

ГОУ «ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБН СИНО»

на правах рукописи

УДК 615.322; 616-008.9-085

ЮЛДАШЕВА УМЕДАХОН ПУЛАТОВНА

**ФАРМАКОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СБОРОВ НА ОСНОВЕ
РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ТАДЖИКИСТАНА ДЛЯ ФИТОТЕРАПИИ
МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА**
(экспериментальное исследование)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология

Душанбе - 2024

Диссертация выполнена на кафедре фармакологии и в центральной научно-исследовательской лаборатории ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»

Научный консультант: **Ишанкулова Бустон Астановна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»

Официальные оппоненты: **Рахимов Исмадулло Фатхуллоевич** – член-корр. НАНТ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией фармакологии Института химии имени В.И. Никитина

Хахимов Зиёвуддин Зайнутдинович – доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии Ташкентской медицинской академии

Мусаева Дилфуза Махмудовна – доктор медицинских наук, доцент кафедры фармакологии Бухарского государственного медицинского института им. Абу Али Ибн Сино

Оппонирующая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» _____ 2025 года в «_____» часов на заседании диссертационного совета 6ДКОА-031 при ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Адрес: **734026**, Республика Таджикистан, г. Душанбе, район Сомони, пр. Рудаки, 139., www.tajmedun.tj. тел: +992 918941671

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»

Автореферат разослан «__» _____ 20__ г.

**Учёный секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент**

Урунова М.В.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Метаболический синдром является многокомпонентным заболеванием, проявляющийся ожирением с развитием инсулинорезистентности, сахарного диабета, дислипидемией, повышением артериального давления (АД), атеросклерозом, стеатозом печени и другими обменными нарушениями [Голованова Е. В., 2022; Кытикова О.Ю. и др., 2021; Kuluev V.R.et all 2023]. Распространенность синдрома по данным экспертов ВОЗ составляет от 10 до 26% в мире и количество больных неуклонно растет. Как показывают результаты проведенного скрининга с использованием критериев ВОЗ и IDF (Международная Федерация диабета), 7,2-13,5% взрослого населения в Республике Таджикистан имеют метаболический синдром [Абдуллозода С.М., 2021; Гулов М.К. и др., 2023]. До сих пор не существует унифицированной стратегии для лечения метаболического синдрома. Необходим комплексный подход, включающий коррекцию инсулинорезистентности и гликемии, снижение веса, уровней атерогенных липопротеидов, а также контроль артериального давления [Мкртумян А.М. и др., 2017, Меньшаков Я.Н. и др., 2022]. Многокомпонентность, полиэтиологичность и сложный патогенез метаболического синдрома создают предпосылки для разработки лекарственных препаратов с широким спектром фармакологического действия, которые бы воздействовали на несколько патогенетических звеньев и этиологических факторов данной патологии. На сегодняшний день в арсенале фармакологических средств нет препарата панацеи, отвечающего этим требованиям. Более того, центральный механизм метаболического синдрома - нарушение инсулин-рецепторного взаимодействия на клеточной мембране плохо поддается фармакологической коррекции [Bone K et al., 2019, Isomaa B et al., 2019]. Поэтому, коррекцию нарушений обменных процессов при метаболическом синдроме проводят путем назначения лекарственных препаратов, снижающих инсулинорезистентность, гипергликемию, дислипидемию, артериальную гипертензию, гепатопротекторы и др. [Мироджов Г.К., 2021; Анварова Ш.С., 2023]. При комплексном лечении метаболического синдрома необходимо учитывать такие факторы, как взаимодействие лекарственных средств и их возможные побочные эффекты. В этой связи, следует признать перспективным комбинированное лечение - сочетание синтетических препаратов с препаратами растительного происхождения, которые лишены побочных эффектов и наиболее приемлемы для длительного лечения, одновременно влияя на несколько компонентов метаболического синдрома [Гиёсзода А.Ш. и др., 2022]. Биологически активные вещества (БАВ), содержащиеся в препаратах растительного происхождения одновременно обладают несколькими фармакологическими эффектами, что обуславливает широкий спектр их действия, давая возможность корректировать обменные нарушения при метаболическом синдроме [Ишанкулова Б.А., 2015; Ткаченко

Е. И., 2022; Бобрышева Т.Н. и др., 2023]. Кроме того, фитопрепараты, обладая мягким физиологическим действием, не кумулируют в организме и почти лишены побочных эффектов как аллергического, так и токсического характера [Ишанкулова Б.А. и др., 2019; 2022]. Комплексное лечение метаболического синдрома в сочетании с фитотерапией позволит снизить риск развития осложнений различного генеза, а также уменьшить суточную потребность к препаратам как гормонального, так и синтетического происхождения, так как фитопрепараты могут усиливать действие синтетических препаратов, особенно однонаправленного действия, проявляя синергизм [Абдусалимова Ш.А., 2022].

Работами многих ученых доказано, что эфиромасличные и полифенолсодержащие лекарственные растения обладают антидиабетическими и гиполипидемическими эффектами [Нуралиев Ю.Н., 2019; Азонов Дж.А. и др., 2020].

В связи с вышеуказанным, поиск наиболее эффективных лекарственных растений, содержащих эфирные масла, полифенолы и флаваноиды является актуальной проблемой современной фармакологии [Пастушенков Л.В. и др., 2012].

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. Республика Таджикистан располагает большим запасом эфиромасличных и полифенолсодержащих лекарственных растений с широким спектром фармакологического эффекта, оказывающих гиполипидемическое, сахароснижающее, антиоксидантное и др. действия, что весьма кстати для коррекции проявлений метаболического синдрома. На основе лекарственных растений можно целенаправленно подобрать и разработать сбор, который будет воздействовать на определенные патогенетические механизмы метаболического синдрома. Кроме этого, препараты на основе растительного сырья доступны и имеют большое экономическое значение для нашей республики.

В связи с этим, нами был проведен поиск среди лекарственных растений местной эндемы, которые благодаря богатому содержанию БАВ, могут быть перспективными для разработки на их основе фитопрепаратов с различными фармакологическими эффектами и рекомендованы в комплексном лечении метаболического синдрома. В результате, среди десятков лекарственных растений, имеющих промышленные запасы, были выбраны следующие: ежевика сизая (*Rubus caesius*), виноград культурный (*Vitis vinifera*), цикорий обыкновенный (*Cichorium intybus* L.), шиповник Гундского (*Rosa huntica*), зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*), душица обыкновенная (*Origanum vulgare*), мята перечная (*Mentha piperita*), Melissa лекарственная (*Melissa officinalis* L.) и незрелые плоды винограда культурного (*Vitis vinifera*). На основе этих лекарственных растений мы создали сборы с условными названиями «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура».

Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой.

Данное научное исследование проведено в рамках научно-исследовательских проектов кафедры фармакологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»: «Разработка лекарственных препаратов на основе растительного сырья Таджикистана, обладающих антидиабетическими и антиоксидантными свойствами» (Государственный регистрационный №0116TJ00601, период выполнения 01.01.2016-29.12.2020гг.), «Изучение лекарственных растений Таджикистана, обладающих гиполипидемическими, антиоксидантными, гипогликемическими свойствами и создание на их основе эффективных фитопрепаратов» (Государственный регистрационный №0121TJ1198, период выполнения 01.01.2021-31.12.2025гг.), а также научной темы кафедры фармакологии, выполняемой в период 2010-2015 гг. по теме «Изучение лекарственных растений Таджикистана, обладающих сахароснижающими и гиполипидемическими свойствами и создание на их основе эффективных фитопрепаратов».

Общая характеристика работы

Цель исследования. Создание и изучение фармакологических свойств новых лекарственных сборов на основе растительного сырья Таджикистана для фитотерапии метаболического синдрома и его отдельных компонентов.

Задачи исследования:

1. Создать новые сборы на основе полифенолсодержащих и эфиромасличных лекарственных растений Таджикистана для фитотерапии метаболического синдрома
2. Фармакологическое исследование растительных сборов на адекватных моделях отдельных компонентов метаболического синдрома: экспериментального ожирения, на разных моделях гипергликемии (алиментарной и адреналиновой), модели аллоксанового диабета и токсического гепатита CCL₄
3. Изучить гиполипидемическое действие растительных сборов на модели экспериментального ожирения у белых крыс
4. Изучить сахароснижающее действие сборов при разных видах гипергликемии (глюкозотолерантный тест, адреналиновая гипергликемия), на моделях - экспериментального ожирения и аллоксанового диабета.
5. Изучить антикоагулянтные свойства сборов при аллоксановом диабете.
6. Изучить влияние растительных сборов на перекисное окисление липидов
7. Изучить мембраностабилизирующее (противовоспалительное) действие сборов при экспериментальном ожирении.
8. Изучить гепатопротекторное, антиоксидантное и экскреторное действия сборов при токсическом четыреххлористом (CCl₄) гепатите.
9. Изучить седативное действие растительных сборов.

10. Изучить местное действие, а также острую и хроническую токсичность изучаемых сборов на различных видах лабораторных животных.

Объекты исследования.

Объектами исследований служили настои из сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» на основе лекарственных растений Республики Таджикистан, приготовленные согласно требованиям Госфармакопеи (ГФ XI изд., ГФ РФ XIII изд., 2017) в соотношении 1:10.

В состав указанных сборов входили следующие растения:

1. в сбор «Маранкхуч» - листья и стебли ежевики сизой (*Rubus caesius*), листья винограда культурного (*Vitis vinifera*), трава, листья и цветки цикория обыкновенного (*Cichorium intybus* L.) и плоды шиповника Гундского (*Rosa huntica*)

2. в сбор «Чордору» - трава зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.), трава душицы обыкновенной (*Origanum vulgare* L.), листья мяты перечной (*Mentha piperita* L.), листья Melissa лекарственной (*Melissa officinalis* L.)

3. в сбор «Хушкгура» - незрелые плоды винограда культурного (*Vitis vinifera*).

Предмет исследования.

Изучение фармакологических свойств лекарственных сборов на основе растительного сырья Таджикистана на разных видах лабораторных животных (1660 нелинейных белых крысах обоего пола весом 180-350гр. в возрасте 3-3,5 месяцев, 528 белых мышах весом 18-20 гр., 180 половозрелых кроликах обоего пола породы «Шиншилла», «Бабочка» и «Альбинос» массой 2500-3000гр).

В работе использовались биохимические и фармакологические методы исследования. Биохимические методы исследования представлены изучением гипополипидемического действия лекарственных сборов на модели ожирения; гипогликемического действия - при помощи теста толерантности, адреналиновой гипергликемии, на моделях экспериментального ожирения и аллоксанового диабета; проведено изучение антиоксидантного, седативного, капиллярастабилизирующего действия; также изучено гепатопротекторное действие и влияние сборов на экскреторную и антитоксическую функцию печени при экспериментальном токсическом гепатите, вызванный четыреххлористым углеродом.

Фармакологические методы исследования включают в себя изучение местнораздражающего, алергизирующего действия сборов и изучения их острой, хронической и репродуктивной токсичности.

Научная новизна исследования.

Впервые на основе растительного сырья Таджикистана созданы лекарственные сборы «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура».

Впервые установлено, что сборы «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» оказывают эффективное гипополипидемическое действие на

модели экспериментального ожирения у крыс: снижают повышенный уровень холестерина и атерогенных липопротеидов и увеличивают сниженную концентрацию антиатерогенных липопротеидов.

Доказано эффективное сахароснижающее действие сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» на различных моделях гипергликемии и сахарного диабета: снижается повышенный уровень сахара и концентрация гликолизированного гемоглобина в сыворотке крови.

Впервые установлено, что сборы «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» оказывают гепатопротекторное действие, восстанавливают антитоксическую и экскреторную функцию печени, оказывают антиоксидантное и капилляростабилизирующее действие, нормализуют свертывающую систему крови.

Установлено, что сбор «Маранкхуч» по гиполипидемическому и сахароснижающему действию превосходит аналогичное действие двух других исследованных сборов.

По гепатопротекторному, седативному и гипокоагулирующему действию сбор «Чордору» более эффективен, чем сборы «Маранкхуч» и «Хушкгура».

У сбора «Хушкгура» по сравнению со сборами «Маранкхуч» и «Чордору» наиболее выражено антиоксидантное и противовоспалительное действие.

По своим гиполипидемическим, сахароснижающим и другим наблюдаемым действиями вышеуказанные растительные сборы превосходят аналогичные действия сравнительных препаратов: сбора «Арфазетин» и «Легалон».

Впервые дано экспериментальное обоснование для клинического исследования сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» в комплексном лечении основных компонентов метаболического синдрома.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования.

Созданные на основе растительного сырья Таджикистана новые лекарственные сборы «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» экспериментально изучены, полученные результаты обоснованы для проведения клинических исследований у больных с метаболическим синдромом и отдельных его компонентов: ожирении, инсулинорезистентности, сахарном диабете, артериальной гипертензии, стеатозе печени и других его проявлениях.

Впервые показано, что сборы «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» обладают гиполипидемическим, сахароснижающим, гепатозащитным, гипокоагулирующим, антиоксидантным, седативным и противовоспалительным действиями.

Сборы безвредны при длительном применении.

По своим гиполипидемическим, сахароснижающим и другим изученным действиям, лекарственные сборы превосходят аналогичные

действия известных сравнительных препаратов: сахароснижающего сбора «Арфазетин» и гепатопротектора «Легалон» соответственно.

Настои растительных сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» могут быть рекомендованы в качестве биологически активных добавок (БАД) для лечения больных с метаболическим синдромом, а также для его отдельных компонентов.

Результаты экспериментальных исследований диссертационной работы могут быть использованы в учебном процессе на кафедрах фармакологии, эндокринологии и семейной медицины медицинских ВУЗов.

Положения, выносимые на защиту:

1. Созданы сборы с условными названиями «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» на основе растительного сырья Таджикистана для фитотерапии метаболического синдрома и его отдельных компонентов.

2. Фармакологические исследования сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» проведены на экспериментальных моделях основных компонентов метаболического синдрома.

3. Разработанные сборы «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» оказывают выраженное гиполипидемическое действие на модели экспериментального ожирения у крыс с гиперхолестериновой диетой: снижают концентрацию общего холестерина, триглицеридов, хиломикронов, ЛПНП, одновременно повышают содержание антиатерогенных липопротеидов - ЛПВП и фосфолипидов.

4. Изученные растительные сборы обладают гипогликемическим действием на разных моделях гипергликемии, экспериментальном аллоксановом диабете и на модели экспериментального ожирения.

5. Снижают процессы перекисного окисления липидов и активируют активность антиоксидантной системы защиты.

6. Растительные сборы «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» оказывают гепатопротекторное действие на модели токсического гепатита, вызванного действием ССЛ₄.

7. Растительные сборы обладают ангиопротективным, седативным действием, а также нормализующим действием на свертывающую систему крови.

8. Сборы «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» являются нетоксичными при длительном применении.

9. Экспериментально обоснованы лечебные эффекты созданных сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» на степень ожирения, гипергликемию, сахарный диабет, жировую болезнь печени, что позволяет рекомендовать их в качестве БАД-ов в комплексном лечении больных метаболическим синдромом или его отдельных компонентов.

Степень достоверности результатов. Научные положения, выводы диссертационной работы подтверждаются: достаточным объёмом экспериментального материала, использованием современных методов биохимической фармакологии, соответствующих критериям для

статистической обработки результатов. Выводы и практические рекомендации обоснованы на научном анализе экспериментальных данных.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология, пунктам: 1 – поиск биологически активных фармакологических веществ среди растительных и впервые синтезированных соединений, продуктов биотехнологии, генной инженерии и других современных технологий на экспериментальных моделях патологических состояний; 2 – исследование зависимости «структура–активность» в различных классах химических веществ, проведение направленного синтеза и скрининга фармакологических веществ; 3 – Исследование механизмов действия фармакологических веществ в экспериментах на животных, на изолированных органах и тканях, а также на культурах клеток; 5 – Экспериментальное (доклиническое) изучение безопасности фармакологических веществ – токсикологические исследования, включающие изучение токсичности потенциальных лекарственных препаратов и их готовых лекарственных форм в условиях острых и хронических экспериментов на животных, а также оценку возможных специфических видов токсичности и проявление нежелательных побочных эффектов (мутагенность, эмбриотоксичность, тератогенность, влияние на репродуктивную функцию, алергизирующее действие, иммунотоксичность и канцерогенность).

Личный вклад соискателя учёной степени в исследования. Поиск и анализ литературных источников, сбор лекарственных растений, их сушка и приготовление лекарственных форм проведены непосредственно автором. Экспериментальная часть работы - создание различных моделей гипергликемии и сахарного диабета, экспериментальной модели ожирения, модель токсического гепатита, вызванного CCL₄, приготовление настоев и введение изучаемых лекарственных сборов животным, биохимические и фармакологические методы исследования, разработка дизайна исследования, статистическая обработка и анализ полученных результатов выполнены лично автором.

Апробация и реализация результатов диссертации. Основные положения диссертации обсуждены на ежегодных научно-практических конференциях с международным участием в ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибн Сино» (Душанбе, 2014, 2015, 2016, 2017, 2019, 2021, 2023); Всероссийском Национальном Конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2015, 2016, 2017); на Симпозиуме "Растение и здоровье человека "(Душанбе, 2016); Республиканской конференции на тему «Актуальные вопросы медицины и фармации» (Душанбе, 2018); на I-ой Республиканской конференции Фармакологов с международным участием (Бухара, 2020); V международной НПК Курского государственного медицинского университета "Фармакология разных стран" (Россия, г. Курск, 2022); Международной НПК Воронежского

государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко (Воронеж, 2022); National conference Unani Medicine for Public Health, International Conference on «Diet and Nutrition in Unani Medicine for Good Health & Well-being» (India, 2019, 2022, 2023); Global Ayush Investment & Innovation Summit (Gujarat, 2022); Международной НПК Самаркандского государственного медицинского университета «Педиатрия и фармация XXI века: проблемы и их решение» (Самарканд, 2022); IV международной НПК «Актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения» (Бухара, 2023); НПК БГМУ им. Абуали ибни Сино «Scientific and innovation therapy» (Бухара, 2022, 2023); IX Международной НПК, посвящённой 25-летию фармацевтического факультета Воронежского государственного университета «Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Актуальные вопросы разработки и исследования новых лекарственных средств» (Воронеж, Россия, 2023); «The II China- Tajikistan Traditional Medicine Symposium» Chengdu, (Китай, 2023).

Апробация диссертационной работы состоялась на заседании межкафедральной экспертной проблемной комиссии по теоретическим и медицинским дисциплинам при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», протокол №8 от 28.05. 2024 г.).

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликовано 36 научных труда, из них – 11 в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан, тезисы докладов на научно-практических конференциях, получен один малый патент Республики Таджикистан на изобретение.

Структура и объём диссертации. Диссертация изложена на 320 страницах компьютерного текста и включает: введение, общую характеристику работы, обзор литературы, материал и методы исследования, 4 главы результатов собственных исследований, обзор результатов исследования, выводы, рекомендации по практическому использованию результатов и список литературы. Диссертация иллюстрирована 100 таблицами и 10 рисунками. Список использованной литературы включает 350 литературных источника, из них 197 на русском языке и 151 на иностранных языках.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Диссертационная работа выполнена на кафедре фармакологии Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино. Экспериментальные исследования проводились в Центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ) согласно требованиям комиссии по биоэтике, на белых нелинейных крысах и мышах и кроликах. Исследуемым материалом послужили лекарственные сборы, разработанные на кафедре фармакологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

В состав представленных сборов входят лекарственные растения, произрастающие на территории Республики Таджикистан, с богатыми промышленными запасами, что делает их перспективными для использования (таблица 1). К таким растениям относятся: ежевика сизая (*Rubus caesius*), виноград культурный (*Vitis vinifera*), цикорий обыкновенный (*Cichorium intybus* L.), шиповник Гунтский (*Rosa huntica*), зверобой продырявленный (*Hypericum perforati*), душица обыкновенная (*Origanum vulgare*), мята перечная (*Mentha piperita*), Melissa лекарственная (*Melissa officinalis* L.) и незрелые плоды винограда культурного (*Vitis vinifera*). Эти компоненты объединены в сборы, условно названные «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура», и представляют собой уникальное сочетание, специфичное для данного региона.

Таблица 1 - Состав и соотношение лекарственных растений сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура»

Название сбора	Состав (компоненты)	Доля (%)
«Маранкхуч»	Листья и стебли ежевики сизой (<i>Rubus caesius</i>)	20
	Листья винограда культурного (<i>Vitis vinifera</i>)	30
	Трава, листья и цветки цикория обыкновенного (<i>Cichorium intybus</i> L.)	30
	Плоды шиповника Гундского (<i>Rosa huntica</i>)	20
«Чордору»	Трава зверобоя продырявленного (<i>Hypericum perforati</i>)	25
	Трава душицы обыкновенной (<i>Origanum vulgare</i>)	25
	Листья Melissa лекарственной (<i>Melissa officinalis</i> L.)	25
	Листья мяты перечной (<i>Mentha piperita</i>)	25
«Хушкгура»	Незрелые плоды винограда культурного (<i>Vitis vinifera</i>)	100

Настои из растительных сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» были приготовлены в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи РФ (13-е и 14-е издания), в соотношении сырья к растворителю 1:10 и вводились животным внутрижелудочно в дозе 5 мл на килограмм веса. В качестве контроля для сравнительной оценки антидиабетических свойств изучаемых сборов использовался настой известного лекарственного сбора «Арфазетин» разработанный ФБГНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений». Для его приготовления также следовали стандартам Фармакопеи, используя соотношение 1:10 и вводили полученный настой внутрижелудочно в той же дозировке 5 мл/кг массы животного. Для сравнения гепатопротекторной активности был выбран

известный растительный гепатопротектор легалон (Legalon® 70, Rottapharm-Madaus, Италия), который вводили внутривентриально в дозе 100 мг/кг веса животных, (на 5% растворе крахмала). В качестве эталона для оценки седативного эффекта использовался успокоительный сбор «Sedativum». Настой из данного сбора готовился в соответствии с указаниями Фармакопеи, придерживаясь соотношения 1:10. Этот настой вводился внутривентриально в дозировке 5 мл на килограмм массы тела исследуемых животных.

Для изучения фармакологических свойств растительных сборов были воспроизведены адекватные модели отдельных компонентов МС.

1. Экспериментальная модель ожирения с гиперхолестериновой диетой

При метаболическом синдроме наблюдается нарушение всех типов обменных процессов в организме. Чтобы оценить эффективность исследуемых фитопрепаратов, мы создали модель алиментарного ожирения, используя гиперхолестериновую диету. В течение месяца в рацион питания испытуемых животных включали добавки, состав которых составлял 2,5% холестерина, 0,12% метилурацила и 30% растительного масла. Эта диета отличается высоким содержанием жиров и по своей этиологии, а также патогенезу, схожа с ожирением у человека, что делает её особенно подходящей для наших исследований. Эксперименты были проведены на 60 нелинейных крысах обоего пола. Животные имели неограниченный доступ к еде (*ad libitum*).

В течение 10 дней наблюдали за динамикой веса, оценивали морфометрические показатели. При оценке морфометрических показателей измеряли длину тела (расстояние от кончика носа до ануса), окружность грудной клетки (ОГ измеряли непосредственно за передними лапками), окружность живота (ОЖ измеряли непосредственно за задними лапками). На основании полученных данных рассчитывали показатель ОЖ/ОГ, индекс ИМТ, индекс Lee, удельный прирост, используя следующие формулы:

$$\text{ИМТ} = \text{вес (гр.)} / \text{длина тела (см)}^2$$

$$\text{Индекс Lee} = (1/3 \times \text{веса (гр.)} / \text{длина тела (см)}) \times 1000$$

$$\text{Удельный прирост} = \text{показатель общего прироста} / \text{исходный вес.}$$

Ожирение приводит к нарушению всех видов обменных процессов в организме, что способствует развитию метаболического синдрома, проявляющегося в виде инсулинорезистентности, гипергликемии, гипер- и дислипидемии и поражения печени различной степени тяжести. В связи с этим, для оценки указанных нарушений и выявления их взаимосвязи с ожирением, а также эффективности лечебного воздействия фитопрепаратов, проводилось изучение липидного профиля крови. В частности, определялись уровни общих липидов, холестерина, хиломикрон, триглицеридов, фосфолипидов, липопротеидов разной плотности и показателей свертывающей системы крови.

2. Экспериментальные модели гипергликемии и сахарного диабета

Гипогликемическое действие лекарственных растений изучали при различных формах острой и хронической гипергликемии- при экстрапанкреатической и адреналиновой гипергликемии, на аллоксановом диабете, а также на модели экспериментального ожирения. Параметрами сахароснижающей активности служил не только уровень гликемии, но и содержание гликолизированного гемоглобина в сыворотке крови. *Глюкозотолерантный тест* дает возможность оценить уровень нарушений углеводного обмена и позволяет выявить нарушение толерантности к глюкозе. Толерантность к глюкозе определяли на крысах трехмесячного возраста обоего пола массой тела 200-250гр., голодавших, в течение 16 часов (Капилевич Л.В. и др., 2019). Углеводную нагрузку выполняли путем однократного внутрибрюшинного введения 40%-го раствора глюкозы из расчета 2 грамма на килограмм массы крыс. Концентрацию глюкозы в сыворотке крови определяли ортотолуидиновым методом натошак и после сахарной нагрузки через 15, 45 и 90 минут (Горячева М.А., Макарова М.Н., 2019). Кровь для исследования в количестве 1,5-2 мл брали рассечением нижней десны крыс в асептических условиях.

Адреналиновую гипергликемию воспроизводили путем однократного внутрибрюшинного введения 0,1%-ного раствора адреналина гидрохлорида (*Adrenalinum hydrochloridum*, Московский эндокринный завод, Россия) из расчета 1 мг/кг массы экспериментальных животных. Концентрацию глюкозы в сыворотке крови определяли ортотолуидиновым методом натошак и через 15 и 45 минут после введения 0,1% -ного раствора адреналина гидрохлорида. Адреналин способен вызвать гипергликемию вследствие усиления под его влиянием гликогенолиза в печени. Степень и быстрота повышения концентрации сахара в крови после инъекции адреналина отражает состояние углеводных резервов в организме и может быть использована в качестве показателя нарушения углеводного обмена.

Для воспроизведения экспериментальной модели сахарного диабета использовали *аллоксановый диабет* на белых половозрелых крысах-самцах с массой тела 220-250 гр. Модель диабета создавалась путем подкожного введения 10%-го раствора аллоксангидрата ("*Alloxanum hydratum*", Чехословакия), приготовленного непосредственно перед использованием, в дозировке 100 мг/кг массы животного. Введение вещества производилось после 24-часового голодания животных (Нуралиев Ю.Н. и др., 1984). Исследуемые фитопрепараты применялись внутрижелудочно сразу после инъекционного введения аллоксангидрата и затем ежедневно на протяжении одного месяца. Эффективность препаратов оценивалась путем сравнения с лечебным эффектом антидиабетического сбора «Арфазетин. При индуцированном аллоксановом диабете у лабораторных животных наблюдаются значительные метаболические и физиологические изменения. Ключевые признаки включают снижение массы тела животных, полиурию,

повышенное потребление воды, выраженную гипергликемию, а также активацию показателей, отражающих работу свертывающей системы крови. Фармакологическая эффективность исследуемых препаратов оценивалась на основе анализа ряда ключевых показателей. К ним относились динамика изменения массы тела, суточный объем потребляемой жидкости, уровни сахара и гликозилированного гемоглобина в крови. Также особое внимание уделялось способности препаратов корректировать нарушения в системе свертываемости крови как у контрольной группы крыс, так и у животных, получавших лечение.

Для оценки эффективности лечения экспериментального сахарного диабета при помощи исследуемых фитопрепаратов проводилось измерение концентрации сахара в крови и уровня гликозилированного гемоглобина. Показатели углеводного обмена измерялись до введения аллоксана, а также на 7-е, 15-е и 30-е сутки после лечения. Характер действия исследуемых фитопрепаратов на полидипсию изучали по суточному количеству воды, выпитой одной крысой. Для уточнения динамики веса, животных взвешивали в плановом порядке еженедельно.

3. Моделирование токсического CCl_4 гепатита

Для изучения гепатопротекторного, антитоксического и секреторного действия лекарственных сборов использовалась экспериментальная модель токсического гепатита, вызванного четыреххлористым углеродом (CCl_4). Это заболевание воспроизводилось у крыс путем подкожного введения CCl_4 , разведенного в 50%-ном растворе оливкового масла, в количестве 2 мл/кг веса исследуемого животного. Данный метод позволял моделировать поражение печени, аналогичное токсическому гепатиту на протяжении одного месяца, что обеспечивало возможность оценки эффективности лекарственных сборов в защите и восстановлении функций печени после токсического воздействия. Токсический гепатит, индуцированный углеродом тетрахлоридом (CCl_4) морфологически выражается в белковой и жировой дистрофии гепатоцитов. Эти изменения сопровождаются развитием некроза и гистио-лимфоцитарной инфильтрацией. Патогенез гепатита обусловлен вредным влиянием CCl_4 и его активных радикалов на клетки печени. Эти радикалы образуются в процессе метаболизма CCl_4 под воздействием цитохрома P-450, что приводит к развитию фиброза и последующему циррозу печени (Урсова Н.И., 2017; Полунина Т.Е., 2006). Гепатопротекторный эффект изучаемых сборов оценивался на основании активности таких ферментов, как аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), а также уровня билирубина. Дополнительно, для оценки гепатозащитной эффективности анализировали показатели белкового обмена, включая содержание общего белка и креатинина. Определение активности ферментов, а также содержание креатинина, мочевины и общего белка в сыворотке крови проводились с использованием фотоэлектроколориметрического метода на аппарате ФЭК-56М.

Для сравнительной оценки эффективности изучаемых сборов в качестве контроля был использован известный растительный гепатопротектор легалон (Legalon@ 70, Rottapharm- Madaus, Италия) в дозе 100мг/кг массы животных, который вводили внутривенно (на 5% растворе крахмала).

В работе были использованы биохимические и фармакологические методы исследования

Биохимические методы исследования.

При помощи биохимических методов исследования определяли показатели липидного, углеводного и белкового обмена. Анализ включал оценку активности свертывающей и антисвертывающей системы, перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы защиты. Дополнительно были изучены специфические индикаторы, указывающие на гепатопротекторное действие исследуемых субстанций

Для оценки состояния липидного обмена в сыворотке крови крыс определяли содержание общего холестерина, триглицеридов, фосфолипидов, хиломикронов, липопротеидов разной плотности (ЛПНП, ЛПВП). Количественное содержание общего холестерина и липидов разной плотности определяли ферментативно- колориметрическим прямым методом.

Концентрацию глюкозы определяли ортотолуидиновым методом, а содержание гликолизированного гемоглобина колориметрическим путем. (Борисова Г.Г. и др., 2016, Петров О.А., Пуховская С.Г., 2017). Для этого брали цельную кровь с ЭДТА, путем рассечения десны животных.

Активность свертывающей системы крови судили по времени кровотечения по методу Дюка (Duka). Время рекальцификации плазмы определяли унифицированным методом, толерантность оценивали согласно технике, разработанной Сиггом. Для определения уровня фибриногена в плазме применяли метод, предложенный Рутбергом. Оценка активности свертывающей системы крови проводилась на тромбозагрографе «ASL-200», изготовленного в США. С помощью этого прибора анализировали длительность начальных стадий коагуляции, включая фазы тромбопластино- и тромбинообразования и измеряли максимальную вязкость крови.

Оценку состояния антиоксидантной системы при экспериментальном ожирении судили по таким показателям, как содержание малонового диальдегида (МДА) и концентрация антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы (СОД). Концентрацию малонового диальдегида и активность супероксиддисмутазы в сыворотке крови крыс на фоне гипоксического поражения определяли с использованием тиобарбитуровой кислоты, следуя методике, разработанной Гавриловым В.Б. (1987г.).

Ангиопротективное воздействие лекарственных сборов проводилось на моделях локализованного воспаления, вызванного повреждением сосудов в зоне введения воспалительного агента-ксилола. Эффективность фитопрепаратов оценивали, по их влиянию на проницаемость капилляров у

экспериментальных животных, при помощи методики К.Н. Монаковой. Изменение проницаемости сосудов может быть оценено при помощи индикаторов, один из них – краситель синий Эванса (Evans blue, T-1824).

Капилляростабилизирующее воздействие лекарственных сборов оценивалось на фоне аллоксанового диабета, индуцированного у нелинейных крыс обоего пола с массой тела от 250 до 300 грамм. Экспериментальные животные были разбиты на несколько групп: первая группа – интактные особи, которым вводили физиологический раствор объемом 5 мл/кг массы тела внутривенно; вторая группа – контрольные животные с аллоксановым диабетом без лечения; остальные четыре группы – опытные животные, получавшие внутривенно настои лекарственных сборов «Маранкхуч», «Чордору», «Хушкгура» и «Арфазетин» соответственно, также в дозировке 5 мл/кг массы тела.

За 24 часа до проведения эксперимента у крыс аккуратно сбривали шерсть на вентральной стороне спины так, чтобы не повредить кожные покровы. На следующий день, за 1 ч до нанесения ксилола, внутривенно вводили 1% раствор красителя синего Эванса в дозе 50 мг/кг массы и фиксировали время появления синего окрашивания (Гайдай Е.А. и др., 2018).

Седативное действие рассматриваемых лекарственных сборов анализировали на основе испытаний принудительного плавания и теста бокового положения. Для этого использовали ванну размерами 65x40 см и высотой 45 см, заполненную водой до одной трети ее объема при температуре 27°C. В эксперименте участвовали как контрольные, так и опытные белые крысы, которым предварительно вводили настои лекарственных сборов «Маранкхуч», «Чордору», «Хушкгура» и седативный сбор для сравнения, каждому в дозировке 5 мл/кг массы тела внутривенно. В ходе эксперимента белые крысы подвергались физической нагрузке в виде плавания до момента полного утомления, заключающегося в неспособности поддерживать плавание и последующем вынужденном погружении на дно специально оборудованной ванны. Эффективность действия исследуемого препарата оценивалась на основе продолжительности времени плавания животных до достижения состояния полного утомления.

В рамках другого метода оценки седативного эффекта исследуемых средств используют тест бокового положения, основанный на наблюдении за рефлексом переворачивания у белых крыс. При естественных условиях, когда крысу переворачивают в неестественное для нее положение на спину, она стремится быстро вернуться в исходное состояние, проявляя тем самым рефлекс переворачивания (righting reflex). Однако, как показывают исследования, под действием веществ с седативными и снотворными свойствами, животные после их приема могут дольше оставаться в принудительном положении на спине или боку, не спеша возвращаться в нормальное положение. Это поведение рассматривается как проявление

бокового положения, что свидетельствует о наличии седативного эффекта препаратов (Хабриев Р.У., 2005).

Гепатопротекторное действие лекарственных сборов изучали на экспериментальной модели токсического CCl_4 гепатита. Для оценки данного эффекта у изучаемых сборов определяли активность АлАТ, АсАТ, ЩФ и уровень билирубина. Кроме этого, для оценки эффективности сборов в защитной функции печени использовались показатели белкового метаболизма, включая уровни общего белка и креатинина в крови. Исследование активности ферментов, а также концентрации креатинина, мочевины и общего белка в сыворотке крови проводилось с помощью фотоэлектроколориметрического метода на модели ФЭК-56М.

Оценка антитоксической функции печени у крыс проводилась по продолжительности сна, вызванного этаминалом (50 мг/кг массы тела, в/б).

Экскреторная функция печени у подопытных и контрольных белых крыс была изучена по методике В.Н. Тугариновой и соавт. (1966), модифицированной Ю.Н. Нуралиевым и соавт. (1976) – бромсульфалеиновой пробе. Для оценки функционального состояния печени у лабораторных животных бромсульфалеин вводили внутривентриально в дозировке 50 мг на килограмм массы тела. Спустя 15 и 45 минут после начала введения красителя проводился забор 0,4 мл крови из нижней десны крыс путем надреза. Полученные образцы крови для стабилизации немедленно смешивали с 3 мл буферного раствора, затем после обработки образцов раствором едкого натрия, концентрацию бромсульфалеина в крови определяли фотоколориметрическим методом. Этот метод позволяло точно оценить скорость выведения бромсульфалеина из организма, являющуюся индикатором функционального состояния печени.

Фармакологические методы исследования.

Используя фармакологические методы исследования, были определены местное, общетоксическое и репродуктивно-токсическое действие фитосборов.

Местное раздражающее и алергизирующее свойство исследуемых фитосборов оценивалось с использованием метода накожных аппликаций и конъюнктивной пробы. В дополнение, сенсibilизирующий эффект препаратов оценивали также по некоторым неспецифическим показателям, таким, как количество эозинофилов и базофилов в крови.

Острая токсичность - токсическое действие препарата, которое проявляется после однократного применения препарата. Исследование проведено в соответствии с «Методическими указаниями по изучению общетоксического действия фармакологических веществ» (Хабриева Р.У., 2005).

В экспериментах были определены переносимые, токсические и летальные дозы изучаемых лекарственных сборов. Все лабораторные животные были путем рандомизации распределены на 27 групп по 10 животных. Отдельно были сформированы группы самцов и самок

подопытных животных. В каждой группе было по 5 самок и столько же самцов. Острую токсичность изучали на белых беспородных мышах и на кроликах породы «шиншилла», «бабочки», при двух путях введения – внутрижелудочно и внутрибрюшинно.

В рамках нашего исследования также была проведена оценка токсичности изучаемых фитосборов в условиях хронического эксперимента. Целью данного этапа было выявление потенциального токсического воздействия фитосборов при их длительном применении. Хроническую токсичность сборов также изучали на двух видах животных – белых беспородных крысах и на кроликах породы – « шиншилла», «бабочки». Отдельно было сформированы группы самцов и самок подопытных животных. В каждой группе было по 16 животных, из них 8 самок и столько же самцов. Настой лекарственных сборов вводили внутрижелудочно через зонд в дозах 5 и 10 мл /кг массы животных, однократно, ежедневно. Все животные находились под ежедневным наблюдением в течение 4-х месяцев.

Для оценки токсичности изучаемых сборов были использованы интегральные тесты, проведены биохимические и гематологические методы исследования.

Исследования репродуктивной токсичности, эмбриотоксичности и тератогенности лекарственных сборов были проведены согласно требованиям «Методические указания по изучению эмбриотоксического действия фармакологических веществ и влияния их на репродуктивную функцию» (Москва, Фармакологический комитет, 1996). Для выявления репродуктивной токсичности нами было изучено влияние исследуемых сборов на генеративную функцию и антенатального повреждающего фактора в постнатальном периоде развития.

Методы статистической обработки.

Обработка статистических данных проводилась с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA 10.0» (Stat Soft Inc., USA). Оценка нормальности распределения выборок проводилась по критериям Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Для абсолютных величин вычисляли средние значения и ошибку среднего значения ($M \pm m$); для качественных показателей – относительную величину (P,%). Парные сравнения количественных показателей между независимыми группами проводились по U-критерию Манна-Уитни, между зависимыми группами по T-критерию Вилкоксона. Множественные сравнения между независимыми группами проводились по H-критерию Крускала-Уоллиса, между зависимыми группами – по критерию Фридмана. При сравнениях качественных и категориальных переменных применялся критерий χ^2 , в том числе с поправкой Йетса и точный критерий Фишера. Различия между показателями считали статистически значимыми при $P < 0,05$

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Нами проведено всестороннее фармакологическое изучение сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура», созданных на основе лекарственных растений Таджикистана.

Гиполипидемическое действие сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» изучали на модели экспериментального ожирения у крыс, вызванного специфической гиперхолестериновой диетой. В течение 30 дней осуществлялось тщательное наблюдение за изменением массы тела животных, а также проводилась оценка морфометрических показателей. Взвешивание животных производилось регулярно, каждую неделю, в соответствии с заранее установленным графиком. В целях наглядности и удобства анализа результатов, в таблице 2 представлены значения массы тела, зафиксированные на 15-е и 30-е сутки эксперимента. Опираясь на полученные данные, были рассчитаны общий и удельный прирост массы тела крыс за указанный период. Как показывают цифры, полученные при моделировании экспериментального ожирения (таблица 2), вес у опытных крыс, получавших гиперхолестериновую диету повышается намного больше по сравнению с контрольными животными, получавшими стандартное питание.

Таблица 2 - Динамика веса крыс с экспериментальным ожирением (M±SD)

Динамика веса	Контрольные животные (n=10)	Опытные животные (n=50)	p
Исходный вес (гр.)	175,2±63,2	174,8±65,4	>0,05
Вес через 15 суток (гр.)	199,6±72,4 113,9%	285,9±83,5 163,6%	<0,05
Вес через 30 суток (гр.)	219,5±77,3 125,3%	338,2±84,3 193,5%	<0,001
ANOVA Фридмана	<0,05	<0,001	
Общий прирост веса (гр.)	44,3±3,6	163,4±59,8	<0,001
Удельный прирост (гр.)	0,25±0,07	0,93±0,09	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни)

Так, общий прирост веса через месяц у контрольных животных составил 44,3±3,6 гр., а у опытных крыс с ожирением этот показатель составил 163,4±59,8 гр., превышая его в 3,5 раза. Также отмечалось повышение удельного прироста у контрольных и опытных животных, но у крыс опытной группы данный показатель составил 0,93±0,09 против 0,25±0,07 у контрольных животных.

Таблица 3 - Морфометрические показатели у крыс с экспериментальным ожирением (M±SD)

Показатель	Контрольные животные (n=10)	Опытные животные (n=50)	р
Длина тела (см)	21,3±7,4	21,5±7,3	>0,05
ОГ (см)	13,2±4,3	15,5±4,6	>0,05
ОЖ (см)	16,5±5,1	18,2±5,2	>0,05
ОЖ/ОГ	0,9±0,4	1,17±0,6	>0,05
ИМТ	0,65±0,3	0,71±0,3	>0,05
Индекс Lee	4594,2±365,9	4985,8±372,4	<0,01

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно, все морфометрические показатели у опытных крыс превышали аналогичные показатели у контрольных (здоровых) групп, что свидетельствовало о развитии экспериментального ожирения (табл.3).

Ожирение приводит к нарушению всех видов обменных процессов в организме, что способствует развитию метаболического синдрома, проявляющегося в виде инсулинорезистентности, гипергликемии, а также поражения печени различной степени тяжести (Донцов А.В., 2016). В связи с этим, мы провели биохимическое исследование крови для оценки указанных нарушений и выявления их взаимосвязи с ожирением.

Таблица 4 - Биохимические показатели у крыс с экспериментальным ожирением (M±SD)

Показатель	Контрольные животные (n=10)	Опытные животные (n=50)	р
Глюкоза, моль/л	4,3±1,0	7,2±1,8	<0,001
Общий холестерин, ммоль/л	1,5±0,7	2,4±0,9	<0,01
ЛПНП, мг%	3,5±0,9	4,8±1,1	<0,01
ЛПВП, ммоль/л	52,3±13,4	22,1±6,7	<0,001
Триглицериды, ммоль/л	1,6±0,8	3,2±0,8	<0,001
АЛАТ, ед/л	32,2±8,7	54,3±12,7	<0,001
АСАТ, ед/л	44,1±9,4	63,4±14,4	<0,001

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни)

Результаты биохимического анализа крови демонстрируют значительные изменения у животных с индуцированным экспериментальным ожирением. В сыворотке крови крыс наблюдалось повышение уровня атерогенных липопротеидов, включая холестерин, липопротеиды низкой плотности (ЛННП) и триглицериды; понизилась концентрация ЛПВП, а активность ферментов переаминирования (АЛАТ и АСАТ) и уровень гликемии увеличились в сравнении показателями контрольных групп (табл.4).

После успешного создания модели экспериментального ожирения для анализа гиполипидемического воздействия сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» крысы были разделены на шесть групп: первая группа состояла из интактных животных; вторая группа включала контрольных животных с экспериментальным ожирением (ЭО), которым вводили дистиллированную воду объемом 5 мл/кг массы тела; третья, четвертая, пятая и шестая группы – опытные животные с ЭО, которым давали настой сбора «Маранкхуч», «Чордору», «Хушкгура» и «Арфазетин» также в дозе 5 мл/кг массы.

Для детального анализа процессов липидной регуляции в организме крыс изучались такие показатели как общий холестерин, триглицериды, хиломикроны, фосфолипиды, а также липопротеиды различной плотности: ЛПНП и ЛПВП.

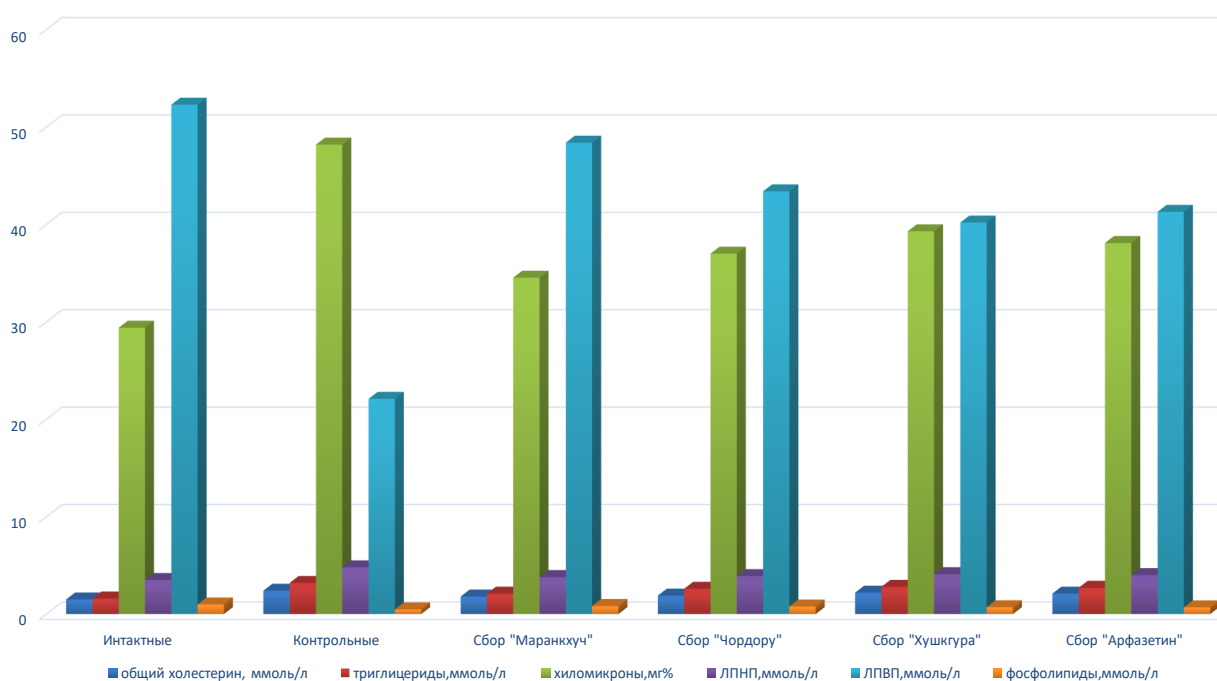


Рисунок 1. - Влияние фитосборов на липидный профиль при экспериментальном ожирении (ЭО)

В ходе эксперимента на модели экспериментального ожирения у крыс было зафиксировано существенное увеличение уровней липидов в крови и нарушение липопротеинового обмена. В контрольной группе животных с ожирением концентрация холестерина достигла $2,4 \pm 0,6$ ммоль/л, что заметно превышает показатели у интактных крыс ($1,5 \pm 0,4$ ммоль/л) ($P < 0,001$). Аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении триглицеридов, уровень которых в контрольной группе повысился до $3,2 \pm 0,2$ ммоль/л против $1,6 \pm 0,5$ ммоль/л у здоровых животных. Кроме того, было зарегистрировано значительное увеличение содержания хиломикронов до $48,2 \pm 0,4$ мг% по сравнению с $29,4 \pm 0,4$ мг% ($P < 0,001$) в крови животных интактной группы крыс (рис.1).

Наряду с общими липидами при экспериментальной модели ожирения у крыс наблюдалось развитие дислипотеинемии. Прежде всего, увеличилась концентрация β -липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) до $4,8 \pm 0,6$ ммоль/л против $3,5 \pm 0,6$ ммоль/л у интактных животных и наоборот концентрации липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) заметно понижалась составляя $22,1 \pm 0,7$ ммоль/л против $52,3 \pm 0,7$ ммоль/л у интактных животных. Что касается фосфолипидов, то их концентрация в крови понизилась до $0,48 \pm 0,4$ ммоль/л.

В процессе одномесячного лечения настоями сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» наблюдалось значительное улучшение показателей липидного обмена в сыворотке крови крыс. Во всех опытных группах лабораторных животных с экспериментальным ожирением, получавших эти настои, было заметно зафиксировано снижение повышенных уровней холестерина: лечение настоем «Маранкхуч» приводило к снижению его уровня до $1,8 \pm 0,3$ ммоль/л ($p < 0,001$), настоем «Чордору» - до $1,9 \pm 0,2$ ммоль/л, а настоем «Хушкгура» до $2,2 \pm 0,4$ ммоль/л. Происходило значительное снижение содержания триглицеридов: настоем «Маранкхуч» до $2,1 \pm 0,4$ ммоль/л, настоем «Чордору» - до $2,6 \pm 0,4$ ммоль/л, а настоем «Хушкгура» до $2,8 \pm 0,2$ ммоль/л. Одновременно уменьшалась концентрация хиломикронов и липопротеидов низкой плотности во всех леченных группах настоями фитосборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» ($p < 0,001$).

Помимо этого, содержание антиатерогенных липопротеидов, включавших липопротеиды высокой плотности и фосфолипиды, достоверно повышалось во всех опытных группах, наибольший прирост отмечен все также при использовании настоя «Маранкхуч» - $40,2 \pm 0,4$ ммоль/л ($P < 0,001$).

Положительные результаты были получены также при лечении крыс с экспериментальным ожирением настоем сбора «Арфазетин» в дозе 5 мл/кг массы. Антидиабетический сбор «Арфазетин» снижал уровень холестерина и триглицеридов у животных до $2,1 \pm 0,3$ ммоль/л и $2,7 \pm 0,3$ ммоль/л соответственно. Одновременно, отмечалось снижение концентрации хиломикронов до $38,1 \pm 0,4$ мг% и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) до $4,1 \pm 0,5$ ммоль/л, что свидетельствует об изменении липидного профиля. Кроме того, содержание липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и фосфолипидов, играющих определенную роль в антиатерогенных процессах, достоверно возрастало, достигая $41,3 \pm 0,4$ ммоль/л ($P < 0,01$) и до $0,69 \pm 0,4$ ммоль/л соответственно.

Итоги проведенных исследований показывают, что настои сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» проявляют значимое гиполипидемическое воздействие. Эти лекарственные композиции эффективно способствуют коррекции нарушенных показателей липидного и липопротеинового обменов, что особенно актуально в контексте экспериментально воспроизведённого ожирения. Гиполипидемическое действие изучаемых сборов обусловлено наличием в их составе

биологически активных веществ, включая полифенолы, флаваноиды и эфирные масла, которые обладают широким спектром фармакологических эффектов.

В результате проведенных исследований было установлено, что настой сбора «Маранкхуч» демонстрирует более выраженное гипополипидемическое действие по сравнению с настоями сборов «Чордору» и «Хушкгура». Отмечаем, что лекарственные сборы по эффективности гипополипидемического действия превосходят известный сбор «Арфазетин».

Гипогликемическое действие сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» изучали при различных формах острой и хронической гипергликемии, используя при этом глюкозотолерантный тест, адреналиновую гипергликемию, также на адекватной модели экспериментального сахарного диабета- аллоксановом и на модели экспериментального ожирения.

Глюкозотолерантный тест является доступным, наиболее распространенным методом исследования в практической эндокринологии для диагностики латентно текущего сахарного диабета и выявления пациентов, имеющих склонность к развитию диабета. При помощи этого теста можно оценить состояние углеводного обмена и выявить нарушение толерантности к глюкозе.

В ходе экспериментального исследования животные были распределены на отдельные группы для оценки воздействия лекарственных настоев «Маранкхуч», «Чордору», «Хушкгура» и «Арфазетин» в дозировке 5 мл на 1 кг массы тела. Экспериментальные группы получали соответствующие настои фитосборов в течение пяти дней. На шестой день исследования, после 16-часового периода голодания, был проведен глюкозотолерантный тест.

Результаты экспериментов, представленные на рисунке 2, показали, что у контрольных крыс после углеводной нагрузки уровень гликемии повышается, достигая пика на 15 минуте исследования- $8,0 \pm 0,2$ ммоль/л, затем содержание сахара в крови начинало постепенно снижаться, однако не доходило до исходных данных - концентрация сахара в сыворотке крови у контрольных животных на 45 и 60 минуте исследования составила $6,7 \pm 0,1$ ммоль/л и $6,2 \pm 0,1$ ммоль/л соответственно ($p < 0,01$).

У опытных крыс, получавших настой сбора «Маранкхуч» в течение пяти дней, уровень гликемии повышался незначительно: через - 15 минут до $6,1 \pm 0,4$ ммоль/л, через 45 минут составил $5,0 \pm 0,1$ ммоль/л, а через 90 минут был близок к показателю в интактной группе - $4,9 \pm 0,1$ ммоль/л, при статистически значимых результатах.

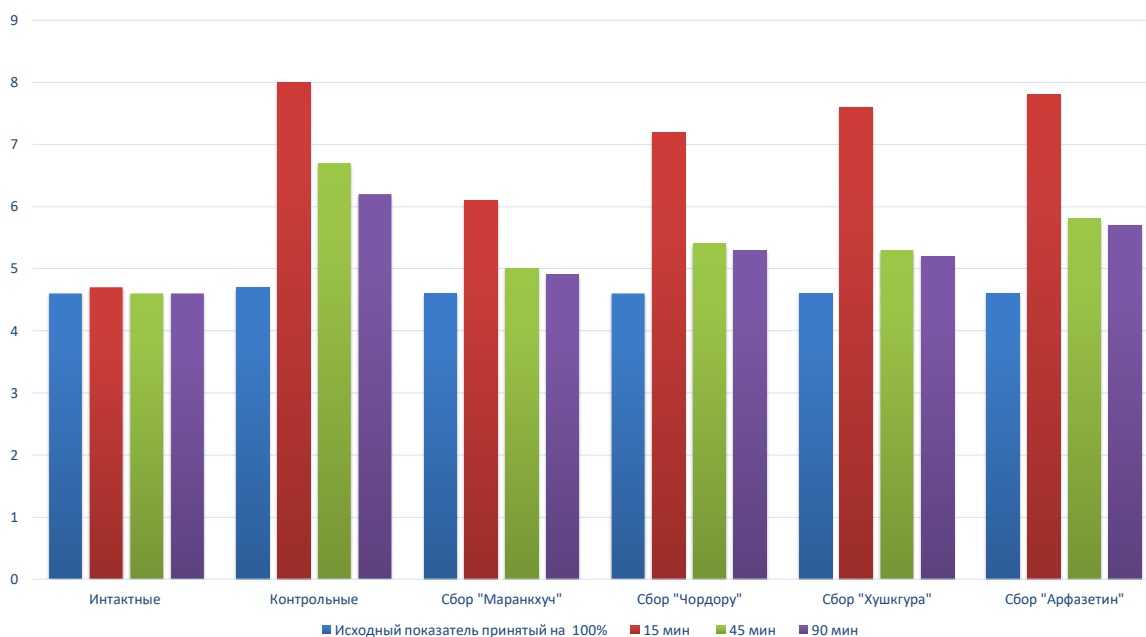


Рисунок 2. - Результаты изучения гипогликемического действие настоев сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» при экстрапанкреатической гипергликемии

В группе животных, которым вводили настой сбора «Чордору» в дозе 5 мл/кг массы, уровень гликемии уже через 15 минут достоверно снизился, достигая 156,5% ($7,2 \pm 0,3$ ммоль/л) ($P < 0,05$). Через 45 минут отмечалось дальнейшее снижение уровня сахара в крови до 117,9% ($5,4 \pm 0,3$ ммоль/л). Наиболее выраженное гипогликемическое действие настоя сбора «Чордору» проявлялось через 90 минут, когда уровень глюкозы снижался до 113,0% ($5,2 \pm 0,3$ ммоль/л).

У крыс опытной группы, получавших настой «Хушкгура» в течение пяти дней, уровень глюкозы через 15 минут после нагрузки составлял $7,7 \pm 0,3$ ммоль/л, а к 90-й минуте снижался до $5,2 \pm 0,3$ ммоль/л.

В сравнительной группе, где животные получали настой «Арфазетин», концентрация сахара через 15 минут после приема глюкозы составила $7,8 \pm 0,4$ ммоль/л, к 45-й минуте понизилась до $5,4 \pm 0,4$ ммоль/л, и продолжала снижаться, достигнув на 90-й минуте $5,3 \pm 0,4$ ммоль/л.

Таким образом, в ходе сравнительного изучения влияния этих сборов на углеводный обмен при экстрапанкреатической гипергликемии было показано, что после сахарной нагрузки настои «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» способствуют предотвращению развития гипергликемии, улучшая у экспериментальных животных толерантность к глюкозе. Из них сбор «Маранкхуч» показал наибольшую эффективность, превосходя остальные сборы и сравнительный препарат арфазетин.

Гипогликемическое воздействие изученных сборов также было направлено на анализ их эффектов при адреналиновой гипергликемии, являющейся одной из установленных моделей для изучения сахароснижающего эффекта.

В ходе экспериментов было установлено, что у контрольной группы крыс спустя 15 минут после введения адреналина гидрохлорида наблюдалось существенное увеличение уровня глюкозы в крови, достигнувшее $10,2 \pm 0,3$ ммоль/л, что в процентном соотношении составило 231,8% (таблица 5). Через 45 минут после инъекции интенсивность гипергликемии снизилась до $9,8 \pm 0,3$ ммоль/л, однако этот показатель все еще значительно превышал уровень глюкозы у интактной группы животных на 125,1%.

В то же время, у крыс опытной группы, которым заблаговременно вводили настой сбора «Маранкхуч» наблюдалось только незначительное увеличение уровня глюкозы в крови, которое через 15 минут составило $5,9 \pm 0,1$ ммоль/л. Через 45 минут после начала эксперимента наблюдалось дополнительное понижение гликемии до $5,1 \pm 0,3$ ммоль/л. Таким образом, средний показатель уровня глюкозы в крови в данной группе крыс был близок к показателям интактной группы.

Таблица 5 - Результаты изучения гипогликемического действие настоев «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» при адреналиновой гипергликемии

№	Серия опытов и дозы на кг массы	Исходный показатель принятый за 100%	Концентрация сахара в крови в моль/л и в % через		p
			15 мин	45 мин	
1	Интактные – дистил. вода 5 мл/кг	$4,3 \pm 0,3$	$4,3 \pm 0,2$ 100%	$4,2 \pm 0,3$ 97,6%	>0,05
2	Контрольные – адреналина гидрохлорид 1 мг/кг + дистил. вода 5 мл/кг	$4,4 \pm 0,2$	$10,2 \pm 0,3$ 231,8%	$9,8 \pm 0,3$ 222,7%	<0,001
3	Опытные - адреналина гидрохлорид 1 мг/кг + настоем сбора «Маранкхуч» 5 мл/кг	$4,5 \pm 0,3$	$5,9 \pm 0,1$ 131,1,3%	$5,1 \pm 0,3$ 113,3%	<0,05
4	Опытные - адреналина гидрохлорид 1 мг/кг + настоем «Чордору» 5 мл/кг	$4,3 \pm 0,3$	$6,5 \pm 0,1$	$6,3 \pm 0,1$	<0,05
5	Опытные - адреналина гидрохлорид 1 мг/кг + настоем «Хушкгура» 5 мл/кг	$4,3 \pm 0,3$	$6,8 \pm 0,1$	$6,6 \pm 0,1$	<0,05
6	Опытные адреналина гидрохлорид 1 мг/кг + настоем «Арфазетин» 5 мл/кг	$4,3 \pm 0,3$	$6,7 \pm 0,1$ 155,8%	$6,5 \pm 0,1$ 151,1%	<0,01

Примечание: p – статистическая значимость изменений показателей в динамике (по ANOVA Фридмана); процент гипергликемии дан по сравнению с исходным показателем, принятым за 100%

У животных, получавших настоем сбора «Чордору» перед введением адреналина гидрохлорида, уровень глюкозы в крови через 15 минут после его инъекции составлял $6,5 \pm 0,1$ ммоль/л, что на 36,3% ниже, чем у контрольной группы. Через 45 минут после введения адреналина наблюдалось дальнейшее снижение уровня глюкозы до $6,3 \pm 0,1$ ммоль/л у крыс этой же группы.

У опытных крыс, которые предварительно получали настоем сбора «Хушкгура», через 15 минут после инъекции адреналина гидрохлорида

уровень сахара в крови повысился лишь до $6,8 \pm 0,1$ ммоль/л (158,1%) в то время, как у животных контрольной группы этот показатель составил $10,2 \pm 0,3$ ммоль/л (231,8%). Через 45 минут у опытных крыс наблюдалось дальнейшее достоверное ($p < 0,05$) снижение уровня глюкозы до $6,6 \pm 0,1$ ммоль/л (153,4%).

Настой антидиабетического сбора «Арфазетин» также снижал гипергликемию адреналина гидрохлорида. Через 15 минут после введения адреналина содержание сахара в крови у этих же крыс составило $6,7 \pm 0,1$ ммоль/л, а через 45 минут — $6,5 \pm 0,1$ ммоль/л. Таким образом, наблюдалось снижение гипергликемии на 76% и 71,6% соответственно по сравнению с показателями контрольной группы животных.

Исследования выявили, что настои изучаемых фитосборов эффективно снижали уровень гипергликемии, вызванную введением адреналина гидрохлорида.

Экспериментальная модель ожирения характеризуется не только гиперлипидемией и дислипидемией, но и нарушением углеводного обмена - гипергликемией. В этой связи, мы изучили влияние сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» на уровень гликемии на данной модели. Эксперименты проводились на нелинейных крысах в течение 30 дней. Эффективность указанных фитосборов анализировалась по двум основным показателям: уровню глюкозы в крови и содержанию гликолизированного гемоглобина.

Согласно результатам экспериментальных данных, модель ожирения сопровождается стойкой гипергликемией и повышением содержания гликолизированного гемоглобина весь период исследования (рис. 3). Так, концентрация сахара в крови у контрольных животных с ожирением составила на 15 сутки $7,2 \pm 0,3$ ммоль/л и на 30 сутки $7,3 \pm 0,3$ ммоль/л и содержание гликолизированного гемоглобина изначально составило $7,0 \pm 0,3\%$. В течение 30-ти дневного лечения настоем сбора «Маранкхуч» происходит достоверное ($P < 0,05$) снижение уровня гликемии во все сроки исследования, составляя на 15 сутки $5,3 \pm 0,3$ ммоль/л и на 30 сутки $5,1 \pm 0,3$ ммоль/л; параллельно снизился уровень гликолизированного гемоглобина до $5,0 \pm 0,3\%$. Эти результаты показывают, что настой сбора «Маранкхуч» действительно эффективен в снижении концентрации глюкозы и гликолизированного гемоглобина в сыворотке крови крыс с экспериментальным ожирением, что подтверждает его гипогликемическое действие.

В процессе лечения настоем сбора «Чордору» происходит статистически значимое ($P < 0,05$) снижение уровня гликемии: на 15-е сутки до $5,7 \pm 0,3$ ммоль/л, а к концу курса лечения отмечается дальнейшее снижение до $5,3 \pm 0,1$ ммоль/л. Также заметно понижалось и содержание гликолизированного гемоглобина до $5,1 \pm 0,1\%$.

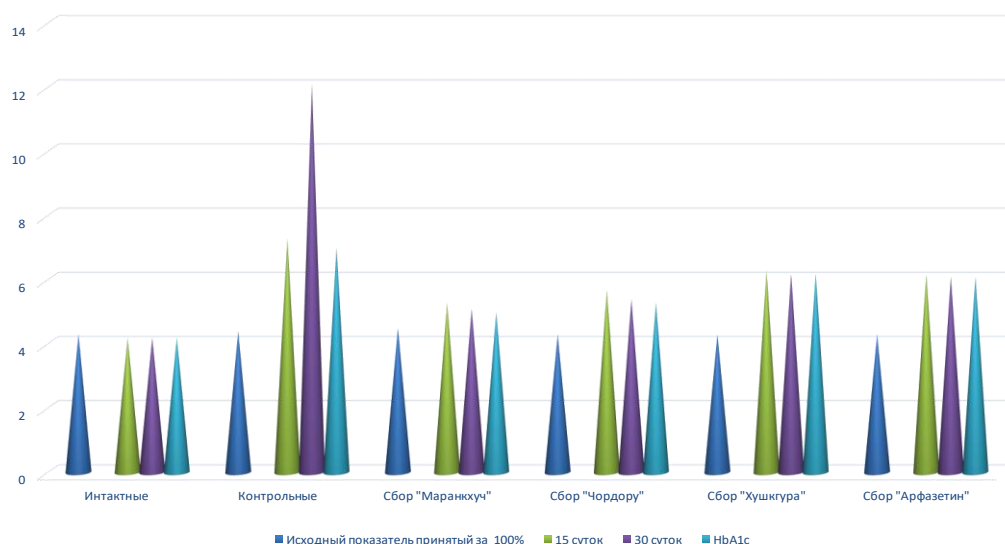


Рисунок 3. – Динамика изменения показателей гликемии при применении фитосборов у опытных животных с экспериментальным ожирением

Что касается настоя сбора «Хушкгура», он также способствовал снижению уровня гликемии, достигнув $6,3 \pm 0,3$ ммоль/л на 15-й день, $6,2 \pm 0,3$ ммоль/л к концу эксперимента. Кроме того, настой сбора «Хушкгура» надежно снижал уровень гликолизированного гемоглобина с $7,0 \pm 0,3$ ммоль/л у контрольной группы до $6,2 \pm 0,3$ ммоль/л. Аналогичные результаты были получены и при использовании настоя сбора «Арфазетин» в течение месяца, демонстрируя сопоставимую эффективность изученных сборов в снижении сахара в крови. Итак, настои сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» оказывают эффективное сахароснижающее действие при нарушении углеводного обмена на фоне экспериментального ожирения. Следует подчеркнуть, показатели настоя «Маранкхуч» преобладают над 2 другими сборами.

Аллоксановый диабет используется для экспериментального моделирования хронической формы гипергликемии, характеризующейся абсолютной недостаточностью инсулина. Введение аллоксангидрата в организм животных приводит к некрозу клеток поджелудочной железы, в результате чего развивается сходная клиническая картина сахарного диабета I типа (Ишанкулова Б.А., 2015; Нуралиев Ю.Н., 2018;). Одним из достоверных клинических проявлений аллоксанового диабета является гипергликемия.

Для оценки терапевтической эффективности настоя новых фитосборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» вводили внутривенно, начиная с первых суток после инъекции аллоксангидрата и продолжали вводить ежедневно на протяжении 30 суток.

Эффективность сборов анализировалась по уровню глюкозы и гликолизированного гемоглобина по данным, собранным у контрольных и интактных крыс и сравнивалась с известным антидиабетическим сбором «Арфазетин».

Аллоксановый диабет у лабораторных животных характеризуется выраженной гипергликемией и повышением уровня гликолизированного гемоглобина, что подтверждается данными экспериментов (рисунок 4). У контрольной группы крыс гликемия сохранялась на высоком уровне в течение всего эксперимента: на 7-е сутки она составляла $12,9 \pm 0,3$ ммоль/л, на 15-е сутки наблюдалось незначительное снижение до $12,2 \pm 0,3$ ммоль/л ($P < 0,05$), и такой же уровень сохранялся и через месяц.

Во время терапии настоем сбора «Маранкхуч» зафиксировано статистически значимое ($P < 0,05$) снижение уровня глюкозы в сыворотке крови: через 7 суток до $5,9 \pm 0,1$ ммоль/л, через 15 суток до $5,1 \pm 0,3$ ммоль/л, и наиболее значительное снижение до $4,6 \pm 0,3$ ммоль/л зафиксировано после месяца лечения (таблица 9).

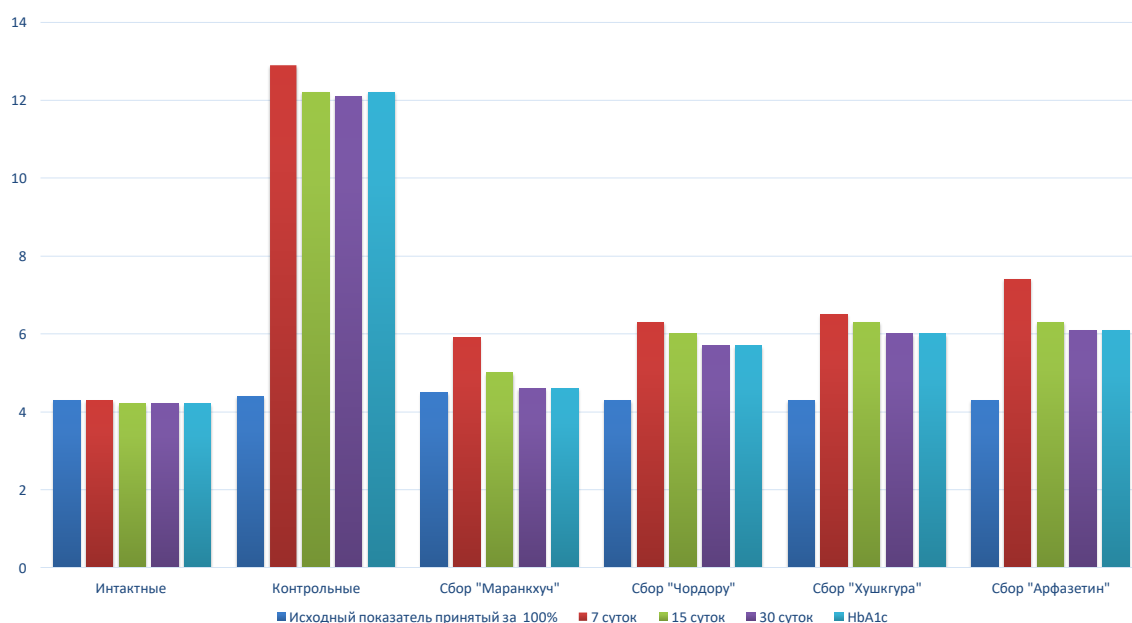


Рисунок 4 – Сравнительное гипогликемическое действие сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» при аллоксановом диабете

В процессе лечения настоем сбора «Чордору» в опытной группе было зафиксировано достоверное снижение уровня гликемии ($p < 0,05$). Через 7 суток после начала приема настоя содержание глюкозы в сыворотке крови у животных, получавших настой, уменьшился до $6,3 \pm 0,1$ ммоль/л. К 15-му и 30-му суткам уровень гликемии продолжал снижаться, достигая $6,0 \pm 0,1$ ммоль/л и $5,7 \pm 0,1$ ммоль/л ($p < 0,05$).

В ходе лечения крыс с аллоксановым диабетом настоем сбора «Хушкгура» было также зарегистрировано снижение уровня глюкозы в сыворотке крови. Через 7 суток уровень гликемии составил $6,8 \pm 0,3$ ммоль/л, через 15 суток — $6,6 \pm 0,3$ ммоль/л, и максимальное снижение до $6,3 \pm 0,3$ ммоль/л наблюдалось в конце курса лечения.

В рамках оценки гипогликемического действия изучаемых сборов, мы также исследовали их влияние на содержание гликолизированного гемоглобина в сыворотке крови крыс. У контрольных животных с

аллоксановым диабетом концентрация гликолизированного гемоглобина резко повышалась, достигая $12,2 \pm 0,3$ ммоль/л, что почти в 2,5 раза выше, чем у крыс интактной группы, где данный показатель составлял $4,2 \pm 0,3$ ммоль/л.

Итак, по показателям гипогликемического действия лидировал сбор «Маранкхуч».

В опытных группах, получавших настои сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» процентное содержание гликолизированного гемоглобина снижалось на протяжении всего периода исследования, составив $4,7 \pm 0,3$ ммоль/л; $5,8 \pm 0,1$ ммоль/л и $6,4 \pm 0,1$ ммоль/л соответственно. Сравнительный анализ показывает, что сбор «Маранкхуч» обладает более высокой эффективностью и в снижении гликемии и гликолизированного гемоглобина по сравнению с другими изученными сборами. Сбор арфазетин уступал по гипогликемическому действию всем трем сборам.

Таким образом, исследования подтвердили эффективность гипогликемического действия настоев сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» на течение острой гипергликемии у крыс- тесте толерантности к глюкозе и адреналиновой гипергликемии, а также при хронической форме сахарного диабета- экспериментальных моделях аллоксанового диабета и ЭО.

Гипогликемическое действие настоев обусловлено наличием в их составе значительного количества БАВ, таких, как флавоноиды, эфирные масла, органические кислоты и витамины. Эти компоненты способствуют усиленному окислению глюкозы в тканях, что ведет к утилизации и снижению уровня глюкозы в крови (Трумпе Т.Е., 2002; Кутовая А.М. и др., 2017). Вполне возможно, также что БАВ, содержащиеся в составе сборов, способствуют регенерирующему действию бета-клеток островков Лангерганса и увеличению синтеза инсулина.

Полученные результаты в ходе экспериментальных исследований позволяют рекомендовать сборы «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» в комплексном лечении метаболического синдрома и его отдельных компонентов – инсулинорезистентности и сахарного диабета.

Оценка показателей активности свертывающей системы крови имеет важное практическое значение и поэтому должна быть включена в план доклинических экспериментальных исследований новых лекарственных средств, в том числе растительного происхождения. Особенно важны эти результаты при оценке лекарственных препаратов, рекомендуемых для фитотерапии метаболического синдрома.

Многочисленные исследования (Petric G.G. и соавт., 2014) показали, что при гипергликемии, дислипидемии и дефиците инсулина наблюдаются изменения во всех этапах коагуляции крови.

В наших исследованиях оценка эффективности настоев изучаемых сборов на активность свертывающей системы, проводилось модели экспериментального аллоксанового диабета. Критериями для оценки влияния

настоев служили время кровотечения по Дюку, количество тромбоцитов, время рекальцификации плазмы (ВРП), протромбиновый индекс (ПТИ), тромбиновое время, концентрация фибриногена, а также содержание растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) в плазме.

Анализ экспериментальных данных показал, что у крыс с аллоксановым диабетом развивается гиперкоагуляция, которая проявляется рядом изменений в системе свертывания крови. Специфические показатели этого состояния включают увеличение уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) и фибриногена. Кроме того, наблюдается укорочение времени кровотечения, что указывает на более быструю свертываемость крови. Также отмечается повышение уровня тромбоцитов в крови, удлинение тромбинового времени и времени рекальцификации плазмы. Эти данные подтверждают наличие нарушений в активности свертывающей системы крови у животных (рис.5).

У контрольных животных время кровотечения по Дюку было укорочено на 34,4% по сравнению со здоровыми (интактными) животными и составляло $2,1 \pm 0,3$ минуты против $3,2 \pm 0,2$ минут. В ходе 30-дневного лечения настоем сбора «Маранкхуч» время кровотечения у диабетических животных достоверно увеличилось, достигая $3,5 \pm 0,3$ минут ($P < 0,05$).

У крыс контрольной группы содержание тромбоцитов достигло $251,2 \pm 2,4 \times 10^3 / \text{мм}^3$, что указывает на тромбоцитоз. Это состояние является следствием длительной гипергликемии и диспротеинемии, характерных для аллоксанового диабета. В ходе терапии настоем сбора «Маранкхуч» наблюдалось снижение этого показателя до $242,1 \pm 2,4 \times 10^3 / \text{мм}^3$, что свидетельствует о приближении к нормальным значениям ($P < 0,05$).

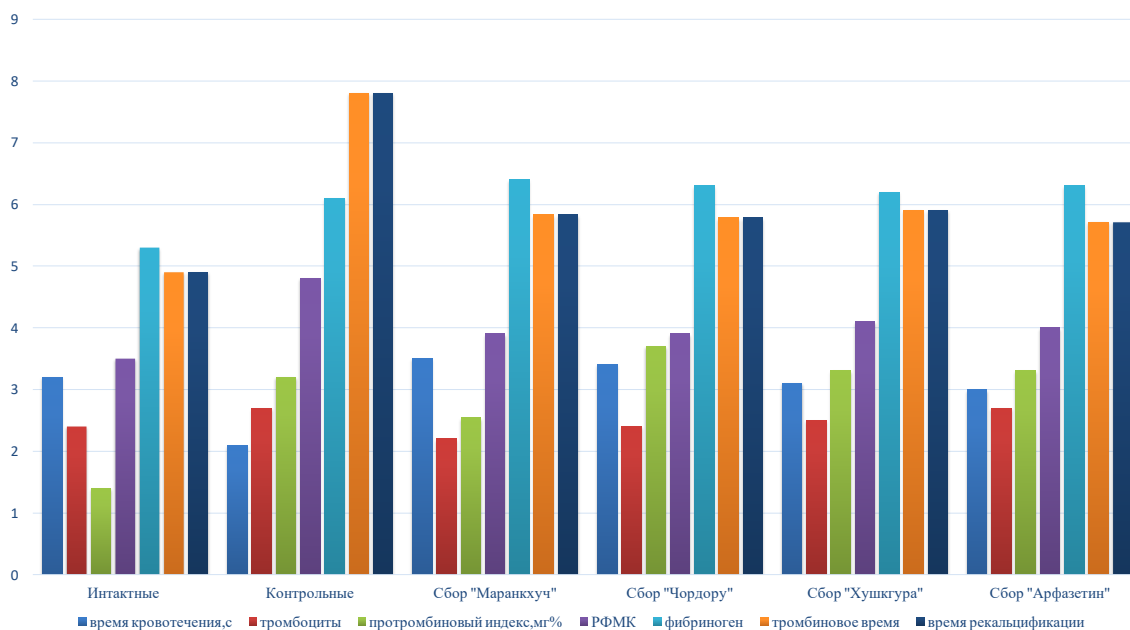


Рисунок 5. - Результаты изучения влияния фитосборов на активность свертывающей системы крови на модели экспериментального диабета (АД)

Исследование показало, что протромбиновый индекс у крыс контрольной серии значительно повышался, достигая $160,1 \pm 1,8\%$. При внутрижелудочном введении настоя сбора «Маранкхуч» наблюдалось статистически значимое ($P < 0,05$) снижение этого показателя до $124,6 \pm 1,8\%$.

Уровень фибриногена у крыс с аллоксановым диабетом контрольной группы был повышен и составлял $29,2 \pm 1,3$ г/л, что на $33,9\%$ выше по сравнению с его уровнем у интактных животных. В группе животных, получавших настой сбора «Маранкхуч», содержание фибриногена снизилось до $24,3 \pm 1,3$ г/л.

Одним из показателей, свидетельствующих о повышенной активности свертывающей системы, являются растворимые фибрин-мономерные комплексы. У крыс с экспериментальным диабетом их содержание было увеличено на $176,9\%$, достигая $0,69 \pm 0,2$ ЕД, по сравнению с интактными животными, у которых этот показатель составлял $0,39 \pm 0,2$ ЕД ($P < 0,05$). После 30-дневного лечения настоем сбора «Маранкхуч» концентрация этих комплексов достоверно снизилась до $0,41 \pm 0,2$ ЕД ($P < 0,05$).

Время рекальцификации плазмы не изменялось во всех группах и оставалось в пределах нормы, варьируясь от $65,1 \pm 1,3$ секунды до $66, \pm 1,3$ секунды.

Таким образом, настоем сбора «Маранкхуч» эффективно нормализует показатели свертывающей системы крови, нарушенные при аллоксановом диабете.

В ходе лечения настоем сбора «Чордору» в дозе 5 мл/кг массы у экспериментальных крыс достоверно ($p < 0,05$) время кровотечения по Дюку удлинялось до $3,4 \pm 0,2$ секунды, нормализовано количество тромбоцитов до $240,2 \pm 2,6 \times 10^3/\text{мм}^3$, а также снижен протромбиновый индекс с $160,1 \pm 2,1\%$ до $126,1 \pm 1,2\%$. Концентрация РФМК снизилась на 170% , составив $0,44 \pm 0,2$ ЕД. Протромбиновое время и время рекальцификации плазмы также укоротились до $19,4 \pm 1,2$ секунды и $6,3 \pm 1,3$ секунды соответственно, приближаясь к показателям животных интактной группы.

Таким образом, настоем сбора «Чордору», применяемый в дозе 5 мл/кг массы у крыс с аллоксановым диабетом оказывает корригирующее воздействие на активность системы свертывания крови, эффективно устраняя гиперкоагуляцию, наблюдаемую при экспериментальном сахарном диабете.

В рамках терапии настоем сбора «Хушкгура» у крыс с аллоксановым диабетом было зарегистрировано снижение уровня тромбоцитоза до $245,6 \pm 2,4 \times 10^3/\text{мм}^3$, в сравнении с $251,2 \pm 2,4 \times 10^3/\text{мм}^3$ в контрольной группе, тогда как у здоровых крыс этот показатель составил $240,2 \pm 2,4 \times 10^3/\text{мм}^3$.

Отмечается значимое снижение протромбинового индекса до $125,3 \pm 1,8\%$ ($P < 0,05$). В группе крыс, леченных настоем сбора «Хушкгура», зафиксировано снижение уровня фибриногена до $23,4 \pm 1,3$ г/л и РФМК до $0,47 \pm 0,2$ ЕД.

В ходе исследований время рекальцификации плазмы неизменялась равняясь от $63,4 \pm 1,3$ секунд до $64,2 \pm 1,3$ секунд.

У крыс, получавших в течение 30 суток настоек сбора «Арфазетин» в дозе 5 мл/кг массы удлинялось время кровотечения (по Дюку) до $3,0 \pm 0,2$ сек., нормализовалось количество тромбоцитов, которое составило $246,3 \pm 2,6 \times 10^3/\text{мм}^3$, протромбиновый индекс с $160,1 \pm 2,1\%$ снижался до $136,1 \pm 1,2\%$. Под влиянием сбора «Арфазетин» также наблюдалось понижение содержания растворимых фибрин мономерных комплексов (РФМК) до $0,48 \pm 0,2$ ЕД и укорочение протромбинового времени и времени рекальцификации плазмы до $19,9 \pm 1,2$ с и $6,8 \pm 1,3$ сек соответственно.

Таким образом, исследования показали, что настои сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура», применяемые в дозе 5 мл/кг массы, оказывают корригирующее действие на активность свертывающей системы у крыс с аллоксановым диабетом, устраняя гиперкоагуляцию, которая наблюдается при экспериментальном сахарном диабете.

Наличие гипокоагулирующего действия у этих сборов представляет собой ценный фармакологический эффект, который дополняет другие полезные свойства сборов и способствует профилактике поздних осложнений сахарного диабета, таких как макро- и микроангиопатии.

Антиоксидантное действие сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» было изучено на модели экспериментального ожирения у крыс, содержащих на гиперхолестериновой диете.

Установлено, что активация процессов перекисного окисления липидов в клетках и тканях внутренних органов способствует усиленному образованию маркеров окислительного повреждения липидов- эндогенных альдегидов, включая малоновый диальдегид (МДА), что указывает на оксидативный стресс. Для оценки антиоксидантного эффекта лекарственных сборов было исследовано содержание малонового диальдегида и активность антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы (СОД).

Результаты исследований показывают, что при экспериментальном ожирении у контрольных белых крыс происходит увеличение содержания малонового диальдегида (МДА) до $5,28 \pm 0,7$ мкмоль/л по сравнению с $3,48 \pm 0,7$ мкмоль/л у интактных животных. Активность антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы (СОД) в контрольной группе снизилась до $3,77 \pm 0,7$ мкмоль/л, в то время как у здоровых животных этот показатель составлял $6,54 \pm 0,7$ мкмоль/л (таблица 6).

После месячного лечения настоями сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» в дозе 5 мл/кг массы животного наблюдалось значительное достоверное снижение содержания МДА до $3,90 \pm 0,3$ мкмоль/л; $3,85 \pm 0,3$ мкмоль/л и $3,58 \pm 0,3$ мкмоль/л соответственно. Одновременно произошло увеличение активности СОД во всех опытных группах ($P < 0,001$).

В группе опытных животных, которые получали внутрижелудочно настоек сбора «Арфазетин» в аналогичной дозе, также было зафиксировано антиоксидантное действие: содержание МДА снизилось до $3,70 \pm 0,3$ мкмоль/л, а активность СОД повысилась до $5,97 \pm 0,3$ мкмоль/л ($P < 0,001$).

Таблица 6. - Изучение антиоксидантного действия сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» при экспериментальном ожирении

№	Серия опытов и дозы в мл/кг массы	Показатели ПОЛ в сыворотке крови	
		МДА, мкмоль/л	СОД, мкмоль/л
1	Интактные – дистил. вода 5 мл/кг массы	3,48±0,7	6,54±0,4
2	Контрольные - ЭО +дистилл. вода 5 мл/кг массы	5,28±0,3 p<0,001	3,77±0,1 p<0,001
3	Опытные – ЭО + настой «Маранкхуч» 5 мл/кг массы	3,90 ±0,3 p ₁ <0,001	5,85 ±0,4 p ₁ <0,01
4	Опытные ЭО + настой «Чордору» 5 мл/кг массы	3,85±0,8 p ₁ >0,05 p ₂ <0,01	5,90±0,3 p ₁ >0,05 p ₂ <0,01
5	Опытные ЭО + настой «Хушкгура» 5 мл/кг массы	3,58±0,3 p ₁ >0,05 p ₂ <0,01	6,91±0,7 p ₁ >0,05 p ₂ <0,01
6	Опытные - ЭО + настой «Арфазетин» 5 мл/кг массы	3,70 ±0,3 p ₁ <0,001	5,97±0,4 p ₁ <0,001
	p	<0,001	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по Н-критерию Краскела-Уоллиса); p – статистическая значимость различий показателей по сравнению с интактной серией, p₁- с контрольной серией (по U-критерию Манна-Уитни)

Лечение настоями сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» в дозе 5 мл/кг массы тела на протяжении 30 суток привело к нормализации показателей антиоксидантной системы у животных с экспериментальным ожирением. Среди протестированных сборов, «Хушкгура» показал наибольшую эффективность, превосходя антиоксидантное действие сборов «Маранкхуч», «Чордору» и даже известного сбора «Арфазетин».

При изучении антиоксидантного действия растительных сборов выявлена следующая закономерность: Настой сбора «Хушкгура» > настой сбора «Чордору» > настой сбора «Маранкхуч» > настой сбора «Арфазетин».

Можно с уверенностью утверждать, что растительные сборы «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» обладают широким спектром фармакологических эффектов благодаря биологически активным веществам, содержащимся в их химическом составе. Антиоксидантное действие этих сборов связано с наличием таких флавоноидов, как рутин, кверцетин и гиперозид. По данным литературы, антиоксидантная активность этих флавоноидов превосходит активность витаминов и каротиноидов (Куркин В.А., Правдивцева О.Е.,2007; Chaloupka R.at all,2009).

Ожирение, нарушение толерантности к глюкозе и дислипидемия при метаболическом синдроме выступают основополагающими факторами риска развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). В лечении НАЖБП широко применяются гепатопротекторы как синтетического, так и растительного происхождения. Растительные гепатопротекторы отличаются

низкой токсичностью и наличием широкого спектра фармакологического действия.

Влияние настоев сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» на функции печени изучалось на экспериментальной модели токсического гепатита, обусловленный четыреххлористым углеродом (CCl₄). Для оценки наличия гепатопротекторного действия были проанализированы активность ферментов переаминирования, показатели белкового, азотистого и пигментного обмена. У контрольных животных с токсическим гепатитом, вызванным введением CCl₄, наблюдалось значительное увеличение активности ключевых ферментов переаминирования: АЛАТ и АСАТ, а также щелочной фосфатазы. Эти изменения подтверждают повреждающее действие CCl₄ на печеночные клетки. Так, активность АЛАТ у животных с токсическим гепатитом увеличилась в три раза и составила 109±0,6 Ед/л, в сравнении с 32±0,6 Ед/л у интактных крыс. Схожее увеличение было замечено для АСАТ, которая достигла 63±0,5 Ед/л по сравнению с 44±0,6 Ед/л у интактных животных. Активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови также возросла, составив 132±0,6 Ед/л против 92±0,7 Ед/л у интактных животных.

Установлено, что у животных контрольной группы с токсическим гепатитом, вызванным введением CCl₄, содержание общего белка снижалось до 51±0,6 г/л (78%) по сравнению с интактными крысами, у которых этот показатель составлял 72±0,6 г/л (100%). В интактной группе уровни мочевины и остаточного азота находились в пределах нормы, составляя 6,5 мкмоль/л и 24,1±0,3 мг/% соответственно (таблица 7). Под воздействием гепатотоксичного агента CCl₄ у контрольной группы животных наблюдалось повышение содержания мочевины до 8,8±0,3 ммоль/л и увеличение концентрации остаточного азота до 30,4±0,3 мг/%. В контрольной группе животных с экспериментальным токсическим гепатитом, вызванным CCl₄, наблюдалось снижение содержания креатинина в крови до 35,5±0,3 мкмоль/л по сравнению с 70,8±0,7 мкмоль/л у интактных животных, что свидетельствует о нарушении синтеза белка в печени. Концентрация билирубина у этих животных резко повысилась, достигнув 39,6±0,3 мкмоль/л против 17,5±0,3 мкмоль/л у интактных.

В процессе месячного лечения настоем сбора «Маранкхуч» в дозе 5 мл/кг было зафиксировано достоверное снижение активности ферментов в сыворотке крови животных с токсическим гепатитом. В частности, активность АЛАТ уменьшилась по сравнению с контрольной, т.е. на 2,4 раза (P<0,05)- до 46±0,3 Ед/л. Кроме того, наблюдалось существенное снижение активности АСАТ и щелочной фосфатазы по сравнению с контрольной группой, которые составили 59±0,6 Ед/л (P<0,05) и 120±0,4 Ед/л (P<0,05) соответственно (таблица 3.14). В процессе лечения настоем сбора «Маранкхуч» в дозе 5 мл/кг было также замечено значительное повышение содержания общего белка до 65±0,6 г/л (P<0,05). Кроме того, настоем сбора способствовал снижению уровней мочевины и остаточного азота до 7,7±0,3

ммоль/л и $29,9 \pm 0,3$ мг/% соответственно ($P < 0,05$). Содержание креатинина в крови у животных, получавших лечение, увеличилось до $51,5 \pm 0,6$ мкмоль/л ($P < 0,001$). В то же время уровень билирубина в сыворотке крови в результате лечения настоем «Маранкхуч» уменьшился в полтора раза по сравнению с контрольной группой ($P < 0,05$) (табл. 8).

Таблица 7. - Изучение гепатопротекторного действия сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» на модели токсического гепатита

Серия опытов и дозы на кг массы	ферментативная активность		
	АЛТ Ед/л	АсАТ Ед/л	Щелочная фосфатаза Ед/л
Интактные – дистил. вода 5 мл/кг 100%	$32 \pm 0,4$ 100%	$44 \pm 0,6$ 100%	$92 \pm 0,7$ 100%
Контрольные – гепатит + дистил. вода 5 мл/кг	$109 \pm 0,6$ 340,6% $p_1 < 0,001$	$63 \pm 0,6$ 143,1% $p_1 < 0,01$	$132 \pm 0,7$ 143,4% $p_1 < 0,01$
Опытные – гепатит + настоем «Маранкхуч» 5 мл/кг	$46 \pm 0,3$ 143,7% $p_2 < 0,001$	$59 \pm 0,6$ 134,1% $p_2 < 0,05$	$120 \pm 0,4$ 130,4% $p_2 < 0,05$
Опытные: гепатит + настоем «Чордору», 5 мл/кг	$35 \pm 0,4$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$	$46 \pm 0,5$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	$98 \pm 0,4$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$
Опытные: гепатит + настоем «Хушкгура», 5 мл/кг	$49 \pm 0,2$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$	$60 \pm 0,5$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$126 \pm 0,4$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$
Опытные – гепатит + легалон 100мг/кг	$38 \pm 0,3$ 118,7% $p_2 < 0,001$	$48 \pm 0,5$ 109% $p_2 < 0,01$	$100 \pm 0,5$ 108,6% $p_2 < 0,01$
P	$< 0,001$	$< 0,01$	$< 0,01$

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса); p_1 - при сравнении с интактной группой; p_2 - при сравнении с контрольной группой (по U-критерию Манна-Уитни)

Настоем сбора «Чордору» также существенно снижал активность ферментов переаминирования: АЛТ снизился до $35 \pm 0,4$ Ед/л, а АсАТ - до $46 \pm 0,6$ Ед/л. Кроме того, уровень щелочной фосфатазы также снизился до $98 \pm 0,4$ Ед/л. В процессе 30-дневного лечения настоем сбора «Чордору» в дозировке 5 мл/кг было отмечено значительное повышение уровня общего белка до $70 \pm 0,6$ г/л. Настоем также способствовал снижению концентрации мочевины и остаточного азота до $5,6 \pm 0,6$ ммоль/л и $23,8 \pm 0,6$ мг/% соответственно. Содержание креатинина у опытных животных, получавших лечение, значительно ($p < 0,01$) увеличилось, достигнув $67,9 \pm 0,6$ мкмоль/л. Отмечалось также уменьшение уровня общего билирубина в сыворотке крови в два раза по сравнению с контрольной группой в процессе лечения настоем сбора «Чордору».

Таблица 8. – Результаты оценки гепатопротекторных свойств сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» на модели токсического гепатита

Серия опытов и дозы на кг массы	Показатели белкового, азотистого и пигментного обмена				
	Общий белок г/л	Мочевина (ммоль/л)	Остаточный азот (мг%)	Креатинин (мкмоль/л)	Билирубин (мкмоль/л)
Интактные дистил. вода 5 мл/кг 100%	72±0,6	6,5±0,6	24,1±0,9	70,8±0,7	17,3±0,6
Контрольные: гепатит + дистил. вода 5 мл/кг	51±0,4 70,8% p ₁ <0,001	8,8±0,6 135,3% p ₁ <0,01	30,4±0,6 126,1% p ₁ <0,05	35,5±0,6 50,1% p ₁ <0,001	39,6±0,6 306,1% p ₁ <0,001
Опытные гепатит + настой «Маранкхуч» 5 мл/кг	65±0,5 92% p ₁ <0,05 p ₂ <0,01	7,7±0,6 118,4% p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	29,9±0,6 124% p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	51,5±0,6 72,7% p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	25,5±0,6 207,9% p ₁ <0,001 p ₂ <0,01
Опытные гепатит + настой «Чордору» 5 мл/кг	70±0,6 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	5,6±0,6 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	23,8±0,6 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	67,9±0,6 p ₁ >0,05 p ₂ <0,01	16,5±0,6 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001
Опытные гепатит + настой «Хушкгура» 5 мл/кг	60±0,6 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	4,1±0,6 p ₁ <0,05 p ₂ <0,01	28,9±0,6 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	48,3±0,6 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05	25,2±0,6 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
Опытные: гепатит + легалон 100 мг/кг	69±0,5 95,8% p ₁ >0,05 p ₂ <0,001	7,2±0,6 110,7% p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	28,7±0,4 119% p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	64,6±0,5 91,2% p ₁ <0,05 p ₂ <0,001	29,2±0,4 61,1% p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
p	<0,001	<0,05	<0,05	<0,01	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса); p₁ - при сравнении с интактной группой; p₂ - при сравнении с контрольной группой (по U-критерию Манна-Уитни)

Внутрижелудочное введение настоя сбора «Хушкгура» в течение одного месяца привело к статистически значимому снижению активности аланинаминотрансферазы (АлАТ) до 49±0,2 Ед/л (p<0,05). Кроме того, наблюдалось достоверное снижение активности аспартатаминотрансферазы (АсАТ), которая уменьшилась до 60±0,5 Ед/л, и щелочной фосфатазы (ЩФ), значения которой составили 126±0,4 Ед/л (p<0,05). Заметное улучшаются и другие показатели, так содержание общего белка достоверно увеличилось до 60±0,6 г/л. Кроме того, произошло снижение уровней мочевины и остаточного азота до 4,1±0,3 ммоль/л и 28,9±0,3 мг/% соответственно. Полученные результаты экспериментальных исследований демонстрируют, что настои сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» при экспериментальном токсическом гепатите, вызванном четыреххлористым углеродом CCl₄, обладают выраженной гепатопротекторной активностью. Введение сборов приводит к снижению разрушения печеночных клеток, уменьшению гиперферментемии, улучшению холестатической функции и улучшению других биохимических показателей функционального состояния печени.

По данным литературы известно, что механизм гепатопротекторного действия растительных лекарственных средств является многогранным и включает в себя холеретическое, холекинетическое, антиоксидантное, гипополипидемическое и гипогликемическое действия. Фармакологический эффект этих групп препаратов реализуется благодаря наличию биологически активных веществ: флавоноидов (диосмин, изокверцетин и кверцетин) и полифенолов, таких, как кемпферол и кверцетин, оказывающих разнообразное влияние на функцию печени.

Препарат Легалон, введенный в дозе 100 мг/кг массы животных, также оказал эффективное действие на активность цитолитических ферментов печени. Однако, по некоторым биохимическим показателям Легалон уступал по эффективности изученным сборам.

Печень играет ключевую роль в обезвреживании токсических веществ как экзогенного, так и эндогенного происхождения. Детоксикация в печени осуществляется через ряд метаболических трансформаций, включая окислительно-восстановительные реакции, гидролиз и конъюгацию. Эти процессы способствуют не только переработке и выводу токсинов, но и их дезактивации. Эффективность действия растительных сборов на антитоксическую функцию печени изучали с использованием этаминаловой пробы, а экскреторную функцию - с использованием бромсульфалеина (БСФ). В ходе экспериментов на модели токсического четыреххлористого гепатита CCl_4 было установлено, что у животных в контрольной группе продолжительность барбамилового сна значительно увеличивалась, достигая $129,3 \pm 1,8$ минут по сравнению с $94,2 \pm 1,3$ минутами у интактных животных. При лечении настоями сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура», наблюдалось значительное улучшение печеночной функции, выражающееся в сокращении продолжительности этаминалового сна: до $96,1 \pm 1,4$ мин., $95,5 \pm 1,4$ мин. и $99,1 \pm 1,4$ мин., практически соответствуя норме у здоровых животных, что указывает на восстановление антитоксической функции. Подобный эффект был также замечен при использовании гепатопротектора Легалона, что подчеркивает сопоставимую эффективность изучаемых сборов.

Токсический гепатит, вызванный четыреххлористым углеродом CCl_4 , характеризуется также нарушением экскреторной функции печени. У животных с токсическим гепатитом, которые не получали лечения, содержание бромсульфалеина через 15 минут после введения составляет $12,5 \pm 0,3$ мг%, и остается повышенным через 45 минут, достигая $13,3 \pm 0,4$ мг%. Это сравнительно выше, чем у интактных крыс, у которых через 15 минут содержание бромсульфалеина составляет $10,2 \pm 0,3$ мг%, а через 45 минут снижается до $5,6 \pm 0,4$ мг% (таблица 9).

Таблица 9. - Изучение влияния сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» на экскреторную функцию печени на модели токсического гепатита (CCl₄)

Серия опытов и дозы на кг массы	n	Бромсульфалеиновая проба (мг/%)		p1
		15 мин	45 мин	
Интактные – дистил. вода, 5 мл/кг	10	10,2±0,3	5,6±0,4	<0,001
Контрольные –гепатит CCl ₄ + дистил. вода 5 мл/кг	10	12,5±0,3	13,3±0,4	>0,05
Опытные – гепатит CCl ₄ + настой сбора «Маранкхуч», 5мл/кг	10	10,5±0,4	7,5±0,4	<0,05
Опытные- гепатит CCl ₄ + настой «Чордору» 5 мл/кг	10	9,5±0,4	6,5±0,4	<0,05
Опытные- гепатит CCl ₄ + настой «Хушкгура» 5 мл/кг	10	10,4±0,3	8,5±0,4	<0,05
Опытные- гепатит CCl ₄ + «Легалон» 100 мг/кг	10	10,7±0,3	8,9±0,4	<0,05
p2		<0,05	<0,01	

Примечание: p1 – статистическая значимость изменения показателей в динамике (по Т-критерию Вилкоксона); p2 - статистическая значимость различия показателей между группами (по Н-критерию Крускала-Уоллиса)

Исследования показали, что изучаемые растительные сборы оказывают положительное воздействие на эту функцию печени, что подтверждается ускорением времени экскреции бромсульфалеина из крови, так через 15 минут под влиянием настоя сбора «Маранкхуч» его содержание составило 10,5±0,4мг% и через 45 минут-7,5±0,4 мг%. Настой сбора «Чордору» способствовал выведению бромсульфалеина еще быстрее, через 10 минут после введения содержание бромсульфалеина составляло 9,5 ± 0,4 мг%, а через 45 минут это значение снизилось до 6,5 ± 0,4 мг%, что соответствует нормальным показателям. Под действием Легалона у крыс с экспериментальным гепатитом CCl₄ также происходила нормализация экскреторной функции печени.

Таким образом, проведенные эксперименты демонстрируют, что при токсическом гепатите CCl₄ у крыс происходит значительное снижение антитоксической и экскреторной функций печени. Доказано, что изучаемые фитосборы обладают не только гепатопротекторным, но и нормализующим антитоксические и экскреторные функции печени, что имеет важное значение для комплексного лечения метаболического синдрома. При изучении гепатопротекторной активности растительных сборов выявлена следующая закономерность: настой Чордору >настой Маранкхуч > настой Хушкгура>Легалон.

Противовоспалительное (капилляростабилизирующее) действие настоев лекарственных сборов изучалось на модели аллоксанового диабета у крыс (рис.6). В ходе эксперимента было установлено, что у экспериментальных животных, получавших настои «Маранкхуч», «Чордору»

и «Хушкгура», время окрашивания лапки в среднем удлинялось по сравнению с контрольной группой крыс: до $4,51 \pm 0,4$ минуты, $4,59 \pm 0,4$ минуты и $4,45 \pm 0,4$ минуты соответственно, против $3,59 \pm 0,3$ минуты в контрольной группе ($P < 0,01$).



Рисунок 6.- Результаты изучения мембраностабилизирующего действия сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» при экспериментальном диабете (АД)

Таким образом, предварительное введение фитопрепаратов крысам значительно снижало повышенную под действием ксилыла проницаемость кожных капилляров. Эти результаты свидетельствуют о наличии капилляростабилизирующего действия у изучаемых сборов, что крайне важно в профилактике сосудистых осложнений сахарного диабета. При изучении капилляростабилизирующего действия растительных сборов выявлена следующая закономерность: настоей сбора «Чордору» > настоя сбора «Маранкхуч» > настоя сбора «Хушкгура» > настоя сбора «Арфазетин».

Стресс провоцирует развитие артериальной гипертензии, которая является одним из проявлений метаболического синдрома, в связи с этим, терапию артериальной гипертензии начинают с назначения больным седативных средств. Актуальность создания новых лекарственных средств, обладающих седативным действием не вызывает сомнений.

Седативное действие сборов «Маранкхуч», «Чордор» и «Хушкгура» изучалось с использованием теста принудительного плавания (ТПП) и наблюдения за боковым положением животных. В качестве сравнительного средства был применен настой известного «Сбора успокоительного» (трава пустырника, шишки хмеля, листья мяты, корневища с корнями валерианы, корни солодки. В тесте принудительного плавания (тест Порсолта) было выявлено, что сборы «Маранкхуч» и «Чордору» снижали продолжительность плавания до $30,4 \pm 3,5$ и $23,6 \pm 3,0$ минут, в то время как в контрольной группе крыс средняя продолжительность плавания составила $42,3 \pm 3,8$ минуты, что принято за 100% относительной продолжительности активности (рис.7). В группе, получавшей внутрижелудочно настоем "Хушкгура", показатели

практически не отличались от контрольной и равнялись $41,7 \pm 3,0$ минуты ($p > 0,05$).

У животных, которым вводили настой успокоительного сбора в дозе 5 мл/кг массы тела, отмечается укорочение времени плавания до $25,9 \pm 3,5$ минут (68,6% от контроля).

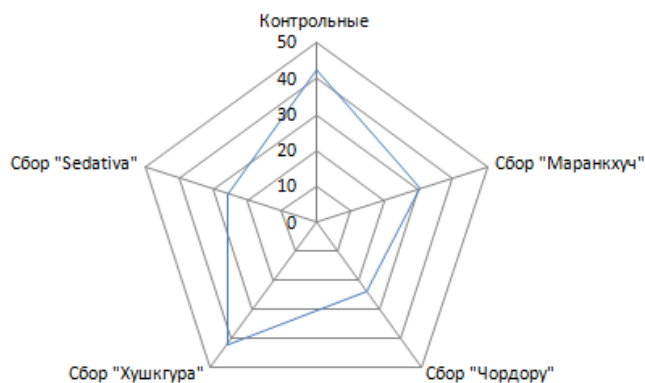


Рисунок 7. - Сравнительное изучение седативного действия настоев сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» по продолжительности плавания у белых крыс

Другим из ключевых параметров, используемых для оценки седативного действия растительных сборов в экспериментах на животных, является наблюдение за продолжительностью «бокового положения». Показателем этого опыта был рефлекс переворачивания у крыс различных групп. В контрольной (интактной) группе рефлекс переворачивания был отрицательным, и животные находились в боковом положении в среднем $0,2 \pm 0,5$ секунды. Однако экспериментальные животные из опытной группы, получавшие настой «Чордору» оставались в боковом положении значительно дольше - $15,1 \pm 0,6$ минут и настой «Маранкхуч» $7,1 \pm 0,6$ минут, подтверждая наличие положительного рефлекса переворачивания (рис.8).

У крыс опытной группы, получавших настой «Хушкгура» в дозировке 5 мл/кг массы тела, продолжительность бокового положения была незначительной, составив $0,9 \pm 0,5$ секунды, что показывает отсутствия у него седативного эффекта.

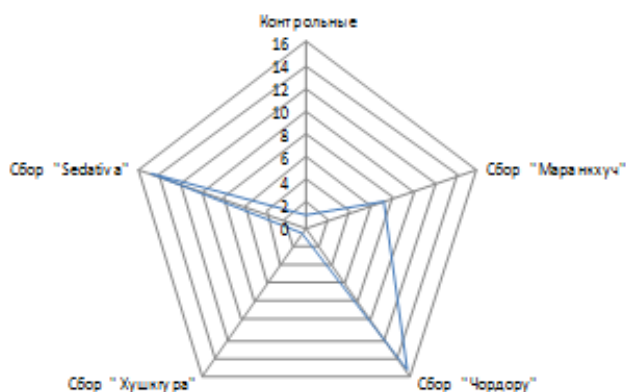


Рисунок 8. - Изучение седативного действия настоев сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» по рефлексу переворачивания (righting reflex) у белых крыс

Седативное действие растительных сборов показало следующую закономерность: настой сбора «Чордору» > настой сбора «Маранкхуч» > настой успокоительного сбора.

Высокая эффективность седативного действия сбора «Чордору» обусловлена присутствием в его составе мелиссы лекарственной, богатой биоактивными веществами. Основными компонентами мелиссы, являются флаваноиды, такие как, производные гидроксикоричной кислоты, метриловая и розмариновая кислоты. Розмариновая кислота, как известно из литературных источников, способна проникать через гематоэнцефалический барьер и оказывать седативное действие. Кроме того, фенольные соединения мелиссы лекарственной могут оказывать антидепрессивное действие, воздействуя на уровни серотонина, норадреналина и дофамина в мозге (Cases J. et al, 2011). Следует отметить, седативное действие изучаемых сборов «Чордору» и «Маранкхуч» может применяться у больных с невротами, артериальной гипертензией и является еще одним аргументом для комплексного лечения метаболического синдрома.

Для определения местно-раздражающего и аллергизирующего действия сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» были использованы общепринятые методики, включая накожные аппликации и конъюнктивальные пробы. Эти методы позволяют оценить возможные реакции организма на прямой контакт с субстанцией. Кроме того, сенсibilизирующее действие сбора также оценивалось на основе неспецифических показателей, таких, как количество эозинофилов и базофилов в крови. Данное исследование фитосборов проводилось на 30 белых беспородных крысах весом 220-250 гр. и 25 половозрелых кроликах-альбиносах того же пола, весом 2-3 кг. Животные были распределены на семь групп. Первая, контрольная, где на области кожи, очищенные от шерсти, и на видимые слизистые оболочки наносили дистиллированную воду. Остальные группы, получали аппликации 10%-го и более концентрированные настои указанных сборов в соотношении 1:1 на аналогичные участки.

Использование различных концентраций настоев «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» при местном нанесении на кожу в течение 30-дневного периода не привело к появлению видимых изменений или повреждений кожных тканей. В течение эксперимента температура кожи у животных из всех групп держалась в пределах физиологической нормы. Отсутствие признаков таких реакций, как шелушение, покраснение, отечность, наличия ссадин или волдырей указывают на хорошую переносимость препаратов. К тому же, кожа на обработанных участках оставалась эластичной и нежной на ощупь. При этом в периферической крови уровень эозинофилов и базофилов оставался в пределах нормы.

Также были исследованы острая, хроническая и репродуктивная токсичность настоев данных сборов в соответствии с общепринятой методикой на двух видах экспериментальных животных («Методические

указания по изучению общетоксического действия фармакологических веществ» Хабриева Р.У., 2005). Эксперименты показали, что внутрибрюшинное и внутрижелудочное введение настоев сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» в разных дозах не вызывали токсического действия, и смертельные исходы среди экспериментальных животных не фиксировались. Применение этих сборов в течение четырех месяцев, в дозах 5 мл/кг и 10 мл/кг массы животных, показало отсутствие негативного воздействия на их общее состояние и поведение. При этом наблюдалась положительная динамика в приросте веса всех групп животных в ходе исследования.

Кроме того, установлено, что изученные сборы при длительном использовании не оказывают вредного воздействия на функции таких жизненно важных органов, как почки, печень, поджелудочная железа, селезенка и органы кроветворения. Это подтверждено результатами биохимических и гематологических анализов крови и мочи, а также данными о массовых коэффициентах внутренних органов экспериментальных животных.

Исследования репродуктивной токсичности настоев сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура», введенных в дозах 5 мл/кг и 10 мл/кг массы животных не показали каких-либо изменений в плодовитости и репродуктивной функции у крыс обоих полов. Кроме того, показатели физического развития потомства, динамики прироста массы тела, выживаемости и скорости созревания сенсорно-двигательных рефлексов у экспериментальных животных соответствовали данным контрольной группы. Эти результаты подтверждают отсутствие негативного воздействия изучаемых сборов на генеративную функцию животных.

Таким образом, на основании полученных результатов экспериментальных исследований, изученные нами сборы «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» могут быть в перспективе рекомендованы в виде БАД-ов для фитотерапии метаболического синдрома и его отдельных компонентов – ожирении, инсулинорезистентности, сахарном диабете II типа, дислипидемии, стеатозе печени, артериальной гипертензии и др.

ВЫВОДЫ

1. На основе полифенолсодержащих и эфиромасличных лекарственных растений Таджикистана созданы фитосборы: «Маранкхуч» (листья и стебли ежевики сизой, листья винограда культурного, трава, листья и цветки цикория обыкновенного, плоды шиповника Гундского), «Чордору» (трава зверобоя продырявленного, трава душицы обыкновенной, листья мяты перечной, листья Melissa лекарственной) и «Хушкгура» (незрелые плоды винограда культурного), предназначенные для фитотерапии основных проявлений метаболического синдрома [5-А, 6-А, 7-А, 10-А, 13-А, 21-А, 23-А, 29-А].

2. Экспериментальное ожирение (ЭО) у крыс, находящихся на гиперхолестериновой диете, по своим клинико-функциональным проявлениям: прогрессирующему повышению веса, повышению содержания атерогенных липопротеидов (холестерина, ЛПНП, триглицеридов), снижению антиатерогенных липопротеидов (ЛПВП и фосфолипидов), увеличению активности ферментов переаминирования (АСАТ и АЛАТ) и гипергликемией, вполне соответствует метаболическому синдрому [6-А,8-А,35-А,36-А]. Аллоксановый диабет, воспроизведённый аллоксангидратом в дозе 100 мг/кг массы крысам, является адекватной моделью сахарного диабета и проявляется выраженной жаждой, потерей веса, повышением уровня сахара и гликолизированного гемоглобина в сыворотке крови, гиперкоагуляцией [8-А, 10-А, 13-А, 19-А, 26-А, 28-А,33-А].

3. Настои фитосборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура», оказывают эффективное гиполипидемическое действие у крыс с экспериментальным ожирением, которое проявляется снижением уровня атерогенных липопротеидов - холестерина, триглицеридов и хиломикрон, увеличением концентрации антиатерогенных липопротеидов высокой плотности и фосфолипидов. Наиболее высоким гиполипидемическим действием обладают сборы «Маранкхуч» и «Чордору», что связано с особенностями химического состава сборов [1-А,9-А, 11-А,16-А, 20-А,33-А,35-А,36-А].

4. Настои фитосборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» проявляют выраженное антидиабетическое действие – снижают повышенный уровень сахара и гликолизированного гемоглобина в сыворотке крови у крыс. Наиболее эффективным антидиабетическим действием среди изученных нами объектов обладает сбор «Маранкхуч» (Маранкхуч > Чордору > Хушкгура > Арфазетин) [3-А,5-А,8-А,10-А,13-А,14-А,15-А,19-А,24-А,28-А,29-А,30-А].

5. Настои сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» нормализуют активность свёртывающей системы крови у крыс с аллоксановым диабетом, что проявляется снижением содержания растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) и фибриногена, удлинением времени кровотечения, уменьшением тромбоцитоза, а также сокращением тромбинового времени и времени рекальцификации плазмы [25-А,31-А].

6. Настои изученных растительных сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» обладают выраженным антиоксидантным действием, которое проявляется снижением содержания малонового диальдегида и повышением активности фермента супероксиддисмутазы (СОД) в сыворотке крови белых крыс [1-А,8-А,15-А,20-А,22-А].

7. Настои растительных сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» оказывают одинаково выраженное противовоспалительное действие [1-А,8-А,15-А,20-А,22-А].

8. Настои сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» обладают гепатопротекторным, антитоксическим и экскреторным действиями, по своей

активности настой сбора «Чордору» превосходит аналогичные действия настоев сборов «Маранкхуч», «Хушкгура» и «Арфазетин» [1-А,8-А,15-А].

9. Исследования седативного действия растительных сборов «Маранкхуч» и «Чордору», проведенные с использованием теста принудительного плавания и теста переворачивания, подтвердили наличие успокаивающего эффекта этих сборов. Наиболее эффективным седативным свойством обладал сбор «Чордору», а сбор «Хушкгура» не проявлял седативного действия, что связано с химическим составом этих сборов [18-А,27-А].

10. Изученные сборы «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» не вызывают местного раздражающего и алергизирующего действия. При изучении хронической токсичности у лабораторных животных со стороны внутренних органов не было выявлено патологических признаков токсичности, что доказывает их безопасность при длительном применении [34-А].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Новые сборы «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура», созданные на основе полифенолсодержащих и эфиромасличных лекарственных растений Таджикистана экспериментально изучены, полученные результаты обоснованы для клинических исследований у больных с метаболическим синдромом и отдельных его компонентов - ожирении, инсулинорезистентности, сахарном диабете II типа, артериальной гипертензии, стеатозе печени.

Результаты научных исследований представлены в Фармакологический комитет МЗ и СЗ РТ для получения разрешения для создания БАД-а и клинических испытаний.

Результаты экспериментальных исследований диссертационной работы могут быть внедрены в учебный процесс на кафедрах фармакологии, эндокринологии и семейной медицины медицинских вузов

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи, опубликованные в рецензируемых и рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан журналах:

[1-А]. Юлдашева, У.П. Фитотерапия сосудистых осложнений сахарного диабета [Текст] / Б.А. Ишанкулова, У.П. Юлдашева, С.Н. Исматов.// «Вестник Авиценны». - № 1-2.- 2006. - С. 608-613.

[2-А]. Юлдашева, У.П. Экспериментальное изучение экстракта «Фураоб» на секрецию желудка [Текст] /Б.А. Ишанкулова, С.Н. Исматов, У.П. Юлдашева// «Вестник Авиценны». - № 2.- 2010. - С. 103-106.

[3-А]. Юлдашева, У.П. Гипогликемическое действие антидиабетического сбора «Чорбарг» в эксперименте [Текст] / Б.А.

Ишанкулова, М.Х. Музафарова, У.П. Юлдашева.// «Вестник Авиценны». - №1. - 2011. - С. 94-97.

[4-А]. Юлдашева, У.П. Влияние жидкого экстракта «Гура-об» на секрецию желудка у кроликов [Текст] / Б.А. Ишанкулова, С.Н. Исматов, У.П. Юлдашева// Проблемы Гастроэнтерологии, № 2.- 2012 г. - С.132-134.

[5-А]. Юлдашева, У.П. Сравнительная характеристика некоторых сахароснижающих растений Таджикистана и антидиабетических сборов на их основе [Текст] / Б.А. Ишанкулова, У.П. Юлдашева, М.В. Урунова //«Вестник Авиценны», № 1.- 2013. - С. 121-125.

[6-А]. Юлдашева, У.П. Принципы асосии фитотерапии синдрома метаболической [Матн] / У.П. Юлдашева, Ф.Ш. Талбов //«Авли Зухал», № 2.- 2020. - С. 80-86.

[7-А]. Юлдашева, У.П. Влияние листьев шелковицы белой и крапивы двудомной на основные патогенетические звенья метаболического синдрома [Текст] / Б.А. Ишанкулова, У.П. Юлдашева, М.В. Урунова // «Проблемы гастроэнтерологии» №2.- 2021. - С.49-52.

[8-А]. Юлдашева, У.П. Роль лекарственных растений в фитотерапии сосудистых осложнений сахарного диабета [Текст] / У.П. Юлдашева, М.В.Урунова// "Научно- медицинский Вестник" Центрального Черноземья, №89.- 2022. - С.70-74.

[9-А]. Юлдашева, У.П. Гепатопротекторная активность лекарственного сбора «Маранкхуч», созданного на основе растительного сырья Таджикистана. [Текст] / У.П. Юлдашева, Б.А.Ишанкулова // «Проблемы гастроэнтерологии» №3 (85), 2023. -С.20-24.

[10-А]. Юлдашева, У.П. Омӯзиши мукоисавии таъсири кандпасткунии баъзе растаниҳои шифобахш дар диабетии аллоксани [Матн] / У.П. Юлдашева, Б.А.Ишанкулова, Ё.Ф. Хусейнова// «Авчи Зухал». №1.- 2024.-С.119-123

[11-А]. Юлдашева, У.П. Таъсири чамъҳои «Маранкхуч», «Чорору» ва «Хушкғӯра» ба ҳолати функционалии чигар [Матн] / У.П. Юлдашева, Б.А.Ишанкулова, М.Х.Насруллоева // «Авчи Зухал» №1.- 2024- С. 124-131

Научные статьи и тезисы, опубликованные в сборниках и других научно-практических изданиях

[12-А]. Юлдашева, У.П. Влияние сока незрелых фруктов на секрецию желудка в эксперименте [Текст] / Б.А. Ишанкулова, С.Н.Исматов, У.П. Юлдашева// XV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» 2008. - С.630.

[13-А]. Юлдашева, У.П. Антидиабетические сборы на основе лекарственных растений Таджикистана [Текст] / Б.А. Ишанкулова, У.П. Юлдашева, П.И. Долимова, З.М. Тулаганова// XVI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» 2009. - С.667.

[14-А]. Юлдашева, У.П. Фитотерапия сахарного диабета в эксперименте [Текст] / Б.А. Ишанкулова, У.П. Юлдашева, Ф.М. Ходжаева,

М.М Эгамова // XVI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» 2009.- С.666.

[15-А]. Юлдашева, У.П. Гипогликемическое и антиоксидантное действие сбора «Маранкхуч» [Текст] / Б.А. Ишанкулова, У.П. Юлдашева, П.И. Долимова // Материалы годичной 57-ой научно-практической конференции ТГМУ.-2009. - С.647-649.

[16-А]. Юлдашева, У.П. Гиполипидемическое действие настоя листьев винограда культурного [Текст] / Б.А. Ишанкулова, У.П. Юлдашева, С.Г. Мироджова, М.Х. Музафарова// XVII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство».- 2010. - Стр.630

[17-А]. Юлдашева, У.П. Стимулятор желудочного сока на основе незрелых плодов винограда [Текст] / Б.А. Ишанкулова, С.Н. Исматов, У.П. Юлдашева//Материалы 17-ой Российской Гастроэнтерологической Недели, XXI том №5.- 2011. - С.137.

[18-А]. Юлдашева, У.П. Экспериментальное изучение седативного действия сбора «Чордору» [Текст] / У.П. Юлдашева, Ф.У Курбанова// Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых ТГМУ.- 2010. - С.158-160.

[19-А]. Юлдашева, У.П. Влияние антидиабетических сборов на течение экспериментального сахарного диабета [Текст] / У.П. Юлдашева, Б.А. Ишанкулова// XVIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» 2011. - С.630.

[20-А]. Юлдашева, У.П. Фитотерапия дислипидемий при экспериментальном сахарном диабете [Текст] / Б.А. Ишанкулова, У.П. Юлдашева//. Материалы годичной 59-ой научно-практической конференции ТГМУ.- 2011. -С.63-64.

[21-А]. Юлдашева, У.П. Фитофармакологияи Шарк ва рушди он [Матн] / Б.А. Ишанкулова, М.В. Урунова, У.П. Юлдашева//«Авли Зуъал».- №4.- 2012. - С. 79-83.

[22-А]. Юлдашева, У.П. Влияние некоторых лекарственных растений на содержание МДА при экспериментальном сахарном диабете [Текст] /Б.А. Ишанкулова, У.П. Юлдашева// Материалы годичной 60-ой научно-практической конференции ТГМУ.- 2012. - С. 172.

[23-А]. Юлдашева, У.П. Таърихи омӯзиши гиёъҳои шифобахши Толикистон ва рушди он [Текст] / У.П. Юлдашева, М.В. Урунова //Материалы годичной 61-ой научно-практической конференции ТГМУ.- 2013. - С. 56-57.

[24-А]. Юлдашева, У.П. Сравнительное гипогликемическое действие сборов «Маранкхуч» и «Чордору» [Текст] / Б.А. Ишанкулова, У.П. Юлдашева, С.Эгамбердиева// Материалы годичной 62-ой научно-практической конференции ТГМУ.- 2014. - С. 326-327.

[25-А]. Юлдашева, У.П. Некоторые фармакологические свойства сухого экстракта незрелых плодов винограда. [Текст] / Б.А. Ишанкулова,

У.П. Юлдашева, Ш.Н. Халилова, М.В. Урунова// Гастроэнтерология, Гепатология, Колопроктология.- № 6.-2015.- Стр. 256.

[26-А]. Юлдашева, У.П. Фитотерапия аллоксанового диабета у крыс [Текст] / Б.А. Ишанкулова, У.П. Юлдашева, М.Х. Музафарова// Материалы XXII Российского Национального Конгресса «Человек и лекарство».-2015.- Стр. 210.

[27-А]. Юлдашева, У.П. Изучение седативного действия сбора «Чордору» в эксперименте [Текст] / У.П. Юлдашева, Б.А. Ишанкулова// Материалы годичной 64-ой научно-практической конференции ТГМУ.- 2016. - С. 605-607.

[28-А]. Юлдашева, У.П. Экспериментальное изучение сбора «Чордору» на различных моделях гипергликемии [Текст] /Б.А. Ишанкулова, У.П. Юлдашева, С.Н. Исмаатов, М.В. Урунова//XIII Российский национальный Конгресс «Человек и лекарство».- 2016.-С. 85.

[29-А] Юлдашева У.П. Сахароснижающие свойства некоторых лекарственных растений Таджикистана (в эксперименте) [Текст] / Б.А. Ишанкулова, У.П. Юлдашева, М.В.Урунова //«Вестник КГМА».- № 5.- 2017 г. - С.59-63.

[30-А]. Юлдашева, У.П. Оценка гипогликемического действия сбора «Маранкхуч» при экспериментальном диабете [Текст] / У.П. Юлдашева, С.М. Жуманбаев// Республиканская конференция ТНУ на тему «Актуальные вопросы медицины и фармации».- 2018. - С.493 -495.

[31-А]. Юлдашева, У.П. Сравнительное изучение антидиабетического действия сборов «Маранкхуч» и «Чордору» [Текст] / Б.А. Ишанкулова, У.П. Юлдашева //Материалы годичной 67-ой научно-практической конференции. ТГМУ.- 2019. С.69 -70

[32-А]. Юлдашева, У.П. Изучение влияния сбора «Маранкхуч» на инсулинорезистентность [Текст] / У.П. Юлдашева, М.Х. Музафарова// Материалы I Республиканской конференции Фармакологов с международным участием.- 2020.-С.65-66

[33-А]. Юлдашева, У.П. Изучение эффективности сбора "Маранкхуч" на течение экспериментального СД [Текст] /У.П. Юлдашева // «Новый день в медицине».- 2020.-С.87

[34-А]. Юлдашева, У.П. Изучение сборов "Маранкхуч" и "Чордору" [Текст] "Фармакология разных стран" Материалы V международной научно-практической конференции Курского гос. медицинсого университета.-2022.- с. 196-199

[35-А]. Юлдашева, У.П. Ожирение маркер метаболического синдрома [Текст] /У.П. Юлдашева // «Научная и инновационная терапия».-№3.2023. - С.142-145

[36-А]. Юлдашева, У.П. Эффективность сбора «Хушкгура» при экспериментальной модели ожирения [Текст] / У.П. Юлдашева, Б.А. Ишанкулова // Материалы 71 научно-практической конференции ТГМУ им Абуали ибни Сино.- Том №2. -2023.- С151-153

Патент на изобретение

Ишанкулова Б.А., Юлдашева У.П., нахуспатенти ба ихтирои
«Омехтаи зиддидиабети Маранкхуч» № ТҶ 331 14.05.2010

Перечень сокращений и условных обозначений

АД – аллоксановый диабет
БАВ – биологически активные вещества
БАД – биологически активные добавки
БСФ – бромсульфалеин
ВРП – время рекальцификации плазмы
ИМТ – индекс массы тела
ИР – инсулинорезистентность
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
МДА – малоновый диальдегид
МС – метаболический синдром
ОС – окислительный стресс
ОХ – общий холестерин
ПОЛ – перекисное окисление липидов
ПТИ – протромбиновый индекс
РФМК – растворимые фибрин- мономерные комплексы
САД – систолическое артериальное давление
СОД – супероксиддисмутаза
ТГ – триглицериды
ТПГ – толерантность плазмы к гепарину
ТПП – тесты принудительного плавания
ЭДТА- этилендиаминтетрауксусная кислота
ССl₄ – четыреххлористый углерод

**МУАССИСАИ ДАВЛАТИИ ТАЪЛИМИИ «ДОНИШГОҲИ ДАВЛАТИИ
ТИББИИ ТОҶИКИСТОН БА НОМИ АБУАЛӢ ИБНИ СИНО»**

Бо ҳуқуқи дастнавис

ВБД 615.322; 616-008.9-085

ЮЛДАШЕВА УМЕДАХОН ПУЛАТОВНА

**ФАРМАКОЛОГИЯИ ГИӢҲЧАМӢҲОИ ДОРУГӢ ДАР АСОСИ
АШӢИ ХОМИ РАСТАНИГИИ ТОҶИКИСТОН БАРОИ
ФИТОТЕРАПИЯИ СИНДРОМИ МЕТАБОЛИКӢ
(таҳқиқоти эксперименталӢ)**

АВТОРЕФЕРАТИ

диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмии
доктори илмҳои тиббӣ аз рӯи ихтисоси
14.03.06 – Фармакология, фармакологияи клиникӣ

Душанбе – 2024

Диссертатсия дар кафедраи фармакология ва Озмоишгоҳи марказии илмӣ-тадқиқотии МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» иҷро карда шудааст

Мушовири илмӣ: **Ишанкулова Бустон Астановна** – доктори илмҳои тиббӣ, профессори кафедраи фармакологияи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино»

Муқарризи расмӣ: **Рахимов Исматулло Фатхуллоевич** – узви вобастаи АМИТ, доктори илмҳои тиббӣ, профессор, мудири лабораторияи Донишкадаи химияи ба номи В.И. Никитин

Ҳакимов Зиёвуддин Зайнутдинович – доктори илмҳои тиббӣ, профессори кафедраи фармакологияи Академияи тиббии Тошканд

Мусаева Дилфуза Махмудовна – доктори илмҳои тиббӣ, дотсенти кафедраи фармакологияи Донишкадаи давлатии тиббии Бухоро ба номи Абу Али ибн Сино

Муассисаи пешбар: Муассисаи федералии давлатии бучетии таълимии «Донишгоҳи давлатии тиббии Воронеж ба номи Н.Н. Бурденко» Вазорати тандурустии Федератсияи Россия

Ҳимояи диссертатсия санаи «_____» _____ соли 2025 соати «_____» дар ҷаласаи шурои диссертатсионии 6ДКОА-031-и МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» баргузор мегардад. Суроға: 734026, Ҷумҳурии Тоҷикистон, шаҳри Душанбе, ноҳияи Исмоили Сомонӣ, хиёбони Рудакӣ 139, www.tajmedun.tj., тел: +992 918941671.

Бо диссертатсия дар китобхонаи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» шинос шудан мумкин аст.

**Котиби илмии
шурои диссертационӣ,
н.и.т., дотсент**

М.В. Урунова

МУҚАДДИМА

Мубрамияти мавзуи таҳқиқот. Синдроми метаболикӣ бемории бисёрчузъӣ ба шумор меравад, ки бо фарбеҳӣ ва пайдо шудани инсулинорезистентнокӣ, диабетӣ қанд, дислипидемия, баланд шудани фишори шарёӣ (ФС), атеросклероз, бемории чарбсорӣ чигар ва дигар ихтилолҳои мубодилавӣ зоҳир мегардад [Голованова Е. В., 2022; Кытикова О. Ю. ва диг., 2021; Kuluev V. R. et all 2023]. Паҳншавии синдром тибқи маълумоти экспертҳои ТУТ дар ҷаҳон 10 то 26% мебошад ва миқдори беморон ба таври пайваста зиёд мегардад. Тавре ки натиҷаҳои скрининги бо истифода аз меъёрҳои ТУТ ва IDF (Федератсияи байналмилалӣи диабет), 7,2-13,5% гузаронидашуда нишон медиҳанд, ки 7,2-13,5%-и аҳолии калонсоли Ҷумҳурии Тоҷикистон синдроми метаболикӣ доранд [Абдуллозода С.М., 2021, Гулов М.К. ва диг., 2023]. То имрӯз стратегияи ягона барои табобати синдроми метаболикӣ мавҷуд нест. Равиши комплексӣ зарур аст, бо фаро гирифтани ислоҳи инсулинорезистентнокӣ ва гликемия, паст кардани вазн, сатҳи липопротеидҳои атерогенӣ, инчунин назорати фишори шарёӣ [Мкртумян А. М. и др., 2017, Меньшаков Я.Н. ва диг., 2022]. Патогенези бисёрчузъӣ, полиэтиологӣ ва мураккаби синдроми метаболикӣ барои коркарди маводҳои доругӣ доираи таъсири фармакологияшон васеъ, ки тавонанд ба якҷанд звеноҳои патогенетикӣ ва омилҳои этиологии ин беморӣ таъсир расонанд, шароит фароҳам месозанд. Имрӯз дар ихтиёри воситаҳои фармакологӣ доруи нӯшдору вучуд надорад, ки ба ин талабот ҷавобгӯ бошад. Ғайр аз ин, механизми марказии синдроми метаболикӣ, ин ихтилоли баҳамтаъсиррасонии инсулин-ретсепторҳо ба мембранаи ҳуҷайраҳо мебошад, ки ислоҳи фармакологии он мушкул аст [Меньшаков Я. Н. ва диг., 2022]. Аз ҳамин сабаб, барои табобати синдроми метаболикӣ бо мақсади ислоҳ кардани мубодилаи карбогидрат, липидҳо ва сафедаҳо, барои паст кардани сатҳи фишори баланди шарёӣ, кам кардани массаи бадан ва ғайра, ҳамзамон якҷанд гурӯҳи маводҳои доругиро таъйин мекунанд [Мироджов Г.К., 2021; Анварова Ш.С., 2023]. Ҳангоми чунин табобати комплексии синдроми метаболикӣ омилҳоеро ба монанди баҳамтаъсиррасонии воситаҳои доругӣ ва таъсирҳои манфии имконпазири онҳоро ба ҳисоб гирифтани лозим аст. Вобаста аз ин, перспективӣ будани табобати омехта - якҷоя таъин кардани доруҳои синтетикӣ бо доруҳои растанигиро эътироф кардан лозим аст, ки онҳо

таъсири ноҳуш надоранд ва барои табобати дарозмуддаттар қобили қабуланд, ҳамзамон ба якҷанд компонентҳои синдроми метаболӣ таъсир мерасонанд [Гиёсода А.Ш. ва диг., 2022]. Моддаҳои фаъоли биологӣ (МФБ), ки дар доруҳои растанигӣ мавҷуданд, ҳамзамон дорои якҷанд таъсири фармакологӣ ҳастанд, ки ин барои доираи васеи таъсири онҳо мусоидат мекунад ва имконият медиҳад, ки ихтилолҳои мубодилавӣ ҳангоми синдроми метаболӣ ислоҳ карда шаванд [Ишанкулова Б.А. ва диг., 2015; Ткаченко Е.И., 2022; Бобрышева Т.Н. ва диг., 2023]. Ғайр аз ин, фитопрепаратҳои таъсири нарми физиологӣ дошта, дар организм, ҳамчун намешавад ва тақрибан таъсири манфӣ, ба мисли таъсири алергӣ ва токсикӣ надорад [Ишанкулова Б.А. ва диг., 2019; 2022]. Табобати комплекси синдроми метаболӣ дар якҷоягӣ бо фитотерапия хатари пайдоиши оризаҳои гуногунро коҳиш медиҳад, инчунин ниёзи ҳаррӯзаӣ ҳам доруҳои гормоналӣ ва ҳам синтетикиро кам мекунад, зеро фитопрепаратҳои метавонанд таъсири доруҳои синтетикиро зиёд кунанд, зеро синергизм ба вуҷуд меояд [Абдусалимова Ш.А., 2022].

Қорҳои олимони зиёде собит кардаанд, ки гиёҳҳои шифобахши дорои рағанҳои эфир ва полифенолдошта таъсири зиддидиабетӣ ва гиполлипидемӣ мебошанд [Нуралиев Ю.Н., 2029; Азонов ҶА. ва диг., 2020]. Вобаста ба гуфтаҳои боло, ҷустуҷӯи гиёҳҳои шифобахши дорои рағанҳои эфирӣ, полифенолҳо ва флаваноидҳо яке аз масъалаҳои мубрами фармакологияи муосир мебошад [Пастушенков Л.В. ва диг., 2012].

Дарачаи азхудшудаи масъалаи илмӣ. Ҷумҳурии Тоҷикистон дорои захираҳои бойи растаниҳои доругӣ мебошад, ки онҳо хосиятҳои гиполлипидемӣ, қандпаस्तкунандагӣ, антиоксидантӣ ва дигар таъсирҳои фармакологӣ доранд, ки барои ислоҳи синдроми метаболӣ муҳим мебошад. Дар асоси растаниҳои доругӣ мумкин аст, ки ба таври мақсаднок гиёҳҷамъ интиҳоб ва коркард шавад, ки ба механизмҳои муайяни патогенетикии синдроми метаболӣ таъсир мерасонад. Ғайр аз ин, маводҳои дар асоси ашёи хоми растанигӣ тайёркардашуда дастрасанд ва барои ҷумҳурии мо аҳамияти калони иқтисодӣ доранд.

Вобаста аз ин, мо дар байни растаниҳои доругии аз эндемаи маҳалӣ буда, ки бо шарофати муҳтавои бойи МФБ метавонанд барои коркарди фитопрепаратҳои таъсири фармакологӣ гуногун ва тавсияҳо дар табобати комплекси синдроми метаболӣ ояндадор бошанд, ҷустуҷӯи гузаронидем. Дар натиҷаи ҷустуҷӯҳо, дар байни даҳҳо растаниҳои доругӣ, ки захираҳои саноатӣ доранд, инҳо интиҳоб карда шуданд: мармиҷони кабудранг (*Rubus caesius*), ангури киштшуда (*Vitisvinifera*), коснии маъмулӣ (*Cichorium intybus L.*), хучи Гундӣ (*Rosa huntica*), чойқаҳаки сӯроҳдор (*Hypericum perforatum*), кокутии маъмулӣ (*Origanum vulgare*), наънои филфилӣ (*Mentha piperita*), мелиссаи доругӣ (*Melissa officinalis L.*) ва меваҳои нопухтаи ангури киштшуда (*Vitisvinifera*). Дар асоси ин растаниҳои доругӣ мо гиёҳҷамъ бо номҳои шартӣ маъруфи «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура»-ро сохтем.

Алоқамандии таҳқиқот бо барномаҳои (лоихаҳои) мавзуи илмӣ.

Таҳқиқоти илмии мазкур дар доираи проектҳои илмӣ-таҳқиқотии кафедраи фармакологияи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино»: «Коркарди доруҳои дар асоси растаниҳои шифобахши Тоҷикистон, ки таъсири зиддидиабетӣ ва зиддиоксиданти доранд» (рақами бақайдгирии давлати №0116ТЈ00601, муҳлати иҷроиш 01.01.2016-29.12.2020сс.), «Омӯзиши растаниҳои шифобахши Тоҷикистон дорои хусусияти гиполлипидемикӣ, антиоксидатӣ ва гипогликемикӣ ва коркарди дар асоси онҳо фитодоруҳо» (рақами бақайдгирии давлати №0121ТЈ1198, муҳлати иҷроиш 01.01.2021-31.12.2025с.) ва инчунин иҷрои мавзуи илмӣ кафедраи фармакология дар давраи солҳои 2010-2015 оид ба мавзуи «Омӯзиши растаниҳои доругии Тоҷикистон, ки хосиятҳои қандпаस्तкунандагӣ ва гиполлипидемикӣ доранд ва дар асоси онҳо коркарди фитопрепаратҳои таъсирбахш» анҷом дода шудааст.

ТАВСИФИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ

Мақсади таҳқиқот. Таҳия ва омӯхтани хосиятҳои фармакологии гиёҳчамъҳои нави доругӣ дар асоси ашёи хоми растаниҳои шифобахши Тоҷикистон барои фитотерапияи синдроми метаболикӣ ва чузъҳои алоҳидаи он.

Вазифаҳои таҳқиқот:

1. Таҳияи гиёҳчамъҳои нави доругӣ дар асоси растаниҳои шифобахши Тоҷикистон дорои полифенолҳо ва равғанҳои эфири барои фитотерапияи синдроми метаболикӣ

2. Таҳқиқоти фармакологии гиёҳчамъҳои растанигӣ дар моделҳои муносиби чузъҳои синдроми метаболикӣ: фарбеҳии эксперименталӣ, дар моделҳои гуногуни гипергликемия (алиментарӣ ва адреналинӣ), модели диабетии аллоксановӣ ва гепатити токсикӣ CCl_4

3. Омӯхтани таъсири гиполлипидемии гиёҳчамъҳои растанигӣ дар модели фарбеҳии эксперименталӣ дар калламушҳои сафед

4. Омӯхтани таъсири қандпаस्तкунандагии гиёҳчамъҳо ҳангоми намудҳои гуногуни гипергликемия (тести глюкозотолерантӣ, гипергликемияи адреналинӣ), дар моделҳо - фарбеҳии эксперименталӣ ва диабетии аллоксановӣ

5. Омӯхтани хосияти антикоагулянтӣ гиёҳчамъҳои доругӣ ҳангоми диабетии аллоксановӣ

6. Омӯхтани таъсири гиёҳчамъҳои растанигӣ ба оксидшавии перекиси липидҳо (ОПЛ)

7. Омӯхтани таъсири мембранаустуворкунандаи (зиддиилтиҳобии) гиёҳчамъҳо ҳангоми фарбеҳии эксперименталӣ

8. Омӯхтани таъсири гепатопротекторӣ, антитоксикӣ ва экскреторӣ гиёҳчамъҳо ҳангоми гепатити токсикӣ карбони чорхлордор (CCl_4)

9. Омӯхтани таъсири оромбахшӣ гиёҳчамъҳои растанигӣ

10. Омӯхтани таъсири маҳаллӣ, захролудшавӣ шадид ва музмин дар намудҳои гуногуни ҳайвонҳои лабораторӣ

Объектҳои таҳқиқот.

Объектҳои таҳқиқот қиёмҳо аз гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура», дар асоси растаниҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон мебошад, ки мувофиқи талаботи Фармакопеяи давлатӣ (ФД нашри XI., ФД ФР нашри XIII, 2017) бо таносуби 1:10 тайёр карда шудаанд.

Ба таркиби ин гиёҳчамъҳои шиорашуда растаниҳои зерин дохил мешаванд:

1. дар гиёҳчамъи «Маранкхуч» - барг ва танаи мармиҷони кабудранг (*Rubus caesius*), барги ангури киштшуда (*Vitis vinifera*), алаф, барг ва гули коснии маъмулӣ (*Cichorium intybus L.*), меваи хучи Гундӣ (*Rosa huntica*)

2. дар гиёҳчамъи «Чордору» - алафи чойкаҳаки сӯроҳдор (*Hypericum perforatum L.*), кокутии маъмулӣ (*Origanum vulgare*), барги наънои филфилӣ (*Mentha piperita*), барги мелиссаи доругӣ (*Melissa officinalis L.*)

3. дар гиёҳчамъи «Хушкғура» - меваҳои нопухтаи ангури киштшуда (*Vitis vinifera*).

Мавзӯи таҳқиқот. Омӯхтани хосиятҳои фармакологии гиёҳчамъҳои доругӣ дар асоси ашёи хоми рустаниҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон дар намудҳои гуногуни ҳайвонҳои лабораторӣ (1660 калламушҳои сафеди ҳарду чинси вазнашон 180-350 гр. синну соли 3-3,5 моҳа, 528 муши сафеди вазнашон 18-20 гр., 180 харгушҳои болиғи ҳарду чинси намуди «Шиншилла», «Бабочка» ва «Албинос», бо массаи 2500-3000 гр).

Дар таҳқиқот усулҳои биохимиявӣ ва фармакологӣ истифода шудаанд. Усулҳои биохимиявӣ таҳқиқот иборат аст: аз омӯзиши таъсири гипополидемии гиёҳчамъҳои доругӣ дар модели фарбеҳӣ; таъсири гипогликемӣ бо ёрии тести таҳаммулпазирӣ (толерантноқӣ); гипергликемияи адреналинӣ; дар модели фарбеҳии эксперименталӣ ва диабетии аллоксановӣ; омӯхтани таъсири антиоксидантӣ, оромбахшӣ, капиллярустуворкунанда; ҳамчунин омӯхтани таъсири гепатопротекторӣ ва таъсири гиёҳчамъҳо ба функсияи экскреторӣ ва антитоксикӣ чигархангоми гепатити эксперименталии токсикӣ, ки тавассути карбони чорхлордор.

Усулҳои фармакологии таҳқиқот омӯзиши таъсири маҳаллӣ-барангезанда, алергиовар, захролудии шадид, музмин ва репродуктивиро дар бар мегирад.

Навгони илмӣ таҳқиқот.

Бори нахуст дар асоси ашёи хоми растаниҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» сохта шудаанд.

Бори нахуст муқаррар карда шуд, ки гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» дар модели фарбеҳии эксперименталӣ дар мушҳо таъсири самараноки гипополидемикӣ мерасонанд: сатҳи баланди холестерин ва липопротеидҳои атерогениро паст, концентратсияи пасти липопротеидҳои антиатерогениро баланд мекунад.

Таъсири самараноки қандпаस्तкунандаи гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» дар моделҳои гуногуни гипергликемия ва диабетии қанд исбот карда шудааст: сатҳи баланди қанд

ва концентратсияи гемоглобини гликолизишударо дар зардоби хун паст мекунад.

Бори нахуст муқаррар карда шуд, ки гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» таъсири гепатопротекторӣ доранд, функцияҳои антитоксикӣ ва экскретории чагарро барқарор месозанд, таъсири антиоксидантӣ ва капиллярустуворкунандагӣ доранд, системаи лахтабандии хунро муътадил месозанд.

Муқаррар карда шудааст, ки гиёҳчамъи «Маранкхуч» аз ҷиҳати таъсири гиполипидемикӣ ва қандпаस्तкунандагӣ аз ду гиёҳчамъи дигари омӯхташаванда фаъолтар мебошад.

Аз ҷиҳати таъсири гепатопротекторӣ, седативӣ ва гипокоагулятсионӣ чамъи «Чордору» нисбат ба гиёҳчамъҳои «Маранкхуч» ва «Хушкғура» нисбатан таъсирбахштар аст.

Дар гиёҳчамъи «Хушкғура» таъсирҳои антиоксидантӣ ва зиддиилтиҳобӣ нисбат ба гиёҳчамъҳои «Маранкхуч» ва «Чордору» бартарӣ дорад.

Аз ҷиҳати таъсирҳои гиполипидемикӣ, қандпаस्तкунандагӣ ва дигар таъсирҳои мушоҳидашаванда доштан, гиёҳчамъҳои доругӣ аз ҷунин таъсирҳои препаратҳои муқоисашаванда- гиёҳчамъи «Арфазетин» ва «Легалон» бартарӣ доранд.

Бори нахуст ба таври таҳқиқоти эксперименталӣ гиёҳчамъҳои доругии «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» барои омӯзиши клиникӣ дар табобати комплекси ҷузъҳои асосии синдроми метаболикӣ асоснок карда шудааст.

Аҳамияти назариявӣ ва илмӣ - амалии таҳқиқот. Гиёҳчамъҳои доругии «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура»-и дар асоси ашёи хоми растаниҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон сохташуда ба таври эксперименталӣ омӯхта ва барои гузаронидани таҳқиқоти клиникӣ дар беморони дорои синдроми метаболикӣ ва ҷузъҳои алоҳидаи он - фарбеҳӣ, инсулинрезистентнокӣ, диабет қанд, фишорбаландии шараёнӣ, стеатозии ҷигар ва дигар зуҳуроти он асоснок карда шудааст.

Бори нахуст нишон дода шудааст, ки гиёҳчамъҳои растанигии «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» дорои таъсири гиполипидемикӣ, қандпаस्तкунандагӣ, гепатомуҳофизатӣ, гипокоагулятсионӣ, антиоксидантӣ, седативӣ ва зиддиилтиҳобӣ мебошанд.

Истеъмоли давомноки гиёҳчамъҳо безарар аст.

Аз ҷиҳати таъсирҳои гиполипидемикӣ ва қандпаस्तкунандагӣ ва дигар таъсирҳои мушоҳидашаванда доштан, гиёҳчамъҳои растанигӣ аз ҷунин таъсирҳои препаратҳои муқоисашавандаи маъруф – мутаносибан аз гиёҳчамъи қандпаस्तкунандаи «Арфазетин» ва гепатопротектории «Легалон» бартарӣ доранд.

Қиёми гиёҳчамъҳои доругии «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура»-ро метавон ба сифати иловаҳои фаъоли биологӣ (ИФБ) барои табобати беморони дорои синдроми метаболикӣ ва ҳамчунин барои ҷузъҳои алоҳидаи он тавсия кард.

Натиҷаҳои таҳқиқоти эксперименталиро метавон дар раванди таълим дар кафедраҳои фармакология, эндокринология ва тибби оилавии муассисаҳои олии таълимии тиббӣ мавриди истифода қарор дод.

Нуқтаҳои барои химоя пешниҳодшаванда:

1. Дар асоси ашёи хоми растаниҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон барои фитотерапияи синдроми метаболикӣ ва ҷузъҳои алоҳидаи он гиёҳчамъҳои доругии бо номҳои шартӣ «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» сохта шудаанд.

2. Таҳқиқотҳои фармакологии гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура»- дар моделҳои эксперименталии ҷузъҳои асосии синдроми метаболикӣ гузаронида шуданд.

3. Гиёҳчамъҳои коркардшудаи «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» дар модели фарбеҳии экспериментали дар калламушҳои дорои парҳези гиперхолестеринӣ таъсири возеҳи гиполипидемикӣ мерасонанд: концентратсияи холестерини умумӣ, триглицеридҳо, хиломикронҳо, ЛПЗП-ро паст карда, ҳамзамон муҳтавои липопротеидҳои антиатерогенӣ- ЛПЗВ ва фосфолипидҳоро баланд мебардорад.

4. Гиёҳчамъҳои растанигии омӯхташуда дорои таъсири гипогликемӣ дар моделҳои гуногуни гипергликемия, диабети эксперименталии аллоксановӣ ва дар модели фарбеҳии эксперименталӣ мебошанд.

5. Протсесси оксидшавии перекиси липидҳоро суст ва фаъолнокии системаи муҳофизати антиоксидантиро фаъол месозанд.

6. Гиёҳчамъҳои растанигии «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» дар модели гепатити токсикӣ CCl_4 таъсири гепатопротекторӣ мерасонанд.

7. Гиёҳчамъҳои доругӣ таъсири ангиопротективӣ, седативӣ, ҳамчунин таъсири муътадилсозандаи системаи лахтабандии хунро доранд.

8. Гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» ҳангоми истеъмоли дуру дароз таъсири токсикӣ надорад.

9. Ба таври эксперименталӣ таъсири табобатии гиёҳчамъҳои таҳияшудаи «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» ба чараёни фарбеҳӣ, гипергликемия, диабети қанд, бемории чарбсорӣ чигар асоснок карда шудааст, ин имконият медиҳад, ки инҳо ба сифати ИФБ дар табобати комплекси беморони гирифтори синдроми метаболикӣ ё ҷузъҳои алоҳидаи он тавсия карда шаванд.

Дарачаи эътимоднокии натиҷаҳои диссертатсия. Нуқтаҳои илмӣ ва хулосаҳои диссертатсияро ҳаҷми кофии маводи эксперименталӣ, истифодаи усулҳои наву муосири фармакологияи биохимиявӣ, ки ба меъёрҳои коркарди омории натиҷаҳо мувофиқат мекунанд, тасдиқ менамоянд. Хулосаҳо ва тавсияҳои амалӣ бо таҳлилҳои илмӣ маълумоти эксперименталӣ асоснок карда шудаанд.

Мувофиқат кардани диссертатсия ба шиносномаи ихтисоси илмӣ. Таҳқиқоти диссертатсия ба шиносномаи ҚОА назди Президенти

Ҷумҳурии Тоҷикистон аз рӯи ихтисоси 14.03.06 – Фармакология, фармакологияи клиникӣ мувофиқат мекунад: банди 1 – ҷустуҷӯи моддаҳои фармакологии аз ҷиҳати биологӣ фаъол дар байни пайвастагиҳои растани ва бори аввал синтезшуда, маҳсулоти биотехнология, муҳандисии генетикӣ ва дигар технологияҳои муосир дар моделҳои таҷрибавии шароити патологӣ; 2 – омӯзиши вобастагии "сохтор-фаъолият" дар синфҳои гуногуни кимиёвӣ, гузаронидани синтези самтӣ ва скрининги моддаҳои фармакологӣ; 3 – омӯзиши механизмҳои таъсири моддаҳои фармакологӣ дар таҷрибаҳои ҳайвонот, узвҳо ва бофтаҳои ҷудошуда ва кишти ҳуҷайра; 5 – омӯзиши таҷрибавӣ (пеш аз клиникӣ) оид ба бехатарии моддаҳои фармакологӣ – таҳқиқоти токсикологӣ, аз ҷумла омӯзиши захролудшавии доруҳои эҳтимоли ва шаклҳои омодагии онҳо дар шароити таҷрибаҳои шадид ва музмини ҳайвонот, инчунин арзёбии намудҳои эҳтимолии захролудшавӣ ва зуҳури таъсироти номатлуб (мутагенӣ, эмбриотоксикӣ, тератогенӣ, таъсир ба фаъолияти репродуктивӣ, таъсири аллергия, иммунотоксикӣ ва канцерогенӣ).

Саҳми шахсии доктараби дараҷаи илмӣ.

Ҷустуҷӯ ва таҳлили сарчашмаҳои илмӣ, ҷамъи растаниҳои доругӣ, хушконидаҳои онҳо ва тайёр кардани шаклҳои доругиро бевосита муаллифи рисола анҷом додааст. Қисми эксперименталии таҳқиқот – сохтани моделҳои гуногуни гипергликемия ва диабети қанд, модели эксперименталии фарбеҳӣ, модели гепатити токсикӣ аз CCl_4 , пайдошуда, тайёр кардани қиём ва тазриқи гиёҳчамъҳои омӯхташаванда дар ҳайвонот, усулҳои биохимиявӣ ва фармакологии таҳқиқот, коркарди дизайни таҳқиқот, коркарди омӯри ва таҳлили натиҷаҳои ба даст овардашуда бевосита аз тарафи муаллиф иҷро карда шудаанд.

Таъйид ва татбиқи истифодаи амалии натиҷаҳои диссертатсия.

Нуқтаҳои асосии диссертатсия дар конференсияҳои солонаи илмӣ-амалии МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино” бо иштироки намояндагони байналмилалӣ (Душанбе, солҳои 2014, 2015, 2016, 2017, 2019, 2021, 2023); Конгресси миллии умумироссиягии «Инсон ва дору» (Москва, 2015, 2016, 2017); Симпозиуми «Растани ва саломатии инсон» (Душанбе, 2016); Конференсияҳои ҷумҳуриявӣ дар мавзӯи «Масъалаҳои актуалии тиб ва фарматсия» (Душанбе, 2018); Конференсияи I-уми Фармакологҳо бо иштироки намояндагони байналмилалӣ (Бухоро, 2020); КИА байналмилалии Донишгоҳи давлатии тиббии Курск "Фармакологияи кишварҳои гуногун" (Россия, ш. Курск, 2022); Конференсияи илмӣ-амалии (КИА) байналмилалии Донишгоҳи давлатии тиббии Воронеж ба номи Н.Н. Бурденко (Воронеж, 2022); National conference Unani Medicine for Public Health, International Conference on «Diet and Nutrition in Unani Medicine for Good Health & Well-being» (India, 2019, 2022, 2023); Global Ayush Investment & Innovation Summit (Gujarat, 2022); КИА байналмилалии Донишгоҳи давлатии тиббии Самарқанд «Педиатрия ва фарматсияи асри XXI: проблемаҳо ва

халли онҳо» (Самарқанд, 2022); КИА IV байналмилалӣ «Масъалаҳои актуалии фармакология: аз коркарди доруҳо то истифодаи ратсионалии онҳо» (Бухоро, 2023); КИА ДДТБ ба номи Абуали ибни Сино «Scientific and innovation therapy» (Бухоро, 2022, 2023); КИА IX байналмилалӣ, бахшида ба 25- солагии факултети фарматсевтии Донишгоҳи давлатии тиббии Воронеж «Роҳҳо ва шаклҳои тақмил додани таҳсилоти фарматсевтӣ. Масъалаҳои актуалии коркард ва таҳқиқи воситаҳои нави доругӣ» (Воронеж, Россия, 2023); «The II China- Tajikistan Traditional Medicine Symposium» Chengdu, (Китай, 2023).

Апробатсияи таҳқиқоти рисола дар чаласаи комиссияи байникафедравии проблемавии экспертии фанҳои назариявӣ ва тиббии МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» сураат гирифтааст (протоколи №8 аз 28.05. с.2024).

Интишори натиҷаҳои диссертатсия. Вобаста аз мавзуи диссертатсия 36 таълифоти илмӣ, аз ҷумла 11 мақолаи илмӣ дар маҷаллаҳои тақризшавандаи ҚОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон, фишурдаҳои гузоришҳои конференсияҳои илмӣ-амалӣ нашр шудааст, як патенти хурди Ҷумҳурии Тоҷикистон оид ба ихтироот гирифта шудааст.

Соҳтор ва ҳаҷми диссертатсия. Диссертатсия дар ҳаҷми 320 саҳифаи матни компютерӣ таълиф шуда, аз муқаддима, тавсифи умумии таҳқиқот, шарҳи адабиёт, мавод ва усулҳои таҳқиқот, хулосаҳо, тавсияҳо барои истифодаи амалӣ ва рӯйхати адабиёти истифодашуда иборат мебошад. Дар диссертатсия 100 ҷадвал ва 10 расм оварда шудааст. Дар рӯйхати адабиёт номгӯи 350 адабиёт оварда шудааст, ки аз онҳо 199 адабиёт бо забони русӣ ва 151 адабиёт бо забонҳои дигари хориҷӣ мебошанд.

МУҲТАВОИ ТАҲҚИҚОТ

Мавод ва усулҳои таҳқиқот.

Таҳқиқоти **Диссертатсия** дар кафедраи фармакологияи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» иҷро карда шудааст. Таҳқиқотҳои эксперименталӣ дар Озмоишгоҳи илмӣ-таҳқиқотии тибқи талаботи комиссияи биоэтика, дар калламушҳои сафед ва харгӯшҳо иҷро карда шудааст. Ба ҳайси маводи таҳқиқот гиёҳчамъҳои доругие, ки дар кафедраи фармакологияи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» коркард шудаанд, хизмат карданд.

Дар таркиби гиёҳчамъҳои пешниҳодшуда растаниҳои аз захираҳои саноатӣ бой ва дар ҳудуди Ҷумҳурии Тоҷикистон рӯйида дохил мешаванд, ки ин оҳоро барои истифодабарӣ ояндадор месозанд (ҷадвали 1). Ба чунин растаниҳо дохил мешаванд: мармиҷони кабудранг (*Rubus caesius*), ангури киштшуда (*Vitis vinifera*), коснии маъмулӣ (*Cichorium intybus L.*), хучи Гунтӣ (*Rosa huntica*), чойкаҳаки сӯроҳдор (*Hypericum perforatum*), кокутии маъмулӣ (*Origanum vulgare*), наънои филфили (*Mentha piperita*), мелиссаи доругӣ (*Melissa officinalis L.*) ва меваҳои нопухтаи ангури киштшуда (*Vitis vinifera*) дохил мешаванд.

Ин чузьҳо дар гиёҳчамъҳои бо номи шартии «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» муттаҳид шуда, барои ин минтақа як таркиби нодир ва махсусро ба вучуд овардаанд.

Чадвали 1 – Таркиб ва таносуби растаниҳои доругии гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкғура»

Номи гиёҳчамъ	Таркиб (чузьҳо)	Хисса(%)
«Маранкхуч»	Барги мармиҷони кабудранг (<i>Rubus caesius</i>)	20
	Барги ангури киштшуда (<i>Vitis vinifera</i>),	30
	Алаф, барг ва гули коснии маъмулӣ (<i>Cichorium intybus</i> L.),	30
	Меваи хучи Гундӣ (<i>Rosa huntica</i>),	20
«Чордору»	Алафи чойкаҳаки сӯроҳдор (<i>Hypericum perforatum</i>),	25
	Алафи кокутии маъмулӣ (<i>Origanum vulgare</i>),	25
	Барги мелиссаи доругӣ (<i>Melissa officinalis</i> L.)	25
	Барги наънои филфилӣ (<i>Mentha piperita</i>)	25
«Хушкғура»	Меваҳои нопухтаи ангури киштшуда (<i>Vitis vinifera</i>)	100

Қиём аз гиёҳчамъҳои доругии «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» мувофиқи талаботи Фармакопеияи давлатии ФД (нашри 11 ва 13) тайёр карда шудааст, дар ин маврид таносуби алаф бо ҳалқунанда 1:10 буд. Ин қиёмҳо ба ҳайвонот ба таври дохилимеъдагӣ бо дозаи 5мл дар як килограмми вазн ворид карда шуданд. Ба сифати назорат барои арзёбии муқоисавии хосиятҳои зиддидиабетикии гиёҳчамъи доругии «Арфазетин», ки дар «Пажухишгоҳи илмӣ-таҳқиқотии умумироссиягии растаниҳои доругӣ ва ароматӣ» коркард шуда буд. Барои тайёр кардани он ҳамчунин ба стандартҳои Фармакопея таносуби 1:10 пайравӣ карда шуд, қиёми ҳосилшударо бо ҳамон дозаи 5 мл/кг массаи ҳайвонот ба таври дохилимеъдагӣ ворид намуданд. Барои муқоиса кардани таъсири гепатопротекторӣ- гепатопротектори маъруфи растанигии легалон (*Legalon@70*, Rottapharm- Madaus, Италия) ба кор бурда шуд, ки ба таври дохилимеъдагӣ бо дозаи 100мг/кг массаи ҳайвонот, (дар маҳлули 5% крахмал) ворид карда шуд. Ба сифати эталон ҷиҳати арзёбии таъсири седативӣ аз гиёҳчамъи таскинбахши (оромкунандаи) «Sedativum» истифода карда шуд. Қиём аз ин гиёҳчамъ мувофиқи нишондодҳои Фармакопея бо риояи таносуби 1:10 таҳия шудааст. Ин қиём ба таври дохилимеъдагӣ бо дозаи 5 мл ба килограмми массаи бадани ҳайвоноти таҳқиқшаванда ворид карда шуд.

Барои омӯхтани хосиятҳои фармакологии гиёҳчамъҳои растанигӣ моделҳои муносиби чузъҳои алоҳидаи СМ (синдроми метаболикӣ) сохта шуданд.

1. Модели фарбеҳии эксперименталӣ бо парҳези гиперхолестеринӣ

Ҳангоми синдроми метаболикӣ ихтилоли ҳама намудҳои протсессҳои метаболикӣ дар организм ба мушоҳида мерасад. Барои баҳо додан ба самаранокии фитопрепаратҳои таҳқиқшаванда, мо модели фарбеҳии алиментариро бо истифодаи аз парҳези (хӯроки) гиперхолестеринӣ сохтем. Дар давоми як моҳ ба хӯроки ҳайвоноти экспериментали иловаҳои дорои 2,5% холестерин, 0,12% метилурацил ва 30% рағани растанӣ дохил карда шуданд. Ин парҳез аз ҳисоби муҳтавои зиёди чарб буда, бо этиология ва патогенези худ ба фарбеҳии одам монанд аст, ки ин барои таҳқиқоти мо қобили қабул месозад. Экспериментҳо дар 60 калламуши сафеди бехати ҳарду чинс гузаронида шуд. Ҳайвонҳо нисбат ба ғизо дарстрасии бемаҳдудият доштанд (*ad libitum*).

Дар давоми 10 рӯз динамикаи вазн мушоҳида ва нишондиҳандаҳои морфометрӣ баҳогузорӣ карда шуд. Ҳангоми баҳо додан ба нишондиҳандаҳои морфометрӣ дарозии бадан (фосилаи аз нӯги бинӣ то анус (мақъад), даври қафаси сина (ДҚС бевосита бо пойҳои пеш чен карда шуд), даври шикам (ДШ бевосита бо пойҳои ақиб) чен карда шуданд. Дар асоси маълумотҳои ҳосилшуда нишондиҳандаҳои ДШ/ДҚС, шохиси ШМБ (шохиси массаи бадан), шохиси Lee, афзоиши хос бо истифода аз формулаҳои зерин ҳисоб карда шуд:

ШМБ = вазн(гр.) / дарозии бадан (см)²

Шохиси Lee = (1/3 x вазн (гр.) / дарозии бадан (см)) x 1000

Афзоиши хос = нишондиҳандаи афзоиши умумӣ / вазни ибтидоӣ

Фарбеҳӣ вайроншавии ҳамаи намуди мубодилаи моддаҳоро ба вуҷуд меорад, ки дар натиҷа синдроми метаболитикӣ бо инкишофи инсулинустворӣ, гипергликемия, гипер- ва дислипидемия, осебёбии чигар дида мешавад. Бинобар ин, барои баҳодихӣ ва муайян сохтани вобастагии онҳо бо фарбеҳи ва таъсири муолиҷавии фитодоруҳо санҷиши липидҳои гуногун гузаронида шуд. Махсусан, концентратсияи липидҳои умумӣ, холестерин, хиломикронҳо, триглитсеридҳо, фосфолипидҳои зиччиашон гуногун ва нишондодҳои фаъолнокии системаи лахташавии хун муайян карда шуд.

2. Моделҳои эксперименталии гипергликемия ва диабети қанд

Таъсири гипогликемии растаниҳои доругӣ ҳангоми шаклҳои гоуногуни гипергликемияи шадид ва музмин, ҳангоми гипергликемияи экстрапанкреатикӣ ва адреналинӣ, дар диабети аллоксановӣ, инчунин дар модели фарбеҳии эксперименталӣ омӯхта шуд. Ба сифати параметрҳои фаъолнокии қандпаस्तкунанда на танҳо сатҳи гликемия, балки муҳтавои гемоглобини гликолизисуда дар зардоби хун низ хизмат карданд.

Тести глюкозотолерантӣ имконият медиҳад, ки сатҳи ихтилоли мубодилаи карбогидрат баҳогузорӣ ва ихтилолҳои таҳаммулпазирии глюкоза муайян карда шавад. Толерантнокӣ (таҳаммулпазирӣ) нисбат ба глюкозаро дар калламушҳои семоҳаи ҳарду чинси массаи баданашон 200-

250 гр., дар давоми 16 соати гурусна будан муайян карданд (Капилевич Л.В. ва диг., 2019). Сарбории карбогидрат тавассути тазриқи яккаратаи дохилисифокии маҳлули 40%-и глюкоза аз ҳисоби 2 грамм дар як килограмми массаи бадан гузаронида шуд. Концентратсияи глюкоза дар зардоби хун бо усули ортотолуидинӣ дар шиками гурусна ва пас аз сарбории қанд баъди 15, 45 ва 90 дақиқа муайян карда шуд (Горячева М. А., Макарова М.Н., 2019). Хунро барои таҳқиқот дар шароити асептикӣ ба миқдори 1,5-2 мл аз милки поёнии калламушҳо гирифтанд.

Гипергликемияи адреналинӣ бо роҳи тазриқи яккаратаи дохилисифокии маҳлули 0,1%-и адреналини гидрохлорид (*Sol. Adrenalini hydrochloridum*, Заводи эндокринии Москва, Россия) аз ҳисоби 1 мг/кг массаи ҳайвонҳои эксперименталӣ гузаронида шуд. Концентратсияи глюкоза дар зардоби хун бо усули ортотолуидинӣ дар шиками гурусна пас аз 15-45 дақиқайи ворид кардани маҳлули 0,1%-и адреналини гидрохлорид муайян карда шуд. Адреналин метавонад, ки дар натиҷаи зиёд кардани гликогенолиз дар чигар гипергликемияро ба вуҷуд биёрад. Дарача ва суръати зиёд шудани концентратсияи қанд пас аз тазриқи адреналин ҳолати захираи карбогидратро дар организм инъикос мекунад ва метавонад, ки ба сифати нишондиҳандаи ихтилоли мубодилаи карбогидрат истифода карда шавад.

Барои сохтани модели эксперименталии диабети қанд аз диабети *аллоксановӣ* дар калламушҳои нари сафеди аз ҷиҳати ҷинс болиғи массаи баданашон 220-250 гр. ба қор бурда шуд. Модели диабет бо роҳи тазриқи зерипӯстии маҳлули 10%-и аллоксангидрат ("*Alloxanum hydratum*", Чехословакия) сохта шуд, ки бевосита пеш аз истифодабарӣ бо дозаи 100 мг/кг вазни бадани ҳайвонҳо омода карда шуда буд. Мавод пас аз 24 – соати гурусна мондани ҳайвонҳо гузаронида шуд (Нуралиев Ю.Н. ва диг., 1984). Фитопрепаратҳои таҳқиқшаванда ба таври дохилимеъдагӣ, дарҳол пас аз воридсозии тазриқии гиёҳчамъи зиддидиабетии «Арфазетин» ва баъдан ҳамарӯза дар давоми як моҳ сурат гирифт. Самаранокии препаратҳо бо роҳи муқоиса кардан бо таъсири табобатии гиёҳчамъи зиддидиабетии «Арфазетин» баҳогузорӣ карда шуд. Дар диабети аз аллоксан ба вуҷуд овардашуда дар ҳайвонҳои лабораторӣ тағйиротҳои зиёди метаболикӣ ва физиологӣ мушоҳида мешавад. Аломатҳои асосӣ кам шудани массаи бадани ҳайвонҳо, полиурия, истеъмоли барзиёди об, гипергликемия ва ҳамчунин фаъолнокшавии нишондиҳандаҳои, ки кори системаи лахтабандии хунро инъикос мекунанд, дар бар мегиранд. Самаранокии фармакологии препаратҳои таҳқиқшаванда дар асоси таҳлили як қатор нишондиҳандаҳои калидӣ баҳогузорӣ карда шуд. Ба онҳо динамикаи тағйироти массаи бадан, ҳаҷми шабонарӯзии моеъи истеъмолшаванда, сатҳи қанд, ва гемоглобини гликозшуда дар хун дохил мешаванд. Ҳамчунин, аҳамияти махсус ба коррексияи гиёҳчамъҳо нишондиҳандаҳои лахташавии хун дар плазмаи ҳайвоноти аз гуруҳи назоратӣ ва санҷиши дода шуд. Барои баҳо додан ба самаранокии табобати диабети қанди эксперименталӣ бо ёрии фитопрепаратҳои

таҳқиқшаванда ғализати (концентратсия) қанд дар хун ва сатҳи гемоглобини гликозишуда чен карда шуд. Нишондиҳандаҳои мубодилаи карбогидрат то саршавии воридсозии аллоксан, ҳамчунин дар шабонарӯзҳои 7-ум, 15-ум ва 30-юми пас аз сар кардани табобат чен карда шуд. Хусусиятҳои таъсири фитопрепаратҳои таҳқиқшаванда ба полидипсия аз рӯйи миқдори нӯшидагӣ оби шабонарӯзии як калламуш омӯхта шуд. Барои мушаххас кардани динамикаи вазн, ҳайвонҳоро бо тартиби нақшавӣ ҳар ҳафта баркашида шуд.

3. Моделсозии гепатити токсикӣ CCl₄

Бо мақсади омӯختани таъсири гепатопротекторӣ, антитоксикӣ ва секретории гиёҳчамъҳои доругӣ аз модели эксперименталии гепатити токсикӣ аз карбони чорхлордор (CCl₄) бавучудодамада истифода карда шуд. Ин беморӣ дар мушҳо тавассути тазриқи зерипӯстии CCl₄, ки бо маҳлули 50%-и равғани зайтун омехта карда шуда буд, ба миқдори 2 мл/кг вазни ҳайвони таҳқиқшаванда ба вучуд оварда шуд. Ин усул имконият дод, ки иллати чигар ба монанди гепатити токсикӣ, дар давоми як моҳ моделсозӣ карда шавад, ин имконияти арзёбӣ намудани самаранокии доругии гиёҳчамъҳо дар муҳофизат ва барқарор намудани функцияҳои чигарро баъди таъсироти токсикӣ таъмин кард. Гепатити токсикӣ, ки аз карбони тетрахлорид (CCl₄) ба вучуд омадааст, аз ҷиҳати морфологӣ бо дистрофияи сафедаву чарбии гепатоситҳо зоҳир мегардад. Ин тағйиротро пайдошавии некроз ва инфилтратсияи гистио-лимфоситарӣ ҳамроҳӣ мекунад. Патогенези гепатит ба таъсири зарарноки CCl₄ ва радикалҳои фаъоли он ба ҳуҷайраҳои чигар вобаста аст. Ин радикалҳо дар протсесси метаболизми CCl₄ таҳти таъсири ситохрома P-450 ба вучуд меоянд, ки ин боиси пайдо шудани фиброз ва минбаъд сиррози чигар мегардад (Урсова Н.И., 2017; Полунина Т.Е., 2006). Таъсири гепатопротектории гиёҳчамъҳои омӯхташаванда дар асоси фаъолнокии чунин ферментҳо, ба монанди аланинаминотрансфераз (АлАТ), аспартатаминотрансфераз (АсАТ), фосфатазаи ишқорӣ (ФИ), ҳамчунин сатҳи билирубин баҳогузорӣ карда шудааст. Иловатан, барои баҳо додан ба самаранокии гепатомуҳофизатӣ нишондиҳандаҳои мубодилаи сафедаҳо, аз ҷумла муҳтавои сафедаи умумӣ ва креатинин таҳлил карда шуд. Муайян кардани фаъолнокии ферментҳо, ҳамчунин концентратсияи креатинин, мочевина ва сафедаи умумӣ дар зардоби хун, бо истифода аз усули фотоэлектроколориметрӣ дар дастгоҳи ФЭК-56М гузаронида шуд.

Бо мақсади баҳодихии муқоисавии гиёҳчамъҳои омӯхташаванда ба сифати назоратӣ гепатопротектори маъруфи легалон (Legalon@ 70, Rottapharm- Madaus, Италия) бо дозаи 100мг/кг вазни ҳайвонҳо ба тарзи дохилимеъдагӣ ворид карда шуд (дар маҳлули 5% -и крахмал).

Дар таҳқиқот усулҳои биохимиявӣ ва фармакологии мавриди истифода қарор гирифтанд.

Усулҳои таҳқиқоти биохимиявӣ.

Бо ёрии таҳқиқотҳои биохимиявӣ нишондиҳандаҳои мубодилаи липидҳо, карбогидратҳо ва сафедаҳо муайян карда шуд. Таҳлил арзёбии фаъолнокии системаҳои лахтабандӣ ва зиддилахтабандӣ, оксидшавии

перекиси липидҳо ва системаи антиоксидантии муҳофизатро дар бар гирифтааст. Иловатан, индикаторҳои махсус, ки ба таъсири, гепатопротектории субстансияҳои таҳқиқшаванда далолат мекунанд, мавриди омӯзиш қарор гирифтанд.

Барои баҳо додан ба мубодилаи липидҳо дар зардоби хуни калламушҳо муҳтавои холестерини умумӣ, триглицеридҳо, фосфолипидҳо, хиломикронҳо, липопротеиди зичиашон гуногун (ЛПЗП, ЛПЗБ) муайян карда шуд. Муҳтавои миқдории холестерини умумӣ ва липидҳои зичиашон гуногун ба таври ферментативӣ- усули мустақими колориметрӣ муайян карда шуд.

Концентрасияи глюкозаро бо усули ортотолуидинӣ ва гемоглобини гликолизишуда бо роҳи колориметрӣ муайян карда шуд. (Борисова Г.Г. ва диг., 2016, Петров О.А., Пуховская С.Г., 2017). Бо ин мақсад хуни холис бо якҷояги ЭДТА, бо роҳи буридани милки ҳайвонҳо гирифта шуд.

Фаъолнокии системаи лахтабандии хун аз рӯи муддати хунравӣ бо усули Дюк (Duk) баҳо дода шуд. Замони рекалсификатсияи плазмаро бо усули ягона муайян карда, таҳаммулпазирӣ мувофиқи техникаи таҳиянамудаи Сигг баҳогузорӣ намуда шуд. Барои муайян кардани сатҳи фибриноген дар плазма аз усули пешниҳоднамудаи Рутберг истифода кардем. Баҳогузориҳои фаъолнокии системаи лахтабандии хун дар тромбоэластографи «ASL-200» гузаронида шуд, ки дар ИМА тайёр карда шудааст. Бо ёрии ин таҷҳизот давомнокии марҳилаҳои ибтидоии коагулятсия, аз ҷумла фазаҳои тромбопластин ва тромбинтавлидшавиро таҳлил карда, часпакии максималии хун чен карда шуд.

Арзёбии ҳолати системаи антиоксидантӣ аснои фарбеҳии эксперименталӣ аз рӯи чунин нишондиҳандаҳо, ба монанди муҳтавои диалдегиди малоновӣ (ДАМ) ва концентрасияи ферменти антиоксидантии супероксиддисмутаза (СОД) сурат гирифт. Концентрасияи диалдегиди малоновӣ (ДАМ) ва фаъолнокии супероксиддисмутаза дар зардоби хуни калламушҳо бо истифодаи кислотаи тиобарбитурӣ, ки бо назардошти усули коркарднамудаи Гаврилов В.Б. (1987) муайян карда шуд.

Таъсири ангиопротективии гиёҳчамъҳои доругӣ дар моделҳои илтиҳоби маҳдудшуда, ки дар он рағҳои минтақаи ворид кардани омили илтиҳоб (ксилол) осеб дидаанд, таҳқиқ карда шуд. Самаранокии фитопрепаратҳоро тавассути таҳлил кардани таъсири онҳо ба қобилияти гузаронандагии капиллярҳо дар ҳайвонҳои эксперименталӣ, бо истифода аз усули таҳиянамудаи К.Н. Монакова арзёбӣ намуд. Тағйироти қобилияти гузаронандагии рағҳо бо ёрии индикаторҳо баҳогузорӣ карда шуд, ки яке аз онҳо рангкунандаи кабудии Эванс (Evans blue, T-1824) мебошад.

Таъсири капиллярустуворкунандаи гиёҳчамъҳои доругӣ дар заминаи диабети аллоксановӣ баҳогузорӣ карда шуд, ки дар калламушҳои бехати ҳарду ҷинси массаи баданашон аз 250 то 300 грамм ба вуҷуд оварда шудааст. Барои эксперимент ҳайвонҳо ба якчанд гурӯҳ ҷудо карда

шуданд: гурӯҳи якум – каламушҳои интактӣ, ки ба онҳо маҳлули физиологии ҳаҷмаш 5 мл/кг массаи бадан дохилимеъдагӣ ворид карда шуд; гурӯҳи дуюм – ҳайвонҳои назоратӣ бо диabetи аллоксановӣ, ки табобатнаёфта; чор гурӯҳи боқимонда – ҳайвонҳои таҷрибавӣ, тазриқи дохилимеъдавии қиёмҳои гиёҳчамъҳои доругии мутаносибан «Маранкхуч», «Чордору», «Хушкғура» ва «Арфазетин» -ро низ бо дозаи 5 мл/кг вазни бадан қабул кардаанд.

Пашми калламушҳо 24 соат пеш аз гузаронидани эксперимент аз тарафи вентралии пушташон эҳтиёткорона, ки қабатҳои пӯст осеб набинанд, тарошида шуд. Дар рӯзи оянда, 1 соат то ворид кардани ксилол, ба таври дохиливаридӣ маҳлули 1%-и рангкунандаи кабуди Эвансро бо дозаи 50 мг/кг масса тазриқ намуда, вақти пайдо шудани рангкунии кабуд ба қайд гирифта шуд (Гайдай Е.А. ва диг., 2018).

Таъсири седативии гиёҳчамъҳои доругии баррасишаванда дар асоси санҷиши шиноварии маҷбурӣ ва тести ҳолати ба паҳлӯ таҳлил карда шуд. Барои ин ваннаи андозааш 65x40 см ва баландиаш 45 см, то се як ҳиссааш об бо ҳарорати 27°C пур карда истифода бурдем.

Дар эксперимент ҳам калламушҳои назоратӣ ва ҳам таҷрибавии сафед иштирок карданд, ки ба онҳо пешакӣ қиёми гиёҳчамъҳои доругии «Маранкхуч», «Чордору», «Хушкғура» ва гиёҳчамъи седативиро барои муқоиса кардан ба ҳар як калламуш бо дозаи 5 мл/кг массаи бадан ба таври дохилимеъдагӣ ворид карда шуд. Дар чараёни эксперимент ба калламушҳои сафед сарбории ҷисмонӣ дар шакли оббозӣ то лаҳзаи пурра монда шуданашон дода шуд, то андозае, ки қобилияти оббозӣ карданро аз даст доданд ва маҷбур буданд, ки ба қаъри ваннаи махсус таҷҳизотонидашуда дароянд. Самаранокии препаратҳои таҳқиқшаванда дар асоси давомнокии вақти оббозии ҳайвонҳо то расидан ба ҳолати пурра монда шудан баҳогузорӣ карда шуд.

Дар доираи усули дигар арзёбии таъсири седативии воситаҳои таҳқиқшаванда тести ҳолати паҳлӯиро истифода кардем, ки дар заминаи муоинаи рефлeksi тоб хӯрдан дар калламушҳои сафед асос ёфта буд. Дар шароити табиӣ, вақте ки калламушро ба ҳолати барояш ғайритабии ба пушт тоб медиҳанд, вай кӯшиш мекунад, ки ба ҳолати аввалааш баргардад ва бо ин рефлeksi тоб хӯрданро (righting reflex) нишон медиҳад. Аммо, тавре ки таҳқиқотҳо нишон медиҳанд, таҳти таъсири моддаҳои дорои хосиятҳои седативӣ ва хобовар, ҳайвонҳо баъди қабул кардани онҳо метавонанд, ки дар ҳолати маҷбурӣ пуштнокӣ ё ба паҳлӯ зиёдтар истанд, барои ба ҳолати муътадил баргаштан шитоб намекунанд. Ин рафтор ҳамчун аломати ҳолати ба паҳлӯ баҳо дода мешавад, ки аз мавҷуд будани таъсири седативии препаратҳо дарак медиҳад (Хабриев Р.У., 2005).

Таъсири гепатопротектории гиёҳчамъҳои доругӣ дар модели эксперименталии гепатити токсикии CCl₄ омӯхта шудааст. Барои баҳо додан ба ин таъсири гиёҳчамъҳои омӯхташаванда фаъолнокии АлАТ, АсАТ, ФИ ва сатҳи билирубин муайян карда шуд. Ғайр аз ин, барои баҳо додан ба ин таъсири гиёҳчамъҳо ба функсияи муҳофизатии чигар аз нишондиҳандаҳои сафедаи умумӣ ва креатинин дар хун истифода карда

шуд. Таҳқиқоти фаъолнокии ферментҳо, концентратсияи креатинин, мочевина ва сафедаи умумӣ дар зардоби хун бо усули фотоэлектроколориметрӣ дар модели ФЭК-56М гузаронида шуд.

Баҳо додан ба функсияҳои антитоксикӣ чигар дар калламушҳо аз рӯи давомнокии хоби вучудовардаи ба этаминал (50 мг/кг массаи бадан, в/б) сурат гирифт.

Функсияи экскретории чигар дар калламушҳои сафеди таҷрибавӣ ва назоратӣ бо усули В.Н. Тугаринова ва ҳаммуаллифон (1966), бо модификатсияи Ю.Н. Нуралиев ва ҳаммуаллифон (1976) бо ёрии тести бромсулфалеинӣ омӯхта шуд. Барои баҳо додан ба ҳолати функционалии чигар дар ҳайвонҳои лабораторӣ бромсулфалеинро ба таври дохилсифоқӣ бо дозаи 50 мг ба килограмм массаи бадан тазриқ намуданд. Баъди 15 ва 45 дақиқаи пас аз саршавии тазриқи он - 0,4 мл хун аз милки поёнии калламуш бо тариқи чок кардан чамъ карда гузаронида шуд. Намунаҳои ба даст овардашудаи хунро дарҳол бо 3 мл маҳлули буферӣ барои стабилизатсия (тасбит) омехта карда, концентратсияи бромсулфалеинро дар хун, пас аз коркарди намунаҳо бо маҳлули тезоби натрий, бо усули фотоколориметрӣ муайян карда шуд. Ин метод имконият дод, ки суръати аз организм хориҷ шудани бромсулфалеин дақиқ баҳогузорӣ карда шавад, ки индикатори ҳолати функционалии чигар ба ҳисоб меравад.

Усулҳои омӯзиши фармакологӣ.

Бо усулҳои омӯзиши фармакологӣ таъсирҳои маҳаллӣ, умумитоксикӣ ва репродуктивӣ-токсикӣ гиёҳчамъҳои растанигӣ муайян карда шуданд.

Ҳосиятҳои маҳаллии барангезандагӣ ва аллергияи гиёҳчамъҳои доругӣ таҳқиқшаванда бо истифода аз усули аппликатсияи болоипӯстӣ ва конъюнктивалӣ баҳогузорӣ карда шуданд. Иловатан, таъсири сенсibiliзатсионии препаратҳо низ аз рӯи баъзе нишондиҳандаҳои ғайримахсус, ба монанди миқдори эозинофилҳо ва базофилҳо дар хун баҳогузорӣ карда шуд.

Заҳрнокии шадид – таъсири токсикӣ препарат, ки пас аз истифодаи яккаратаи препарат пайдо мешавад. Таҳқиқот мувофиқи «Нишондиҳандаҳои методӣ оид ба омӯзиши таъсири умумитоксикӣ моддаҳои фармакологӣ» (Хабриева Р.У., 2005) гузаронида шуд.

Дар экспериментҳо дозаҳои таҳаммулшаванда, токсикӣ ва марговари гиёҳчамъҳои доругӣ омӯхташаванда муайян карда шуданд. Ҳама ҳайвонҳои лабораторӣ ба 27 гурӯҳ иборат аз 10 ҳайвон гурӯҳбандии тасодуфӣ карда шуданд. Гурӯҳҳои калламушҳои нар ва калламушҳои модаи ҳайвонҳои таҷрибавӣ алоҳида ҷудо карда шуданд. Дар ҳар як гурӯҳ 5 калламуши мода ва ҳамин қадар калламуши нар буданд. Заҳрнокии шадид дар мушҳои сафеди безот ва харгӯшҳои зоти «шиншилла», «бабочки», бо ду роҳи ворид – дохилимеъдавӣ ва дохилсифоқӣ омӯхта шуд.

Дар доираи таҳқиқоти мо низ баҳодихии заҳрнокии гиёҳчамъҳои доругӣ омӯхташаванда дар шароити эксперименти музмин дода шуд.

Мақсади ин марҳила аз муайян кардани таъсиррасонию потенциалии токсикии гиёҳчамъҳои доругӣ дар вақти истифодаи дуру дарози онҳо иборат буд.

Заҳрнокии музмини гиёҳчамъҳо низ дар ду намуди ҳайвонҳо – калламушҳои сафеди безот ва харгӯшҳои зоти «шиншилла», «бабочки» омӯхта шуд.

Гурӯҳҳои калламушҳои нар ва калламушҳои модаи ҳайвонҳои таҷрибавӣ алоҳида ҷудо карда шуданд. Дар ҳар як гурӯҳ 16 ҳайвон- 8 калламуши мода ва ҳамин қадар калламуши нар буданд.

Қиёми гиёҳчамъҳои дуоругӣ ба таври дохилимеъдагӣ бо тариқи зонд бо дозаи 5 ва 10 мл /кг массаи ҳайвонҳо, яккарата ва ҳамарӯза ворид карда шуд. Ҳамаи ҳайвонҳо дар давоми 4 моҳ таҳти муоинаи ҳамарӯза қарор доштанд.

Бо мақсади арзёбӣ намудани заҳрнокии гиёҳчамъҳои омӯхташаванда аз тестҳои интегралӣ, усулҳои биохимиявӣ ва гематологӣ таҳқиқот гузаронида шуд.

Таҳқиқоти заҳрнокии репродуктивӣ, эмбриотоксикӣ ва тератогеннокии гиёҳчамъҳои растанигӣ мувофиқи талаботи «Коркарди методӣ оид ба омӯзиши таъсири эмбриотоксикии моддаҳои фармакологӣ ва таъсири онҳо ба функсияи репродуктивӣ» (Москва, Кумитаи фармакологӣ, 1996) гузаронида шуданд. Барои муайян кардани заҳрнокии репродуктивӣ мо таъсири гиёҳчамъҳои омӯхташаванда ба функсияи генеративӣ ва омили осебрасони антенаталӣ дар давраи постнаталии инкишофро мавриди омӯзиш қарор додем.

Усулҳои коркарди оморӣ.

Коркарди оморӣ маълумотҳо бо ёрии бастаи барномаи амалии «STATISTICA 10.0» (Stat SoftInc., USA) гузаронида шуд. Арзёбии муътадил будани тақсимкунии интихобҳо тибқи критерияҳои Шапиро-Уилк ва Колмогоров-Смирнов сурат гирифт. Барои бузургиҳои мутлақ нишондиҳандаи миёнаи ғалатҳо ($M \pm m$) ҳисоб карда шуд; барои нишондиҳандаҳои сифатӣ- бузургии нисбӣ ($P, \%$). Муқоисаҳои чуфти нишододҳои миқдории байни гурӯҳҳо тибқи U-критерияи Манн-Уитни, байни гурӯҳҳои вобаста тибқи T-критерияи Вилкоксон гузаронида шуд. Муқоисаҳои сершумор байни гурӯҳҳои озод тибқи H-критерияи Крускал-Уоллис, байни гурӯҳҳои вобаста – аз рӯи критерияи Фридман иҷро карда шуд. Ҳангоми муқоиса кардани тағйирёбандаҳои сифатӣ ва категориалӣ критерияҳои χ^2 , аз ҷумла бо ислоҳи Йетс ва критерияи дақиқи Фишер ба кор бурда шуд. Фарқияти байни нишондиҳандаҳо ҳангоми $P < 0,05$ будан аз ҷиҳати оморӣ муҳим ҳисобида шуд.

НАТИҶАҲОИ ТАҲҚИҚОТ.

Мо омӯзиши ҳамаҷонибаи фармакологии гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура»-ро, ки дар заминаи растаниҳои шифобахши Тоҷикистон сохта шуда буданд, анҷом додем.

Таъсири гиполипидемикии гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура»-ро дар модели фарбеҳии эксперименталӣ дар калламушҳо,

ки тавассути парҳези махсуси гиперхолестеринӣ ба вучуд оварда, омӯхта шуд. Дар давоми 30 рӯз муоинаи ҳамаҷонибаи вазни бадани ҳайвонҳо анҷом дода, ҳамчунин нишондиҳандаҳои морфометрӣ баҳогузорӣ карда шуданд. Бар кашидани вазни ҳайвонҳо мунтазам, ҳар ҳафта, мувофиқи ҷадвали пешакӣ муқарраркардашуда гузаронида мешуд. Бо мақсади аёният ва қулай будани таҳлили натиҷаҳо, дар ҷадвали 2, нишондиҳандаҳои вазни бадан, ки дар шабонарӯзҳои 15 ва 30-юми эксперимент ба қайд гирифта, пешниҳод гардидааст. Ба маълумотҳои ба даст овардашуда таъя намуда, афзоиши умумӣ ва хоси вазни бадани калламушҳо дар давраи зикршуда ҳисоб карда шуд. Тавре, ки рақамҳои хангоми моделсозии фарбеҳии эксперименталӣ (ҷадвали 2) ба даст овардашуда нишон медиҳанд, вазни калламушҳои таҷрибавие, ки парҳези гиперхолестеринӣ доштанд, нисбат ба ҳайвонҳои назоратӣ, ки ғизои стандартӣ гирифтаанд, хеле зиёд буд.

Ҷадвали 2 – Динамикаи вазни калламушҳои дорои фарбеҳии эксперименталӣ (M±SD)

Динамикаи вазн	Ҳайвонҳои назоратӣ (n=10)	Ҳайвонҳои таҷрибавӣ (n=50)	p
Вазни ибтидоӣ (гр.)	175,2±63,2	174,8±65,4	>0,05
Вазн баъди 15 ш/р (гр.)	199,6±72,4 113,9%	285,9±83,5 163,6%	<0,05
Вазн баъди 30 ш/р (гр.)	219,5±77,3 125,3%	338,2±84,3 193,5%	<0,001
ANOVA Фридман	<0,05	<0,001	
Афзоиши умумии вазн (гр.)	44,3±3,6	163,4±59,8	<0,001
Афзоиши хос (гр.)	0,25±0,07	0,93±0,09	<0,001

Эзоҳ: p – аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳои байни гурӯҳҳо (тибқи U-критерияи Манн-Уитни)

Ҳамин тавр, афзоиши умумии вазн баъди як моҳ дар ҳайвонҳои назоратӣ 44,3±3,6 гр., дар калламушҳои таҷрибавии дорои фарбеҳӣ ин нишондиҳанда 163,4±59,8 граммро ташкил дода, аз он 3,5 маротиба баланд буд. Ҳамчунин баланд шудани афзоиши хос дар ҳайвонҳои таҷрибавӣ ва назоратӣ ба мушоҳида расид, аммо дар калламушҳои таҷрибавӣ ин нишондиҳанда 0,93±0,09–ро нишон дод дар муқобили ҳайвонҳои назоратӣ - 0,25±0,07.

Ҷадвали 3 – Нишондиҳандаҳои морфометрӣ дар калламушҳои дорои фарбеҳии эксперименталӣ (M±SD).

Нишондиҳанда	Ҳайвонҳои назоратӣ (n=10)	Ҳайвонҳои таҷрибавӣ (n=50)	p
Дароизии бадан (см)	21,3±7,4	21,5±7,3	>0,05
ДС (см)	13,2±4,3	15,5±4,6	>0,05
ДШ (см)	16,5±5,1	18,2±5,2	>0,05

ДШ/ДС	0,9±0,4	1,17±0,6	>0,05
ИМТ	0,65±0,3	0,71±0,3	>0,05
Шохиси Lee	4594,2±365,9	4985,8±372,4	<0,01

Эзох: p – аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳои байни гурӯҳҳо (тибқи U-критерияи Манн-Уитни)

Тавре ки дида мешавад, ҳама нишондиҳандаҳои морфометрӣ дар калламушҳои таҷрибавӣ аз ҳамин гуна нишондиҳандаҳои гурӯҳи назоратӣ (соллим) баланд буда, ин аз рушди фарбеҳии эксперименталӣ гувоҳӣ медиҳад (ҷадвали 3).

Фарбеҳӣ ба вайрон шудани ҳама намудҳои протсессҳои мубодила дар организм оварда мерасонад ва ин барои пайдо шудани синдроми метаболикӣ мусоидат мекунад, ки дар шакли инсулинорезистентнокӣ ва гипергликемия, ҳамчунин осебҳои дараҷаҳои гуногуни вазнинии чигар мусоидат мекунад (Донцов А.В., 2016). Вобаста аз ин, мо таҳқиқоти биохимиявии хунро барои арзёбӣ кардани ихтилолҳои зикршуда ва муайян кардани онҳо дар иртиботи мутақобила бо фарбеҳӣ анҷом додем.

Ҷадвали 4 – Нишондиҳандаҳои биохимиявӣ дар калламушҳои дорои фарбеҳии эксперименталӣ (M±SD).

Нишондиҳанда	Ҳайвонҳои назоратӣ (n=10)	Ҳайвонҳои таҷрибавӣ (n=50)	p
Глюкоза, ммол/л	4,3±1,0	7,2±1,8	<0,001
Холестерини умумӣ, ммол/л	1,5±0,7	2,4±0,9	<0,01
ЛПЗП, мг%	3,5±0,9	4,8±1,1	<0,01
ЛПЗБ, ммол/л	52,3±13,4	22,1±6,7	<0,001
Триглицеридҳо, ммол/л	1,6±0,8	3,2±0,8	<0,001
АлАТ, в/л	32,2±8,7	54,3±12,7	<0,001
АсАТ, в/л	44,1±9,4	63,4±14,4	<0,001

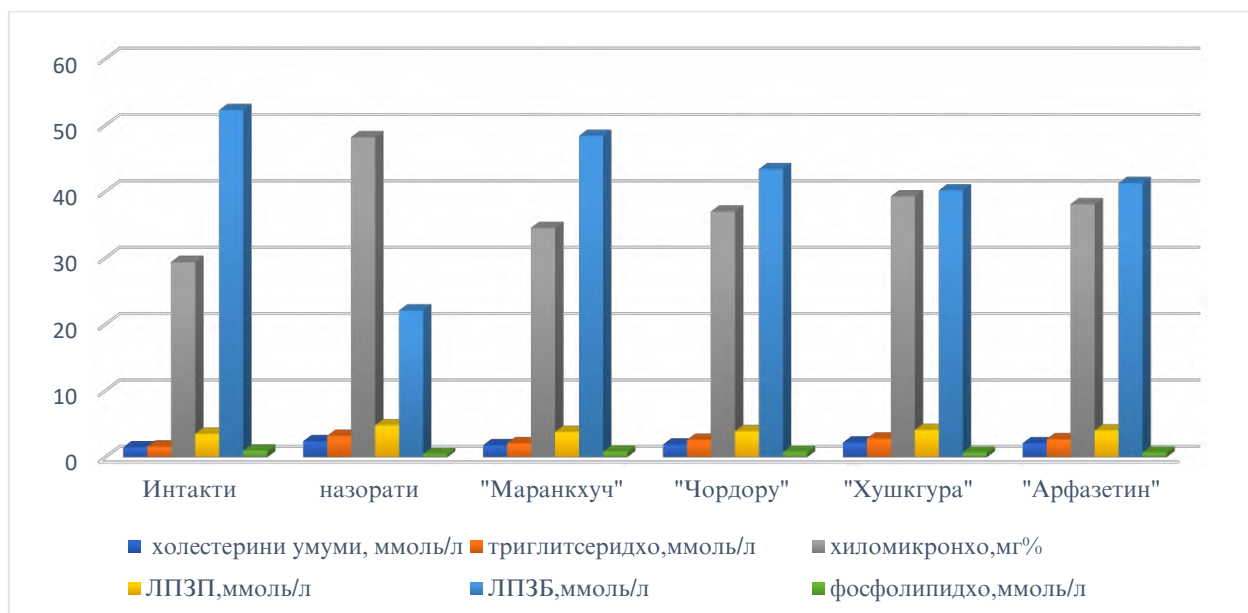
Эзох: p – аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳои байни гурӯҳҳо (тибқи U-критерияи Манн-Уитни)

Натиҷаҳои таҳқиқоти биохимиявии хун тағйиротҳои назаррасро дар ҳайвоноти дорои фарбеҳии эксперименталии ба вучудовардашуда нишон медиҳанд. Дар зардоби хуни калламушҳо баланд шудани сатҳи липопротеидҳои атерогенӣ, аз ҷумлаи холестерин, липопротеидҳои зичиашон паст (ЛПЗП) ва триглицеридҳо ба мушоҳида расид; концентратсияи ЛПЗБ паст шуд, фаъолнокии ферментҳои трансминатсия (АлАТ ва АсАТ) ва сатҳи гликемия дар муқоиса аз нишондиҳандаҳои гурӯҳи назоратӣ баланд буд (ҷадвали 4).

Баъди бомуваффақият сохтани модели фарбеҳии эксперименталӣ бо мақсади таҳлил кардани таъсири гиполипидемии гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» калламушҳо ба 6 гурӯҳ тақсим карда шуд: гурӯҳи якум аз ҳайвонҳои интактӣ иборат буд; гурӯҳи дуюм ҳайвонҳои назоратии дорои фарбеҳии эксперименталиро (ФЭ) дар бар мегирифт, ки ба онҳо оби муқаттарро дар ҳаҷми 5 мл/кг вазни бадан ворид карда буданд; гурӯҳҳои сеюм, чорум, панҷум ва шашум – ҳайвонҳои таҷрибавӣ бо ФЭ, ки ба онҳо қиёми гиёҳчамъи «Маранкхуч»,

«Чордору», «Хушкгура» ва «Арфазетин» низ бо дозай 5 мл/кг масса ворид карда шуд.

Барои таҳлили муфассали протсессҳои танзими липидҳо дар организми калламушҳо нишондиҳандаҳои, ба монанди холестерин, триглицеридҳо, хиломикронҳо, фосфолипидҳо, инчунин липопротеидҳои зичиашон гуногун: ЛПЗП ва ЛПЗБ омӯхта шуданд.



Расми 1. – Таъсири фитогиеҳчамҳо ба профили липидҳо хангоми фарбеҳии эксперименталӣ (ФЭ).

Дар равиши эксперимент дар модели фарбеҳии эксперименталӣ дар хуни калламушҳо хеле баланд шудани сатҳи липидҳо ва вайроншавии мубодилаи липопротеинҳо ба қайд гирифта шуд. Дар гурӯҳи назоратии ҳайвоноти дорой фарбеҳӣ консентратсияи холестерин то нишондоди $2,4 \pm 0,6$ ммол/л ва ин нишондиҳандаҳо дар калламушҳои интактӣ ($1,5 \pm 0,4$ ммол/л) хеле баланд буд ($P < 0,001$). Ҳамин гуна тамоюл нисбат ба триглицеридҳо низ мушоҳида мешавад, ки сатҳи онҳо дар гурӯҳи назоратӣ то $3,2 \pm 0,2$ ммол/л баланд шудааст, дар муқобили $1,6 \pm 0,5$ ммол/л дар ҳайвоноти солим. Ғайр аз ин, хеле зиёд шудани муҳтавои хиломикронҳо низ то $48,2 \pm 0,4$ мг% дар муқоиса аз $29,4 \pm 0,4$ мг% ($P < 0,001$) дар гурӯҳи интактӣ калламушҳо ба қайд гирифта шуд (расми 1).

Дар баробари липидҳои умумӣ хангоми модели фарбеҳии эксперименталӣ дар калламушҳо пайдо шудани дислипидопротеинемия ба мушоҳида расид. Пеш аз ҳама, консентратсияи β -липопротеидҳои зичиашон паст (ЛПЗП) то $4,8 \pm 0,6$ ммоль/л дар муқобили $3,5 \pm 0,6$ ммоль/л дар ҳайвонҳои интактӣ зиёд шудааст ва баръакс, консентратсияи липопротеидҳои зичиашон баланд (ЛПЗБ) хеле паст шуда $22,1 \pm 0,7$ ммоль/л -ро ташкил доданд, дар муқобили ҳайвонҳои интактӣ $52,3 \pm 0,7$ ммоль/л. Консентратсияи фосфолипидҳо бошад дар хун то $0,48 \pm 0,4$ ммол/л кам шудааст.

Дар протсессии табобати якмоҳа бо қиёми гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» хеле беҳтар шудани нишондиҳандаҳои мубодилаи липидҳо дар зардоби хуни калламушҳо ба мушоҳида расид. Дар ҳама гурӯҳҳои таҷрибавӣ ҳайвонҳои лаборатории дорои фарбеҳии эксперименталӣ, ки ин қиёмҳоро истеъмол кардаанд, саҳеҳан ($p < 0,001$) паст шудани сатҳи баландшудаи холестерин ба қайд гирифта шуд: табобат бо қиёми гиёҳчамъи «Маранкхуч» сатҳи онро то $1,8 \pm 0,3$ ммол/л паст кард ва бо қиёми «Чордору» - то $1,9 \pm 0,2$ ммол/л ва қиёми «Хушкғура» то $2,2 \pm 0,4$ ммол/л паст кардани он муяссар шуд. Ҳамзамон концентратсияи хиломикронҳо ва липопротеидҳои зичиашон паст дар ҳама гурӯҳҳои табобатшуда бо қиёми гиёҳчамъҳои доругии «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» кам шудааст ($p < 0,001$).

Бар иловаи ин, муҳтавои липопротеидҳои антиатерогенӣ, аз ҷумла липопротеидҳои зичиашон баланд ва фосфолипидҳо дар ҳама гурӯҳҳои таҷрибавӣ саҳеҳан баланд шудааст, афзоиши бештар дар вақти истифода кардани қиёми гиёҳчамъи «Маранкхуч» - $40,2 \pm 0,4$ ммол/л ($P < 0,001$) ба даст оварда шудааст.

Ҳамин гуна натиҷаҳо ҳангоми табобати калламушҳои дорои фарбеҳии эксперименталӣ бо қиёми гиёҳчамъи «Арфазетин» бо дозаи 5 мл/кг вазни бадан низ ба мушоҳида расид. Гиёҳчамъи зиддидиабетикии «Арфазетин» сатҳи холестерин ва триглитсеридҳоро мутаносибан то $2,1 \pm 0,3$ ммол/л ва $2,7 \pm 0,3$ ммол/л паст кардааст. Ҳамзамон, паст шудани концентратсияи хиломикронҳо то $38,1 \pm 0,4$ мг% ва липопротеидҳои зичиашон паст (ЛПЗП) то $4,1 \pm 0,5$ ммоль/л ба қайд гирифта шуд, ки аз тағйироти профили липидҳо дарак медиҳад. Файр аз ин, баланд шудани сатҳи липопротеидҳои зичиашон баланд (ЛПЗБ) ва фосфолипидҳо, ки дар протсессҳои антиатерогенӣ нақши муҳим дорад, саҳеҳан то $41,3 \pm 0,4$ ммоль/л ($P < 0,01$) то $0,69 \pm 0,4$ ммол/л зиёд шудааст.

Натиҷаҳои таҳқиқотҳои гузаронидашуда нишон медиҳанд, ки қиёми гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» таъсири назарраси гипополидемикӣ зоҳир мекунад. Ин композитсияҳои доругӣ барои ислоҳ кардани нишондиҳандаҳои вайроншудаи мубодилаи липидҳо ва липопротеинҳо дар заминаи фарбеҳии ба таври эксперименталӣ ба вучуд овардашуда самаранок мусоидат мекунад. Таъсири гипополидемикии гиёҳчамъҳои омӯхташавандаро дар онҳо мавҷуд будани моддаҳои фаъоли биологӣ, аз қабилҳои полифенолҳо, флаваноидҳо ва равғанҳои эфирӣ, ки дорои спектри таъсири васеи фармакологӣ ҳастанд, таъмин мекунад.

Дар натиҷаи таҳқиқот муайян карда шуд, ки қиёми гиёҳчамъи «Маранкхуч» назар ба қиёми гиёҳчамъҳои «Чордору» ва «Хушкғура» нисбатан таъсири назарраси гипополидемикӣ дорад. Файр аз ин, қайд карда мешавад, ки гиёҳчамъҳои доругӣ аз ҷиҳати самаранокии таъсири гипополидемикӣ аз гиёҳчамъи маъруфи «Арфазетин» бартарӣ доранд.

Таъсири гипогликемикӣ гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» ҳангоми шаклҳои гуногуни гипергликемияи шадид ва музмин, бо истифодаи тести глюкозотолерантӣ, гипергликемияи

адреналинӣ, инчунин дар модели муносиби эксперименталии диабети қанд - аллоксановӣ ва дар модели фарбеҳии эксперименталӣ омӯхта шуд.

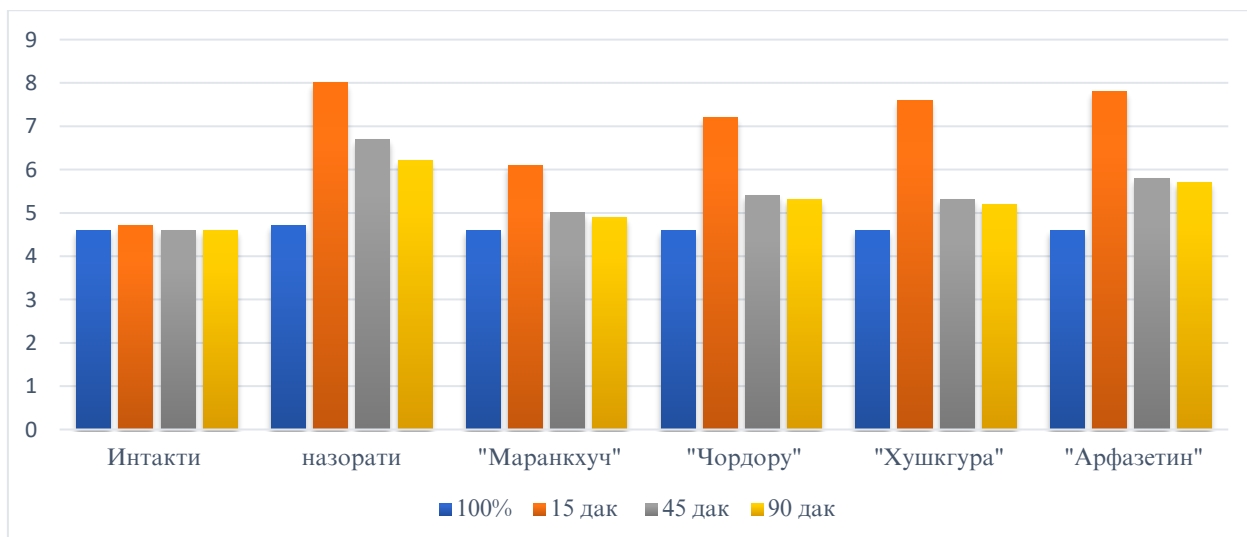
Тести глюкозотолерантӣ усули дастрас ва нисбатан паҳншудаи таҳқиқот дар эндокринологияи амалӣ барои ташхис кардани беморони дорои шаклҳои чараёнашон ниҳонии (латентии) диабети қанд, ки тамоюли дар оянда гирифторшавӣ ба пайдошавии диабет доранд, мебошад. Бо ёрии ин тест мумкин аст, ки ҳолати мубодилаи карбогидрат арзёбӣ ва ихтилоли таҳаммулпазирии глюкоза муайян карда шавад.

Дар чараёни таҳқиқоти эксперименталӣ бо мақсади арзёбӣ кардани таъсири қиёмҳои доруғии «Маранкхуч», «Чордору», «Хушкғура» ва «Арфазетин» бо дозаи 5 мл дар 1 кг вазни бадан, ҳайвонҳоро ба гурӯҳҳои алоҳида ҷудо карда шуд. Гурӯҳҳои эксперименталӣ қиёмҳои дахлдори гиёҳчамъҳои доруғиро дар давоми 5 рӯз истеъмол карданд. Дар рӯзи шашуми таҳқиқот, пас аз давраи 16-соатаи гуруснагӣ, тести глюкозотолерантӣ гузаронида шуд.

Натиҷаҳои эксперимент дар расми 2 оварда шудаанд, онҳо нишон медиҳанд, ки калламушҳои назоратӣ пас аз сарбории карбогидрат сатҳи гликемия баланд шуда, дар дақиқаи 15-уми таҳқиқот то сатҳи - $8,0 \pm 0,2$ ммол/л мерасад ва баъдан, миқдори қанд дар хун тадричан паст мешавад, аммо то нишондодҳои ибтидоӣ намерасад – концентратсияи қанд дар зардоби хуни ҳайвоноти назоратӣ мутаносибан дар дақиқаҳои 45 ва 60-уми таҳқиқот $6,7 \pm 0,1$ ммол/л ва $6,2 \pm 0,1$ ммол/л-ро ($P < 0,01$) ташкил дод.

Дар калламушҳои таҷрибавӣ, ки дар давоми панҷ рӯз гиёҳчамъи «Маранкхуч» истеъмол мекарданд, сатҳи гликемия хеле суст баланд шуд: баъди - 15 дақиқа то $6,1 \pm 0,4$ ммол/л, баъди 45 дақиқа $5,0 \pm 0,1$ ммол/л, ва баъди 90 дақиқа ба нишондиҳандаи гурӯҳи интактӣ наздик - $4,9 \pm 0,1$ ммол/л –ро ташкил дод, ҳангоми натиҷаҳои муҳимми оморӣ.

Дар гурӯҳи ҳайвонҳое, ки ба онҳо гиёҳчамъи «Чордору»-ро бо дозаи 5 мл/кг вазн ворид карданд, сатҳи гликемия аллакай баъди - 15 дақиқа саҳеҳан паст шуда, то 156,5% ($7,2 \pm 0,3$ ммол/л) ($P < 0,05$) расид. Баъди 45 дақиқа пастшавии минбаъдаи сатҳи қанд дар хун то 117,9% ($5,4 \pm 0,3$ ммол/л) ба мушоҳида расид. Таъсири нисбатан назарраси гипогликемикии қиёми гиёҳчамъи «Чордору» баъди 90 дақиқа ба назар расид, ки сатҳи глюкоза то 113,0% ($5,2 \pm 0,3$ ммол/л) паст шуда буд.



Расми 2. – Натиҷаҳои омӯзиши таъсири гипогликемикии қиёмҳои гиёҳчамҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкгура» хангоми гипергликемияи экстрапанкреатикӣ.

Дар калламушҳои гурӯҳи таҷрибавӣ, ки дар давоми панҷ рӯз гиёҳчамҳои «Хушкгура» истеъмол кардаанд, сатҳи глюкоза баъди 15 дақиқаи пас аз сарборӣ $7,7 \pm 0,3$ ммол/л-ро ташкил дод, дар дақиқаи 90-ум бошад, то $5,2 \pm 0,3$ ммол/л паст шуда буд.

Дар гурӯҳи муқоисавӣ, ки қиёми гиёҳчамҳои «Арфазетин» истеъмол кардаанд, консентратсияи қанд баъди 15 дақиқаи истеъмол кардани глюкоза $7,8 \pm 0,4$ ммол/л-ро ташкил дод, дар дақиқаи 45-ум вай то $5,4 \pm 0,4$ ммол/л паст шуда ва давом дода, дар дақиқаи 90-ум ба $5,3 \pm 0,4$ ммол/л расид.

Ҳамин тавр, дар ҷараёни омӯзиши муқоисавии таъсири ин гиёҳчамҳо ба мубодилаи карбогидрат хангоми гипергликемияи экстрапанкреатикӣ нишон дода шуд, ки пас аз сарбории қанд гиёҳчамҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкгура» барои пешгирии намудани пайдошавии гипергликемия мусоидат намуда, таҳаммулпазирӣ нисбат ба глюкозаро дар ҳайвоноти эксперименталӣ беҳтар месозад.

Таъсири гипогликемикии гиёҳчамҳои доругии омӯхташаванда барои таҳлили самаранокии онҳо хангоми гипергликемияи адреналинӣ нигаронида шуда буд, ки яке аз моделҳои муқарраршуда барои омӯзиши самаранокии қандпасткунӣ ба ҳисоб меравад.

Дар ҷараёни экспериментҳо муқаррар карда шуд, ки дар гурӯҳи назоратии калламушҳо пас аз 15 дақиқаи ворид кардани адреналин гидрохлорид ба таври назаррас баланд шудани сатҳи глюкоза дар хун ба мушоҳида расид, ки то $10,2 \pm 0,3$ ммол/л расида аст, вай бо ҳисоби % 231,8%-ро ташкил дод (ҷадвал 5). Баъди 45 дақиқаи тазриқ шиддатнокии гипергликемия паст шуда, ба $9,8 \pm 0,3$ ммол/л расид, аммо ин нишондиҳанда боз ҳам аз сатҳи глюкоза дар хуни гурӯҳи интактии ҳайвонҳо то 125,1% баланд буд.

Дар айни замон, дар калламушҳои гурӯҳи таҷрибавӣ, ки дар онҳо пешакӣ қиёми гиёҳчамҳои «Маранкхуч» ворид карда буданд, каме баланд шудани сатҳи глюкоза дар хун мушоҳида шуд, ки баъди 15 дақиқа

5,9±0,1ммол/л-ро ташкил дод. Баъди 45 дақиқаи пас аз саршавии эксперимент пастшавии иловагии гликемия то 5,1±0,3 ммол/л ба назар расид. Ҳамин тавр, сатҳи миёнаи глюкоза дар хуни ин гурӯҳи калламушҳо ба нишондиҳандаҳои гурӯҳи интактӣ наздик буд.

Ҷадвали 5 – Натиҷаҳои омӯзиши таъсири гипогликемикии қиёмҳои «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкғура» ҳангоми гипергликемияи адреналинӣ

№	Силсилаи таҷрибаҳо ва дозаҳо бо кг масса	Нишондиҳандаи ибтидоии ба ҳайси 100% қабулшуда	Концентратсияи қанд дар хун ммол/л ва бо % баъди		p
			15 дақ.	45 дақ.	
1	Интактӣ – оби муқаттар 5 мл/кг	4,3±0,3	4,3±0,2 100%	4,2±0,3 97,6%	>0,05
2	Назоратӣ – адреналин гидрохлори 1мг/кг + оби муқаттар 5 мл/кг	4,4±0,2	10,2±0,3 231,8%	9,8±0,3 222,7%	<0,001
3	Таҷрибавӣ - адреналин гидрохлорид 1мг/кг + қиёми гиёҳчамъи «Маранкхуч» 5 мл/кг	4,5±0,3	5,9±0,1 131,1,3%	5,1±0,3 113,3%	<0,05
4	Таҷрибавӣ - адреналин гидрохлори 1мг/кг + чамъи «Чордору» 5мл/кг	4,3±0,3	6,5±0,1	6,3±0,1	<0,05
5	Таҷрибавӣ - адреналин гидрохлорид 1мг/кг + қиёми «Хушкғура» 5 мл/кг	4,3±0,3	6,8±0,1	6,6±0,1	<0,05
6	Таҷрибавӣ - адреналин гидрохлорид 1мг/кг + қиёми «Арфазетин» 5 мл/кг	4,3±0,3	6,7±0,1 155,8%	6,5±0,1 151,1%	<0,01

Эзоҳ: p – аҳамияти омории тағйироти нишондиҳандаҳо дар динамика (тибки ANOVA Фридман); фоизи гипергликемия дар муқоиса бо нишондиҳандаҳои ибтидоӣ оварда шудааст, ки ба ҳайси 100% қабул шудааст.

Дар гурӯҳи ҳайвоноте, ки пеш аз тазриқи адреналин гидрохлорид, қиёми гиёҳчамъи «Чордору» истеъмол кардаанд, сатҳи глюкозаи хун баъди 15 дақиқаи тазриқ 6,5±0,1 ммол/л-ро ташкил дод, ки аз гурӯҳи назоратӣ 36,3% паст буд. Баъди 45 дақиқаи тазриқ кардани адреналин пастшавии минбаъдаи сатҳи глюкоза то 6,3±0,1 ммол/л дар калламушҳои ин гурӯҳ мушоҳида гардид.

Дар калламушҳои таҷрибавие, ки пешакӣ қиёми гиёҳчамъи «Хушкғура» қабул кардаанд, баъди 15 дақиқаи тазриқи адреналин гидрохлорид, сатҳи глюкозаи хун танҳо то 6,8±0,1 ммол/л (158,1%) баланд шуда буд, дар ҳоле ки дар гурӯҳи ҳайвонҳои назоратӣ ин нишондиҳанда 10,2±0,3 ммол/л (231,8%) –ро ташкил дод. Баъди 45 дақиқа дар

калламушҳои таҷрибавӣ пастшавии минбаъдаи сахҳои ($p < 0,05$) глюкоза то $6,6 \pm 0,1$ ммол/л ($153,4\%$) ба назар расид.

Қиёми гиёҳчамъи зиддидиабетии «Арфазетин» низ таъсири пасткунандаи таъсири гипергликемии адреналин гидрохлоридро намуд. Баъди 15 дақиқаи тазриқи адреналин муҳтавои қанд дар хуни ин калламушҳо низ $6,7 \pm 0,1$ ммол/л, баъди 45 дақиқа — $6,5 \pm 0,1$ ммол/л-ро ташкил дод. Ҳамин тавр, пастшавии гипергликемия мутаносибан то 76% ва $71,6\%$ дар муқоиса аз гурӯҳи ҳайвонҳои назоратӣ ба чашм расид.

Таҳқиқот муайян кард, ки қиёмҳои гиёҳчамъҳои доругии омӯхташаванда ба таври самаранок гипергликемияро бо тазриқи адреналин гидрохлорид паст карданд.

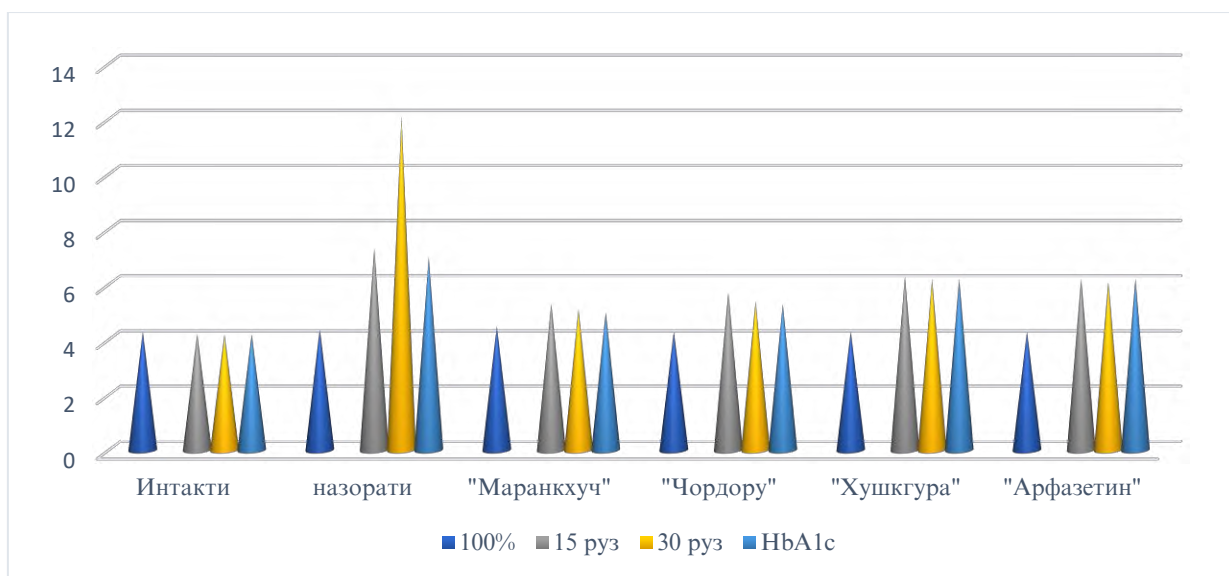
Барои модели эксперименталии фарбеҳӣ на танҳо гиперлипидемия ва дислипидемия хос аст, балки онро ихтилоли мубодилаи карбогидрат-гипергликемия низ ҳамроҳӣ мекунад. Вобаста аз ин, мо таъсири гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура»-ро ба сатҳи гликемия дар ин модел мавриди омӯзиш қарор додем. Экспериментҳо дар калламушҳои беҳат дар давоми 30 рӯз гузаронида шуданд. Самаранокии ин гиёҳчамъҳои доругӣ аз рӯйи ду нишондоди асосӣ таҳлил шуданд: сатҳи глюкоза дар хун ва муҳтавои гемоглобини гликозишуда.

Мувофиқи натиҷаҳои маълумотҳои эксперименталӣ, модели фарбеҳиро гипергликемияи устувор ва баланд шудани муҳтавои гемоглобини гликозишуда дар тамоми давраи таҳқиқот ҳамроҳӣ мекунад (расми 3). Ҳамин тавр, консентратсияи қанд дар хуни ҳайвонҳои назоратии дорои фарбеҳӣ дар шабонарӯзи 15-ум $7,2 \pm 0,3$ ммол/л ва дар шабонарӯзи 30-юм $7,3 \pm 0,3$ ммол/л, муҳтавои гемоглобини гликозишуда дар аввал $7,0 \pm 0,3$ ммоль/л-ро ташкил дод. Дар давоми табоботи 30-рӯза бо қиёми гиёҳчамъи «Маранкхуч» пастшавии сахҳои ($P < 0,05$) сатҳи гликемия дар ҳамаи муҳлатҳои таҳқиқот мушоҳида шуда, дар шабонарӯзи 15-ум $5,3 \pm 0,3$ ммол/л ва дар шабонарӯзи 30-юм $5,1 \pm 0,3$ ммол/л буда, ҳамзамон сатҳи гемоглобини гликозишуда то $5,0 \pm 0,3$ ммоль/л паст шуд. Ин натиҷаҳо нишон медиҳанд, ки қиёми «Маранкхуч» дар паст кардани консентратсияи глюкоза ва гемоглобини гликозишуда дар зардоби хуни калламушҳои дорои фарбеҳии эксперименталӣ воқеан самаранок аст, ки инро таъсири гипогликемии он тасдиқ мекунад.

Дар протсессии табобат бо қиёми гиёҳчамъи «Чордору» пастшавии аз ҷиҳати омӯри муҳимми ($P < 0,05$) сатҳи гликемия ба амал меояд: дар шабонарӯзи 15-ум то $5,7 \pm 0,3$ ммол/л, дар охири курси табобат бошад, пастшавии боз ҳам зиёд то $5,3 \pm 0,1$ ммол/л ва гемоглобини гликозишуда то $5,1 \pm 0,1$ ммол/л.

Қиёми гиёҳчамъи «Хушкғура» низ барои паст шудани сатҳи гликемия мусоидат намуда, дар рӯзи 15-ум то $6,3 \pm 0,3$ ммол/л ва $6,2 \pm 0,3$ ммол/л дар охири эксперимент расидааст. Файр аз ин, қиёми гиёҳчамъи «Хушкғура» сатҳи гемоглобини гликозишударо аз $7,0 \pm 0,3$ ммол/л дар гурӯҳи назоратӣ то $6,2 \pm 0,3$ ммол/л ба таври эътимоднок паст кардааст. Ҳамин гуна натиҷаҳо хангоми истифода намудани қиёми гиёҳчамъи «Арфазетин» дар давоми як моҳ низ ба даст оварда шудааст, ки

муқоисашаванда будани самаранокии гиёҳчамъҳои омӯхташавандаро дар паст кардани қанди хун нишон медиҳад.



Расми 3. – Динамикаи тағйироти нишондиҳандаҳои гликемия хангоми истеъмоли гиёҳчамъҳои доругӣ дар ҳайвонҳои таҷрибавии дорои фарбеҳии эксперименталӣ

Ҳамин тавр, қиёмҳои гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкгура» хангоми вайрон шудани мубодилаи карбондигидрат дар заминаи фарбеҳии эксперименталӣ таъсири қандпаस्तкунандагии зоҳирдоранд, аммо нишондиҳандаҳои қиёми гиёҳчамъи «Маранкхуч» аз гиёҳчамъҳои зикршуда бартарӣ доранд.

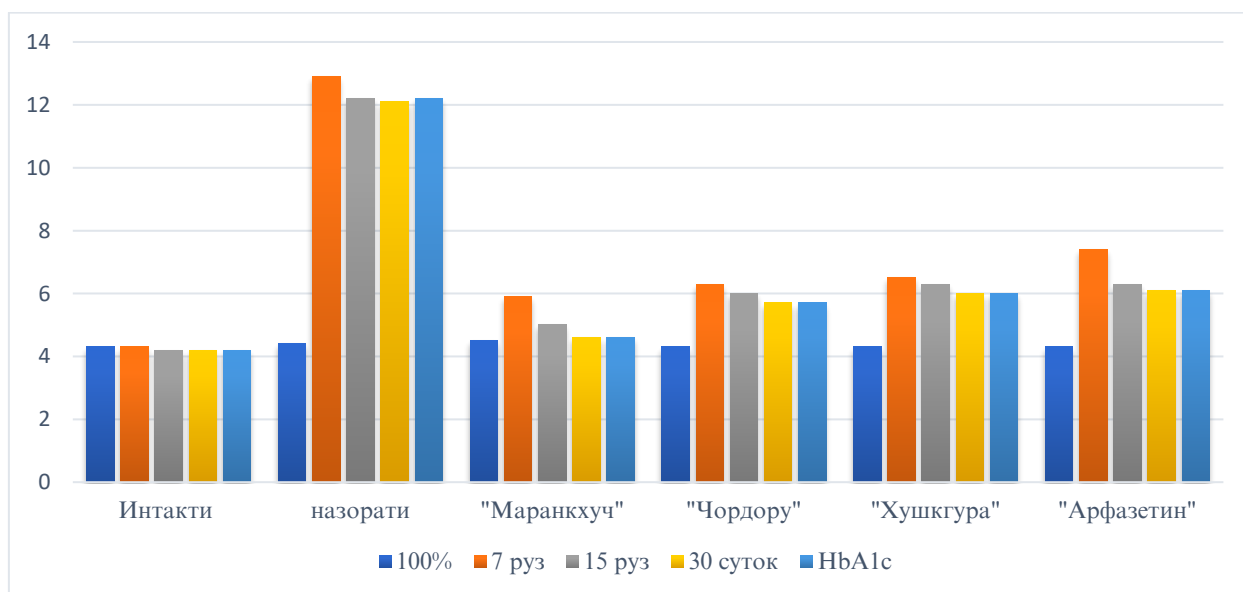
Диабети аллоксановӣ барои моделсозии эксперименталии шакли музмини гипергликемия истифода мешавад, ки дорои норасоии мутлақи инсулин мебошад. Тазриқ кардани аллоксангидрат ба организми ҳайвонот ба некрози ҳуҷайраҳои ғадуди зерӣ меъда оварда мерасонад, ки дар натиҷаи он аломатҳои клиникалии диабет қанди намуди I пайдо мешавад (Нуралиев Ю.Н., 2018; Ишанкулова Б.А., 2015). Яке аз аломатҳои боэътимоди клиникалии диабет аллоксановӣ гипергликемия ба ҳисоб меравад.

Бо мақсади самаранокии табобатии гиёҳчамъҳои доругии «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкгура» қиёми онҳоро аз шабонарӯзи аввали пас аз тазриқи аллоксангидрат сар карда, ба таври дохилимеъдагӣ ворид карданд ва ҳамарӯза дар давоми 30 шабонарӯз идома доданд.

Самаранокии гиёҳчамъҳо бо назорати сатҳи глюкоза ва гемоглобини гликолизиршуда тибқи маълумотҳои ҷамъоваришуда аз каламушҳои назоратӣ ва интактӣ таҳлил ва бо гиёҳчамъи маъруфи зиддидиабетии «Арфазетин» муқоиса карда шуданд.

Диабети аллоксановӣ дар ҳайвонҳои лабораторӣ дорои хусусиятҳои гипергликемияи возеҳ ва баланд шудани сатҳи гемоглобини гликолизиршуда мебошад, ки инро маълумотҳои экспериментҳо тасдиқ мекунанд (расми 4). Дар гурӯҳи назоратии каламушҳо гликемия дар тамоми давраи эксперимент дар сатҳи баланд нигоҳ дошта шуд: дар

шабонарӯзи 7-ум вай $12,9 \pm 0,3$ ммол/л –ро ташкил дод, дар шабонарӯзи 15-ум каме паст шудани он то $12,2 \pm 0,3$ ммол/л ($P < 0,05$) ба мушоҳида расид ва ин сатҳ баъди як моҳ низ нигоҳ дошта шуд. Ҳангоми табобат бо қиёми гиёҳчамъи «Маранкхуч» пастшавии аз ҷиҳати оморӣ муҳимми ($P < 0,05$) сатҳи глюкоза дар зардоби хун ба қайд гирифта шуд: баъди 7 шабонарӯз то $5,9 \pm 0,1$ ммол/л, баъди 15 шабонарӯз то $5,1 \pm 0,3$ ммол/л, ва пастшавии нисбатан зиёдтар то $4,6 \pm 0,3$ ммол/л баъди як моҳи табобат ба қайд гирифта шуд (ҷадвали 9).



Расми 4. – Таъсири гипогликемии мукоисавии гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкгура» ҳангоми диабетии аллоксановӣ.

Дар протсессии табобат бо қиёми гиёҳчамъи «Чордору» дар гурӯҳи таҷрибавӣ пастшавии саҳеҳи сатҳи гликемия ($p < 0,05$) ба қайд гирифта шуд. Баъди 7 шабонарӯзи сар кардани истеъмоли қиём муҳтавои глюкоза дар зардоби хуни ҳайвонҳое, ки қиёмро истеъмом мекарданд, то $6,3 \pm 0,1$ ммол/л паст шуд. Дар шабонарӯзҳои 15-ум ва 30-юм сатҳи гликемия паст шуданро давом дода, мутаносибан то $6,0 \pm 0,1$ ммол/л ва $5,7 \pm 0,1$ ммол/л расид.

Дар ҷараёни табобати калламушҳои дорои диабетӣ аллоксановӣ бо гиёҳчамъи «Хушкгура» паст шудани сатҳи глюкоза дар зардоби хун ба мушоҳида расид. Баъди 7 шабонарӯз сатҳи гликемия $6,8 \pm 0,3$ ммол/л, баъди 15 шабонарӯз- $6,6 \pm 0,3$ ммол/л-ро ташкил дод, пастшавии максималӣ то $6,3 \pm 0,3$ ммол/л дар охири курси табобат ба назар расид.

Дар доираи арзёбӣ намудани таъсири гипогликемии гиёҳчамъҳои мавриди мутолиа, мо таъсири онҳоро ба муҳтавои гемоглобини гликолизисударо низ омӯхтем. Дар ҳайвонҳои назорати бо диабетии аллоксановӣ консентратсияи гемоглобини гликолизисударо то $12,2 \pm 0,3$ ммол/л расид, ки ин нишондод қариб 2,5 маротиба зиёд нисбати нишондиҳандаи гуруҳи ҳайвоноти интактӣ буд, ки дар онҳо $4,2 \pm 0,3$ ммол/л-ро ташкил дод.

Дар гурӯҳҳои таҷрибавӣ, ки қиёмҳои гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору ва «Хушкғура»-ро истеъмол кардаанд, муҳтавои гемоглобини гликолизишуда дар ҳама давраи таҳқиқот паст шуда, мутаносибан $4,7 \pm 0,3$ ммол/л; $5,8 \pm 0,1$ ммол/л ва $6,4 \pm 0,1$ ммол/л –ро ташкил дод.

Таҳлили муқоисавӣ нишон медиҳад, ки гиёҳчамъи «Маранкхуч» нисбат ба дигар гиёҳчамъҳои мутолиашаванда ва препарати муқоисавии арфазетин дорои самаранокии нисбатан баланди паст кардани гликемия аст.

Ҳамин тавр, таҳқиқот самаранокии таъсири гипогликемии қиёмҳои гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура»-ро дар шароити гипергликемияи шадид: тести глюкозотолерантӣ ва адреналинӣ, ҳамчунин дар намуди диабети музмин - модели диабети аллоксановӣ ва фарбеҳии эксперименталӣ нишон дод.

Таъсири гипогликемикии қиёмҳо ба он вобаста аст, ки дар таркиби онҳо миқдори зиёди компонентҳои фаъоли биологӣ, ба монанди флавоноидҳо, равғанҳои эфирӣ, кислотаҳои органикӣ ва витаминҳо дида мешавад. Ин компонентҳо барои оксидшавии пуршиддати глюкоза дар бофтаҳо мусоидат мекунанд, ки ин ба утилизатсияи вай ва паст шудани сатҳи глюкоза дар хун оварда мерасонад (Трумпе Т.Е., 2002; Кутовая А.М. ва диг., 2017). Комилан имконпазир аст, ки моддаҳои фаъоли биологӣ (МФБ), ки дар таркиби гиёҳчамъҳо ҳастанд, барои таъсири регенеративии бета ҳуҷайраҳои қазирачаи Лангерганс мусоидат ва синтези инсулинро зиёд мекунанд.

Натиҷаҳои ба таври эксперименталӣ ба даст овардашуда имконият медиҳанд, ки гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» барои табобати комплекси синдроми метаболикӣ ва компонентҳои алоҳидаи он – инсулинорезистентнокӣ ва диабети қанд тавсия карда шаванд.

Баҳо додан ба нишондиҳандаҳои фаъолнокии системаи лахташавии хун аҳамияти бузурги амалӣ дорад ва бояд ба нақшаи таҳқиқотҳои токлиникии эксперименталии воситаҳои нави доругӣ, аз ҷумла доруҳои растанигӣ дохил карда шаванд. Ин натиҷаҳо махсусан ҳангоми баҳо додан ба препаратҳои доругӣ, ки барои фитотерапияи синдроми метаболикӣ тавсия мешаванд, муҳиманд.

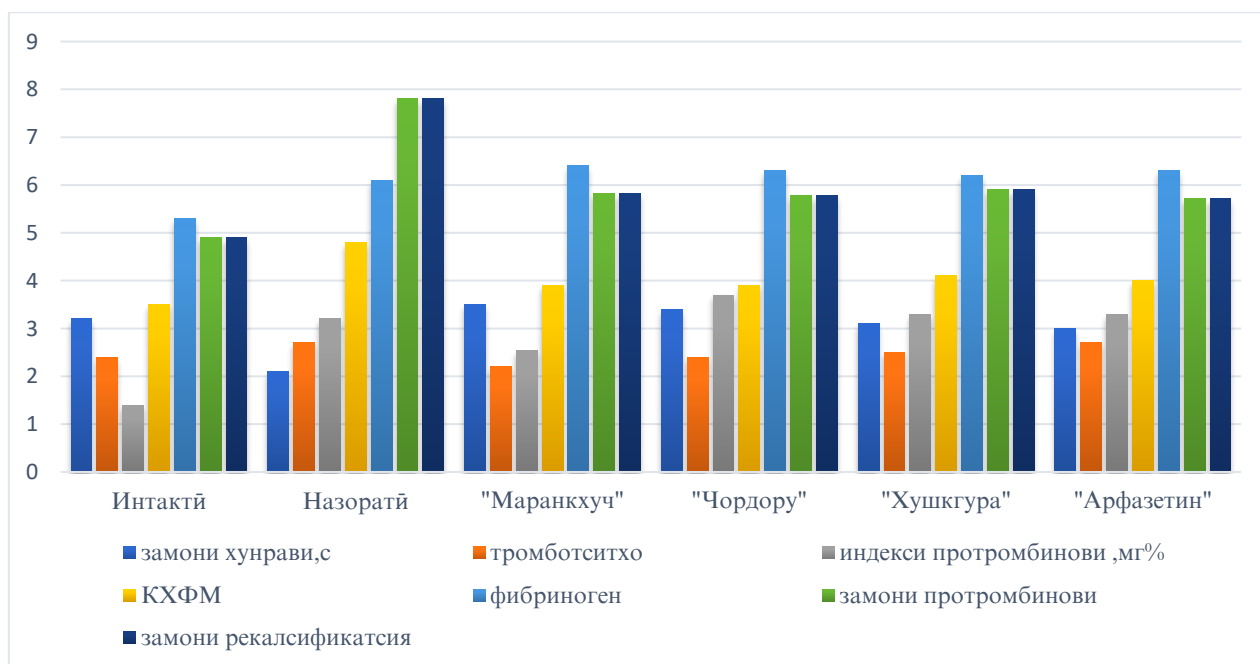
Таҳқиқотҳои сершумор (Petric G.G. ва ҳаммуаллифон, 2014) нишон доданд, ки ҳангоми гипергликемия, дислипидемия норосогии инсулин дар ҳама марҳилаҳои коагулятсияи хун тағйиротҳо ба мушоҳида мерасад.

Дар таҳқиқотҳои мо таҷрибаҳо барои баҳо додани самаранокии қиёмҳои гиёҳчамъҳои омӯхташаванда оид ба системаи лахтабандӣ, дар модели диабети эксперименталии аллоксановӣ гузаронида шуд. Критерияҳо барои баҳо додани таъсири қиём замони хунравӣ тибки Дюк, миқдори тромбоситҳо, замони рекалсификатсияи плазма (ЗРП), шохиси протромбӣ (ШПТ), замони тромбӣ, концентратсияи фибриноген, ҳамчунин муҳтавои комплексҳои ҳалшавандаи фибрин-мономерӣ (КХФМ) дар плазма буданд.

Таҳлили маълумотҳои эксперименталӣ нишон дод, ки дар калламушҳои дорои диабетии аллоксановӣ гиперкоагулятсия ва дар системаи лахташавии хун як қатор тағйиротҳо дида мешавад. Нишондиҳандаҳои махсуси ин ҳолат баланд шудани сатҳи комплексҳои ҳалшавандаи фибрин-мономерӣ (КХФМ) ва фибриногенро дар бар мегиранд. Ғайр аз ин, кӯтоҳ шудани замони хунравӣ дида мешавад, ки ба нисбатан фаъолтар шудани лахташавии хун далолат мекунад. Ҳамчунин баланд шудани сатҳи тромбоситҳо дар хун, дароз шудани замони тромбин ва замони рекалсификатсияи плазма ба мушоҳида мерасад. Ин маълумотҳо мавҷуд будани ихтилолҳои фаъолнокии системаи лахташавии хунро дар ҳайвонҳо тасдиқ мекунад (расми 5).

Дар ҳайвонҳои назоратӣ замони хунравӣ тибқи Дюк нисбат ба ҳайвонҳои солим (интактӣ) ба 34,4% кӯтоҳ буда, $2,1 \pm 0,3$ дақиқаро дар муқобили $3,2 \pm 0,2$ дақиқа ташкил дод. Дар чараёни таъоботи 30-рӯза бо қиёми гиёҳчамъи «Маранкхуч» замони хунравӣ дар ҳайвоноти дорои диабет сахҳан зиёд шуда, ба $3,5 \pm 0,3$ дақиқа ($P < 0,05$) расид.

Дар калламушҳои гурӯҳи назоратӣ, муҳтавои торомбоситҳо то $251,2 \pm 2,4 \times 10^3 / \text{мм}^3$ расид, ки аз тромбоситоз дарак медиҳад. Ин ҳолат натиҷаи гипергликемияи тӯлонӣ ва диспротеинемия мебошад, ки барои диабетии аллоксановӣ хос аст. Дар чараёни таъобат бо қиёми «Маранкхуч» паст шудани ин нишондиҳанда то $242,1 \pm 2,4 \times 10^3 / \text{мм}^3$ ба мушоҳида шуд, ки аз наздик шудан ба нишондиҳандаҳои муътадил дарак медиҳад ($P < 0,05$).



Расми 5. – Натиҷаҳои омӯзиши таъсири гиёҳчамъҳои доругӣ ба фаъолнокии системаи лахташавии хун дар модели диабетии эксперименталӣ (ДА)

Таҳқиқот нишон дод, ки шохиси протромбинӣ дар калламушҳо дар силсилаи назоратӣ хеле баланд шуда ва ба $160,1 \pm 1,8\%$ расидааст. Ҳангоми тазриқи дохилимеъдагии гиёҳчамъи қиёми «Маранкхуч»

пастшавии аз ҷиҳати оморӣ муҳимми ($P < 0,05$) ин нишондиҳанда то $124,6 \pm 1,8\%$ ба назар расид.

Сатҳи фибриноген дар калламушҳои дорои диабетӣ аллоксановӣ дар гурӯҳи назоратӣ баланд буда, $29,2 \pm 1,3$ г/л-ро ташкил дод, ки дар муқоиса аз сатҳи он дар гурӯҳи интактии ҳайвонҳо $33,9\%$ баланд буд. Дар гурӯҳе, ки гиёҳчамъи қиёми «Маранкхуч» истеъмол кардаанд, муҳтавои фибриноген то $24,3 \pm 1,3$ г/л паст шуд.

Яке аз нишондиҳандаҳое, ки аз баланд шудани фаъолнокии системаи лахташавӣ гувоҳӣ медиҳад, комплексҳои ҳалшавандаи фибрин-мономерҳо мебошанд. Дар калламушҳои дорои диабетӣ эксперименталӣ муҳтавои он дар муқоиса аз ҳайвонҳои интактӣ (солим) $176,9\%$ зиёд шуда, ба $0,69 \pm 0,2$ ВТ расид, ки дар онҳо ин нишондиҳанда $0,39 \pm 0,2$ ВТ -ро ташкил дод ($P < 0,05$). Пас аз таъоботи 30-рӯза бо қиёми гиёҳчамъи «Маранкхуч» концентратсияи ин комплексҳо саҳеҳан паст шуда ба $0,41 \pm 0,2$ ВТ расид ($P < 0,05$).

Замони рекалсификатсияи плазма дар ҳамаи гурӯҳҳо тағйир наёфт ва дар ҳудуди меъёр аз $65,1 \pm 1,3$ сония то $66, \pm 1,3$ сония қарор дошт. Ҳамин тавр, қиёми гиёҳчамъи «Маранкхуч» нишондиҳандаҳои системаи лахташавии хунро, ки дар асари диабетӣ аллоксановӣ вайрон шудааст, ба таври самаранок муътадил месозад.

Дар ҷараёни таъобат бо қиёми гиёҳчамъи «Чордору» бо дозаи 5 мл/кг масса дар калламушҳои эксперименталӣ саҳеҳан замони хунравӣ ($p < 0,05$) тибқи Дюк то $3,4 \pm 0,2$ сония дароз, миқдори тромбоситҳо то $240,2 \pm 2,6 \times 10^3 / \text{мм}^3$ муътадил гардонида, ҳамчунин шохиси протромбинӣ аз $160,1 \pm 2,1\%$ то $126,1 \pm 1,2\%$ паст шуд. Концентратсияи комплексҳои фибрин-мономер ҳалшаванда (КФМХ) то 170% паст шуда, $0,44 \pm 0,2$ ВТ-ро ташкил дод. Замони протромбинӣ ва замони рекалсификатсияи плазма низ мутаносибан то $19,4 \pm 1,2$ сония ва $6,3 \pm 1,3$ сония кам шуда, ба нишондиҳандаҳои ҳайвонҳои интактӣ наздик шуд.

Ҳамин тавр, қиёми гиёҳчамъи «Чордору», ки бо дозаи 5 мл/кг масса истеъмол шудааст, дар калламушҳои дорои диабетӣ аллоксановӣ ба фаъолнокии системаи лахташавии хун таъсири ислоҳкунандагӣ мерасонад, гиперкоагулятсияро, ки ҳангоми диабетӣ қанди эксперименталӣ мушоҳида мешавад, ба таври самаранок бартараф месозад.

Дар доираи таъобат бо қиёми гиёҳчамъи «Хушкгура» дар калламушҳои дорои диабетӣ аллоксановӣ паст шудани сатҳи тромбоситоз то $245,6 \pm 2,4 \times 10^3 / \text{мм}^3$ ба қайд гирифта шуд, дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ, ки $251,2 \pm 2,4 \times 10^3 / \text{мм}^3$ буд, дар калламушҳои солим ин нишондиҳанда $240,2 \pm 2,4 \times 10^3 / \text{мм}^3$ -ро ташкил дод.

Хеле паст шудани шохиси протромбинӣ то $125,3 \pm 1,8\%$ ($P < 0,05$) ба мушоҳида расид. Дар гурӯҳи калламушҳое, ки бо қиёми гиёҳчамъи «Хушкгура» таъобат шудаанд, паст шудани сатҳи фибриноген то $23,4 \pm 1,3$ г/л ва КФМХ то $0,47 \pm 0,2$ ЕД ба қайд гирифта шуд.

Дар равиши таҳқиқот замони рекалсификатсияи плазма тағйир наёфт ва аз $63,4 \pm 1,3$ сония то $64,2 \pm 1,3$ сония баробар буд.

Дар калламушҳое, ки дар давоми 30 шабонарӯз бо дозаи 5 мл/кг масса қиёми гиёҳчамъи «Арфазетин»-ро истеъмол кардаанд, замони хунравӣ (тибки Дюк) то $3,0 \pm 0,2$ сония дароз шуда, микдори тромбоцитҳо муътадил гашта $246,3 \pm 2,6 \times 10^3/\text{мм}^3$ -ро ташкил дод, шохиси протромбинӣ аз $160,1 \pm 2,1\%$ то $136,1 \pm 1,2\%$ паст шуд. Таҳти таъсири қиёми «Арфазетин» низ паст шудани муҳтавои фибринҳои ҳалшавандаи комплексҳо (КФХМ) то $0,48 \pm 0,2$ ЕД ва кӯтоҳ шудани замони протромбинӣ ва замони рекалсификатсияи плазма мутаносибан то $19,9 \pm 1,2$ ва $6,8 \pm 1,3$ сония ба мушоҳида расид.

Ҳамин тавр, таҳқиқотҳо нишон доданд, ки қиёми гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкғура», ки бо дозаи 5 мл/кг масса истефод мешуд, ба фаъолнокии системаи лахташавӣ дар калламушҳои дорои диабетии аллоксановӣ таъсири ислоҳкунандагӣ мерасонд, гиперкоагулятсияро, ки ҳангоми диабетии қандии эксперименталӣ мушоҳида мегардад, бартараф месозад.

Мавҷуд будани таъсири гипокоагулятсионӣ дар ин гиёҳчамъҳо таъсири муҳими фармакологӣ дорад, ки дигар хосиятҳои муфиди гиёҳчамъҳоро мукамал месозад ва барои профилактикаи оризаҳои дериди диабетии қанд, ба монанди макро- ва микроангиопатия мусоидат менамояд.

Таъсири антиоксидантии гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» дар модели фарбеҳии эксперименталӣ дар калламушҳое, ки дар парҳезии гиперхолестеринӣ қарор доштанд, омӯхта шуд.

Муқаррар карда шуд, ки фаъолнокшавии протсессҳои оксидшавии перекиси липидҳо дар ҳучайраҳо ва бофтаҳои узвҳои дарунӣ, барои пурқувват шудани тавлидшавии альдегидҳои эндогенӣ, аз ҷумла диалдегиди малоновӣ (ДАМ) мусоидат мекунад, ин аз стресси оксидативӣ далолат мекунад. Барои баҳо додан ба таъсири антиоксидантии гиёҳчамъҳои доругӣ муҳтавои диалдегиди малоновӣ ва фаъолнокии супероксиддисмутази (СОД) таҳқиқ карда шуд.

Натиҷаҳои эксперимент нишон медиҳанд, ки ҳангоми фарбеҳии эксперименталӣ дар калламушҳои сафеди назоратӣ то $5,28 \pm 0,7$ мкмол/л зиёд шудани муҳтавои диалдегиди малоновӣ (ДАМ) ба амал меояд, ки дар муқоиса аз ҳайвонҳои интактӣ баланд аст - $3,48 \pm 0,7$ мкмол/л. Фаъолнокии ферменти антиоксидантии супероксиддисмутаза (СОД) дар гурӯҳи назоратӣ то $3,77 \pm 0,7$ мкмол/л паст шудааст, ҳол он ки дар ҳайвонҳои солим ин нишондиҳанда $6,54 \pm 0,7$ мкмол/л –ро ташкил дод (ҷадвали 6).

Пас аз таъбири якмоҳа бо қиёми гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» бо дозаи 5 мл/кг массаи ҳайвонҳо саҳеҳан хеле паст шудани муҳтавои диалдегиди малоновӣ (ДАМ) мутаносибан то $3,90 \pm 0,3$ мкмол/л, $3,85 \pm 0,3$ мкмол/л ва $3,58 \pm 0,3$ мкмол/л ба қайд гирифта шуд. Ҳамзамон зиёд шудани фаъолнокии СОД дар ҳама гурӯҳҳои ҳайвонҳои таҷрибавӣ ($P < 0,001$) ба амал омад.

Дар гурӯҳи ҳайвонҳои таҷрибавӣ, ки ба таври дохилимеъдавӣ қиёми гиёҳчамъи «Арфазетин» бо ҳамин гуна доза ворид кардаанд, низ таъсири антиоксидантӣ ба қайд гирифта шуд: муҳтавои диалдегиди малоновӣ (ДАМ) то $3,70 \pm 0,3$ мкмол/л паст шуда, фаъолнокии СОД $5,97 \pm 0,3$ мкмол/л баланд шудааст ($P < 0,001$).

Ҷадвали 6. – Омӯзиши таъсири антиоксидантии гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» ҳангоми фарбеҳии эксперименталӣ.

№	Силсилаи таҷрибаҳо ва дозаҳо бо мл/кг масса	Нишондиҳандаҳои ОПЛ дар зардоби хун	
		ДАМ, мкмол/л	СОД, мкмол/л
1	Интактӣ – оби муқаттар 5 мл/кг масса	$3,48 \pm 0,7$	$6,54 \pm 0,4$
2	Назоратӣ - ЭО + оби муқаттар 5 мл/кг масса	$5,28 \pm 0,3$ $p < 0,001$	$3,77 \pm 0,1$ $p < 0,001$
3	Таҷрибавӣ – ЭО + қиёми «Маранкхуч» 5 мл/кг масса	$3,90 \pm 0,3$ $p_1 < 0,001$	$5,85 \pm 0,4$ $p_1 < 0,01$
4	Таҷрибавӣ ЭО + қиёми «Чордору» 5 мл/кг масса	$3,85 \pm 0,8$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,01$	$5,90 \pm 0,3$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,01$
5	Таҷрибавӣ ЭО + қиёми «Хушкғура» 5 мл/кг масса	$3,58 \pm 0,3$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,01$	$6,91 \pm 0,7$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,01$
6	Таҷрибавӣ - ЭО + қиёми «Арфазетин» 5 мл/кг масса	$3,70 \pm 0,3$ $p_1 < 0,001$	$5,97 \pm 0,4$ $p_1 < 0,001$
	p	$< 0,001$	$< 0,001$

Эзоҳ: p – аҳамияти омории фарқиятҳои нишондиҳандаҳои байни гурӯҳҳо (тибки Н-критерияи Краскел-Уоллис); p – аҳамияти омории фарқиятҳои нишондиҳандаҳои байни гурӯҳҳо дар муқоиса бо силсилаи интактӣ, p₁- (тибки U-критерияи Манн-Уитни)

Табобат бо қиёми гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» бо дозаи 5 мл/кг массаи бадан дар ҳайвонҳои дорои фарбеҳи давоми 30 шабонарӯз ба муътадилшавии нишондиҳандаҳои системаи антиоксидантӣ дар дар ҳайвонҳои эксперименталӣ оварда расонид. Дар байни гиёҳчамъҳои аз тест гузаронидашуда, «Хушкғура» самаранокии нисбатан беҳтарро нишон дод, таъсири вай аз таъсири антиоксидантии гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва ҳатто гиёҳчамъи маъруфи «Арфазетин» баланд буд.

Ҳангоми омӯхтани таъсири антиоксидантии гиёҳчамъҳои растанигӣ чунин қонунмандиро ба назар расид:

Қиёми гиёҳчамъи «Хушкғура» > қиёми гиёҳчамъи «Чордору» > қиёми гиёҳчамъи «Маранкхуч» > қиёми гиёҳчамъи «Арфазетин».

Бо боварӣ тасдиқ кардан мумкин аст, ки гиёҳчамъҳои доругии «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» тавассути моддаҳои фаъоли

биологии дар таркиби химиявиашон мавҷудбуда дорои спектри васеи таъсири фармакологӣ доранд. Таъсири антиоксидантии ин гиёҳчамъҳо бо мавҷуд будани чунин флавоноидҳо, ба монанди рутин (routine), кверсетин ва гиперозид алоқаманд аст. Тибқи маълумоти адабиётҳо, фаъолнокии антиоксидантии ин флавоноидҳо аз фаъолнокии витаминҳо ва каротиноидҳо бартарӣ дорад (Куркин В.А., Правдивцева О.Е., 2007; Chalourka R. et al., 2009).

Фарбеҳӣ, вайроншавии таҳаммулпазирии глюкоза ва дислипидемия ҳангоми синдроми метаболикӣ ҳамчун омили асосии хатари пайдошавии бемории фарбеҳии ғайриалкоголии чигар (БҒАФЧ) мебошад. Дар табобати БҒАФЧ гепатопротекторҳои ҳам синтетикӣ ва ҳам растанигӣ ба таври васеъ истифода мешаванд. Гепатопротекторҳои растанигӣ бо захинокии паст ва мавҷуд будани спектри васеи таъсири фармакологӣ фарқ мекунад.

Таъсири қиёми гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» ба функцияи чигар дар модели эксперименталии гепатити токсикӣ омӯхта шуд, ки тавассути карбони чорхлордор (CCl₄) ба вучуд оварда шудааст. Барои баҳо додан ба мавҷудияти таъсири гепатопротекторӣ фаъолнокии ферментҳои трансаминатсия, нишондиҳандаҳои сафеда, мубодилаи азот ва пигментҳо таҳлил карда шуданд. Дар гурӯҳи ҳайвонҳои назоратии дорои гепатити токсикӣ, ки бо таъриқ кардани CCl₄ ба вучуд оварда шудааст, хеле зиёд шудани фаъолнокии ферментҳои калидии трансаминатсия ба мушоҳида расид: АлАТ ва АсАТ, ҳамчунин фосфатазаҳои ишқорӣ. Ин тағйиротро таъсири осебрасони CCl₄ ба ҳуҷайраҳои чигар тасдиқ мекунад. Ҳамин тавр, фаъолнокии АлАТ дар ҳайвонҳои дорои гепатити токсикӣ се маротиба зиёд шуда, $109 \pm 0,6$ Вт/л-ро ташкил дод, дар муқоиса аз калламушҳои интактӣ $32 \pm 0,6$ Вт/л. Ҳамин гуна зиёдшавиҳо дар АсАТ низ ба мушоҳида расид, ки то $63 \pm 0,5$ Вт/л расид, дар муқоиса дар ҳайвонҳои интактӣ ба $44 \pm 0,6$ Вт/л баробар аст. Фаъолнокии фосфатазаҳои ишқорӣ дар зардоби хун низ зиёд шуда, $132 \pm 0,6$ Вт/л-ро ташкил дод дар муқобили $92 \pm 0,7$ Вт/л дар ҳайвонҳои интактӣ.

Муқаррар карда шудааст, ки дар ҳайвонҳои гурӯҳи назоратии дорои гепатити токсикӣ, ки тавассути таъриқ кардани CCl₄ пайдо шудааст, муҳтавои сафедаи умумӣ то $51 \pm 0,6$ г/л (78%) паст шудааст, дар муқоиса аз калламушҳои интактӣ, ки дар онҳо ин нишондиҳанда $72 \pm 0,6$ г/л (100%) – ро ташкил дод. Дар гурӯҳи интактӣ сатҳи мочевина ва азоти боқимонда дар ҳудуди меъёр буданд ва мутаносибан $6,5$ мкмол/л ва $24,1 \pm 0,3$ мг%-ро ташкил доданд (ҷадвали 7). Таҳти таъсири омили гепатотоксикии CCl₄ дар гурӯҳи назоратии ҳайвонҳо баланд шудани муҳтавои мочевина $8,8 \pm 0,3$ ммол/л ва баланд шудани консентратсияи азоти боқимонда то $30,4 \pm 0,3$ мг% ба мушоҳида расид. Дар гурӯҳи назоратии ҳайвонҳои дорои гепатити токсикӣ эксперименталӣ, ки бо CCl₄ ба вучуд оварда шудааст, то $35,5 \pm 0,3$ мкмол/л кам шудани муҳтавои креатинин дар хун даор муқоиса аз $70,8 \pm 0,7$ мкмол/л дар ҳайвонҳои интактӣ ба мушоҳида расид, ки аз вайрон шудани синтези сафеда дар чигар гувоҳӣ медиҳад.

Концентратсияи билирубин дар ин ҳайвонҳо якбора баланд шуда, ба $39,6 \pm 0,3$ мкмол/л расидааст, дар муқобили $17,5 \pm 0,3$ мкмол/л дар ҳайвонҳои интактӣ.

Дар протсессии табобат бо қиёми гиёҳчамъи «Маранкхуч» бо дозаи 5 мл/кг саҳеҳан паст шудани фаъолнокии ферментҳо дар зардоби хуни ҳайвонҳои дорои гепатити токсикӣ ба қайд гирифта шуд. Аз ҷумла, фаъолнокии АлАТ дар муқоиса аз гурӯҳи назоратӣ $2,4$ маротиба, яъне то $46 \pm 0,3$ Вт/л паст шудааст. Ғайр аз ин, хеле паст шудани фаъолнокии АсАТ ва фосфатазаи ишқорӣ дар муқоиса аз гурӯҳи назоратӣ ба мушоҳида расид, ки мутаносибан $59 \pm 0,6$ Ед/л ($P < 0,05$) ва $120 \pm 0,4$ Вт/л ($P < 0,05$)-ро ташкил доданд (ҷадвали 7). Дар протсессии табобат бо қиёми гиёҳчамъи «Маранкхуч» бо дозаи 5 мл/кг ҳамчунин хеле зиёд шудани муҳтавои сафедаи умумӣ $65 \pm 0,6$ г/л ($P < 0,05$) дида шуд. Ғайр аз ин, қиёми гиёҳчамъ барои паст шудани сатҳи мочевина ва азоти боқимонда мутаносибан то $7,7 \pm 0,3$ ммол/л ва $29,9 \pm 0,3$ мг/‰ ($P < 0,05$) мусоидат намуд. Муҳтавои креатинин дар хуни ҳайвонҳое, ки табобат гирифтаанд, то $51,5 \pm 0,6$ мкмол/л ($P < 0,001$) баланд шуд. Дар айни замон сатҳи билирубин дар зардоби хун дар натиҷаи табобат бо қиёми «Маранкхуч» дар муқоиса аз гурӯҳи назоратӣ якуним маротиба кам шудааст ($P < 0,05$) (ҷадвали 8).

Ҷадвали 7. – Омӯзиши таъсири гепатопротектории гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» дар модели гепатити токсикӣ.

Силсилаи таҷрибаҳо ва дозаҳо бо кг масса	Фаъолнокии ферментҳо		
	АлАТ Вт/л	АсАТ Вт/л	Фосфатазаи ишқорӣ Вт/л
интактӣ – оби муқаттар 5 мл/кг 100%	$32 \pm 0,4$ 100%	$44 \pm 0,6$ 100%	$92 \pm 0,7$ 100%
назоратӣ – гепатит + оби муқаттар 5 мл/кг	$109 \pm 0,6$ 340,6% $p_1 < 0,001$	$63 \pm 0,6$ 143,1% $p_1 < 0,01$	$132 \pm 0,7$ 143,4% $p_1 < 0,01$
таҷрибавӣ - гепатит + қиёми «Маранкхуч» 5 мл/кг	$46 \pm 0,3$ 143,7% $p_2 < 0,001$	$59 \pm 0,6$ 134,1% $p_2 < 0,05$	$120 \pm 0,4$ 130,4% $p_2 < 0,05$
таҷрибавӣ - гепатит + қиёми «Чордору», 5 мл/кг	$35 \pm 0,4$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$	$46 \pm 0,5$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	$98 \pm 0,4$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$
таҷрибавӣ - гепатит + қиёми «Хушкғура», 5 мл/кг	$49 \pm 0,2$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$	$60 \pm 0,5$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$126 \pm 0,4$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$
таҷрибавӣ - гепатит + легалон 100мг/кг	$38 \pm 0,3$ 118,7% $p_2 < 0,001$	$48 \pm 0,5$ 109% $p_2 < 0,01$	$100 \pm 0,5$ 108,6% $p_2 < 0,01$
p	$< 0,001$	$< 0,01$	$< 0,01$

Эзоҳ: p – аҳамияти омории фарқиятҳои нишондиҳандаҳои байни гурӯҳҳо (тибқи Н-критерияи Краскел-Уоллис); p – ҳангоми муқоиса бо гурӯҳи интактӣ; p₂ - дар муқоиса аз гурӯҳи назоратӣ (тибқи U-критерияи Манн-Уитни)

Қиёми гиёҳчамъи «Чордору» низ фаъолнокии ферментҳои трансаминатсияро хеле хеле паст кардааст: АлАТ то $35 \pm 0,4$ Вт/л, ва АсАТ

- то $46 \pm 0,6$ Вт/л паст шудаанд. Ғайр аз ин сатҳи фосфатазаи ишқорӣ низ то $98 \pm 0,4$ Вт/л паст шудааст. Дар протсессии табобати 30-рӯза бо қиёми гиёҳчамъи «Чордору» бо дозаи 5 мл/кг хеле баланд шудани сатҳи сафедаи умумӣ то $70 \pm 0,6$ г/л ба мушоҳида расид. Қиём инчунин барои паст шудани концентратсияи мочевина ва азоти боқимонда мутаносибан то $5,6 \pm 0,6$ ммол/л ва $23,8 \pm 0,6$ мг/% мусоидат намуд. Муҳтавои креатинин дар ҳайвонҳои таҷрибавӣ, ки табобат шудаанд, хеле баланд ($p < 0,01$) шуда, то $67,9 \pm 0,6$ мкмол/л расидааст. Ҳамчунин паст шудани сатҳи билирубини умумӣ дар зардоби хун ду маротиба баланд шудааст, дар муқоиса аз гурӯҳи назоратӣ дар протсессии табобат бо қиёми гиёҳчамъи «Чордору».

Ҷадвали 8. – Натиҷаҳои баҳодихӣ ба хосиятҳои гепатопротектории гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» дар модели гепатити токсикӣ

Силсилаи таҷрибаҳо ва дозаҳо бо кг масса	Нишондиҳандаҳои сафеда, мубодилаи азот ва пигментҳо				
	Сафедаи умумӣ г/л	Мочевина (ммол/л)	Азоти боқимонда (мг%)	Креатинин (мкмол/л)	Билирубин (мкмол/л)
Интактӣ – оби муқаттар 5 мл/кг 100%	$72 \pm 0,6$	$6,5 \pm 0,6$	$24,1 \pm 0,9$	$70,8 \pm 0,7$	$17,3 \pm 0,6$
Назоратӣ: гепатит + оби муқаттар 5 мл/кг	$51 \pm 0,4$ 70,8% $p_1 < 0,001$	$8,8 \pm 0,6$ 135,3% $p_1 < 0,01$	$30,4 \pm 0,6$ 126,1% $p_1 < 0,05$	$35,5 \pm 0,6$ 50,1% $p_1 < 0,001$	$39,6 \pm 0,6$ 306,1% $p_1 < 0,001$
Таҷрибавӣ гепатит + қиёми «Маранкхуч» 5 мл/кг	$65 \pm 0,5$ 92% $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$	$7,7 \pm 0,6$ 118,4% $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	$29,9 \pm 0,6$ 124% $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$51,5 \pm 0,6$ 72,7% $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	$25,5 \pm 0,6$ 207,9% $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$
Таҷрибавӣ гепатит + қиёми «Чордору» 5 мл/кг	$70 \pm 0,6$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	$5,6 \pm 0,6$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	$23,8 \pm 0,6$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	$67,9 \pm 0,6$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,01$	$16,5 \pm 0,6$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$
Таҷрибавӣ гепатит + қиёми «Хушкғура» 5 мл/кг	$60 \pm 0,6$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	$4,1 \pm 0,6$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$	$28,9 \pm 0,6$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$48,3 \pm 0,6$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$	$25,2 \pm 0,6$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
Таҷрибавӣ гепатит + легалон 100 мг/кг	$69 \pm 0,5$ 95,8% $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$	$7,2 \pm 0,6$ 110,7% $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	$28,7 \pm 0,4$ 119% $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$64,6 \pm 0,5$ 91,2% $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$	$29,2 \pm 0,4$ 61,1% $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
P	$< 0,001$	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,01$	$< 0,001$

Эзоҳ: p – аҳамияти омории фарқиятҳои нишондиҳандаҳои байни гурӯҳҳо (тибки Н-критерияи Краскел-Уоллис); p₁ – хангоми муқоиса бо гурӯҳи интактӣ; p₂ – дар муқоиса аз гурӯҳи назоратӣ (тибки U-критерияи Манн-Уитни)

Таъриқи дохилимеъдавии қиёми гиёҳчамъи «Хушкғура» дар давоми як моҳ ба пастшавии аз ҷиҳати омӯри муҳимми фаъолнокии аланинаминотрансфераз (АлАТ) то $49 \pm 0,2$ Вт/л ($p < 0,05$) оварда расонид.

Ғайр аз ин, пастшавии саҳеҳи аспартатаминотрансфераз (АсАТ) ба назар расид, ки то $60 \pm 0,5$ Вт/л ва фосфатазаи ишқорӣ (ФИ) кам шудааст, ки нишондоди ин $126 \pm 0,4$ Вт/л –ро ташкил додаст ($p < 0,05$). Дар дигар нишондодҳо низ беҳтаршавии назаррас дида мешавад, чунончи муҳтавои сафедаи умумӣ саҳеҳан то $60 \pm 0,6$ г/л зиёд шудааст. Ғайр аз ин, паст шудани сатҳи мочевина ва боқимондаи азот мутаносибан то $4,1 \pm 0,3$ ммол/л ва $28,9 \pm 0,3$ мг/‰.

Натиҷаҳои ба даст овардашудаи таҳқиқотҳои эксперименталӣ нишон медиҳанд, ки қиёмҳои гиёҳчамъи «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» ҳангоми гепатити токсикӣ эксперименталӣ, тавассути карбони чорхлордор ба вучуд оварда шудааст, дорои фаъолнокии возеҳи гепатопротекторӣ мебошад.

Тазриқ кардани гиёҳчамъҳо боиси паст шудани ситолити хучайраҳои чигар, кам шудани гиперферментемия, беҳтаршавии функсияи холестатикии чигар, беҳтаршавии нишондиҳандаҳои биохимиявӣ ҳолати функционалии чигар оварда мерасонад.

Аз маълумотҳои адабиётҳо маълум аст, ки механизми таъсири гепатопротектории воситаҳои растаниҳои доругӣ бисёрҷанба аст ва таъсири ҳолеретикӣ, холекинетикӣ, антиоксидантӣ, гиполипидемикӣ ва гипогликемиро дар бар мегирад. Таъсири фармакологии ин гурӯҳи препаратҳо бо шарофати мавҷуд будани моддаҳои фаъоли биологӣ татбиқ мешавад: флавоноидҳо (диосмин, изокверсетин ва кверсетин) ва полифенолҳо, ба монанди кемпферол ва кверсетин, ки ба функсияи чигар таъсири гуногун мерасонанд.

Препарати Легалон, ки бо дозаи 100 мг/кг массаи ҳайвонҳо ворид карда мешавад, ин низ таъсири самаранок ба фаъолнокии ферментҳои ситологии чигарро намоиш дод. Аммо, ба таъсири мусбати он нигоҳ накарда, Легалон аз ҷиҳати самаранокӣ аз гиёҳчамъҳои омӯхташаванда ақиб меонад.

Чигар дар безаргардонии моддаҳои токсикӣ ҳам экзогенӣ ва ҳам эндогенӣ нақши муҳим дорад. Детоксикатсия дар чигар аз тариқи як қатор трансформатсияҳои метболикӣ, аз ҷумла ақсуламалҳои оксидӣ-барқарорсозӣ, гидролиз ва конъюгатсия амалӣ мешавад. Ин протсессҳо на танҳо боиси коркарди хоричсозии токсинҳо, балки дезактиватсияи онҳо низ мегарданд. Самаранокӣ таъсири гиёҳчамъҳои доругӣ ба функсияи антитоксикии чигар бо истифода аз намунаи этаминаловӣ ва функсияи экскреторӣ бо истифода аз намунаи бромсулфалеинӣ (БСФ) омӯхта шуд. Дар чараёни экспериментҳо дар модели гепатити чорхлордори токсикӣ СС14 муқаррар карда шуд, ки дар ҳайвонҳои гурӯҳи назоратӣ давомнокии ҳоби барбамилӣ хеле зиёд шуда, то $129,3 \pm 1,8$ дақиқа расидааст, дар муқоиса бо ҳайвонҳои интактӣ, ки $94,2 \pm 1,3$ дақиқа буд. Ҳангоми табобат бо қиёмҳои гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура», хеле беҳтар шудани функсияи чигар ба мушоҳида расид, ки дар кӯтоҳ шудани давомнокии ҳоби этаминаловӣ зоҳир мегардад: мутаносибан то $96,1 \pm 1,4$ дақ., $95,5 \pm 1,4$ дақ. ва $99,1 \pm 1,4$ дақ, ки тақрибан ба меъёри ҳайвонҳои солим мувофиқат мекунад ва аз барқароршавии пурраи

функсияи антитоксикӣ далолат мекунад. Ҳамин гуна таъсир хангоми истифода кардани гепатопротектори Легалон низ мушоҳида гашт, ки муқоисашаванда будани самаранокии гиёҳчамъҳои омӯхташавандаро таъкид мекунад.

Гепатити токсикӣ, ки тавассути карбони чорхлор (CCl₄) ба вучуд оварда шудааст, низ дорoi вайроншавии функсияи экскретории чигар мебошад. Дар гуруҳи ҳайвонотҳои бо гепатити токсикӣ, ки таъбаат нагирифта, сатҳи бромсулфалеин баъд аз 15 дақиқа ба $12,5 \pm 0,3$ мг% баробар буд ва дар ҳамин сатҳи баланд 45-ум дақиқа қарор дошта ба $13,3 \pm 0,4$ мг% рост омад. Ин нишондодҳо нисбат нишондодҳои гуруҳи интакти баланд мебошад, ки дар 15 дақиқа $10,2 \pm 0,3$ мг% ва 45 дақиқа ба $5,6 \pm 0,4$ мг%- ро ташкил дод (ҷадвали 9).

Ҷадвали 9. - Омӯзиши таъсири гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» ба функсияи экскретории чигар дар модели гепатити токсикӣ

Силсилаи таҷрибаҳо ва дозаҳо бо кг масса	n	Намунаи бромсулфалеинӣ (мг%)		p1
		15 мин	45 мин	
Интактӣ – оби муқаттар 5 мл/кг 100%	10	$10,2 \pm 0,3$	$5,6 \pm 0,4$	<0,001
Назоратӣ: гепатит + оби муқаттар 5 мл/кг	10	$12,5 \pm 0,3$	$13,3 \pm 0,4$	>0,05
Таҷрибавӣ гепатит + қиёми «Маранкхуч» 5 мл/кг	10	$10,5 \pm 0,4$	$7,5 \pm 0,4$	<0,05
Таҷрибавӣ гепатит + қиёми «Чордору» 5 мл/кг	10	$9,5 \pm 0,4$	$6,5 \pm 0,4$	<0,05
Таҷрибавӣ гепатит + қиёми «Хушкғура» 5 мл/кг	10	$10,4 \pm 0,3$	$8,5 \pm 0,4$	<0,05
Таҷрибавӣ гепатит + легалон 100 мг/кг	10	$10,7 \pm 0,3$	$8,9 \pm 0,4$	<0,05
p2		<0,05	<0,01	

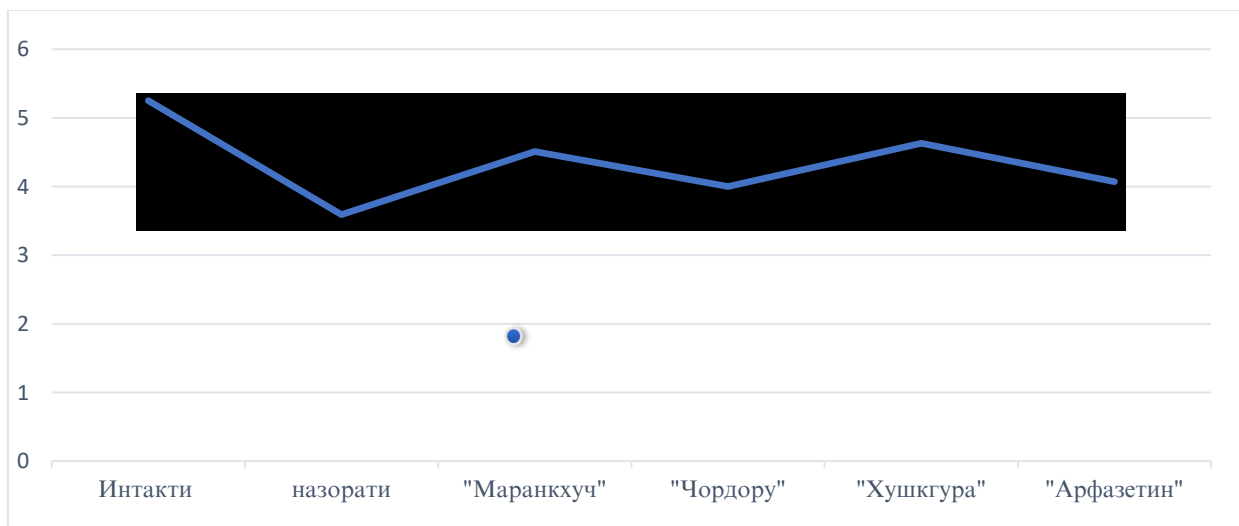
Эзоҳ: p – аҳамияти омории фарқиятҳои нишондиҳандаҳои байни гурӯҳҳо (тибки Н-критерияи Краскел-Уоллис); p 1– хангоми муқоиса бо гурӯҳи интактӣ; p2 - дар муқоиса аз гурӯҳи назоратӣ (тибки U-критерияи Манн-Уитни)

Таҳқиқотҳо нишон доданд, ки гиёҳчамъҳои растанигии омӯхташаванда ба ин функсияи чигар таъсири мусбат мерасонанд ва инро босуръат шудани замони экскретсияи бромсулфалеин аз хун тасдиқ мекунад, хусусан бо таъсири қиёми гиёҳчамъи «Маранкхуч» миқдори бромсулфалеин дар 15 дақиқа $10,5 \pm 0,3$ мг% ва 45 дақиқа ба $7,5 \pm 0,4$ мг%- ро ташкил дод. Қиёми гиёҳчамъи «Чордору» суръати ихроҷи бромсулфалеинро боз ҳам тезонид- дар 15 дақиқа $9,5 \pm 0,4$ мг% ва 45 дақиқа ба $6,5 \pm 0,4$ мг%, ки ба нишонҳои меъёри мувофиқа буд. Хангоми истифодаи қиёми гиёҳчамъи «Хушкғура» ва Легалон дар калламушҳои бо гепатити токсикӣ инчунин функсияи экскретории чигар мутадил шуд.

Ҳамин тавр, таҷрибаҳои гузаронидашуда нишон медиҳанд, ки хангоми гепатити токсикӣ CCl₄ дар калламушҳо паст шудани функсияи антитоксикӣ ва экскретории чигар диди мешавад. Таҳқиқот тасдиқ кард,

ки гиёҳчамъҳои растанигии омӯхташаванда на танҳо таъсири гепатопротекторӣ, балки муътадилсозандаи функцияҳои антитоксикӣ ва экскретории чигар низ таъсир мерасонад, ки ин барои табobati комплексии синдроми метаболӣ аҳамияти муҳим дорад. Ҳангоми омӯхтани фаъолнокии гепатопротектории гиёҳчамъҳои растанигӣ чунин қонунмандиҳо муайян карда шуд: Қиёми Чордору > қиёми Маранкхуч > қиёми Хушкғура > Легалон

Таъсири зиддиилтиҳобии (капиллярустуворкунандаи) қиёмҳои гиёҳчамъҳои растанигии «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» дар модели диабети аллоксановӣ дар калламушҳо омӯхта шуд. Дар равиши эксперимент муқаррар карда шуд, қиёмҳои гиёҳчамъҳои растанигии «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» ки дар ҳайвонҳои эксперименталӣ, ки қиёми гиёҳчамъҳои зикршударо истеъмол кардаанд, замони рангкунии пойчаҳо нисбат ба калламушҳои гурӯҳи назоратӣ ба ҳисоби миёна дароз шудааст: $4,51 \pm 0,4$ дақ., $4,59 \pm 0,4$ дақ. ва $4,45 \pm 0,4$ дақ. муттаносибан, зидди $3,59 \pm 0,3$ дақ. нишондоди гуруҳи назоратӣ ($P < 0,01$).



Расми 6. - Натиҷаҳои омӯзиши таъсири мембранустуворкунандаи гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» ҳангоми диабети эксперименталӣ (ДА)

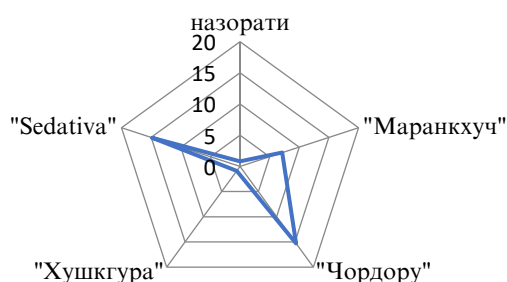
Ҳамин тавр, ба калламушҳо пешакдодаи фитодоруҳо ба таври назаррас ($P < 0,01$) зиёдшавии гузариши капиллярҳои пустро дар зерин таъсири ксилолкам карданд. Ин натиҷа аз мавҷудияти таъсири устуворкунандаи капиллярҳо дар ҷамъҳои омӯхташуда шаҳодат медиҳад, ки аҳамияти хоса дар пешгирии оризаҳои рагии диабети қанд дорад. Дар вақти омӯзиши таъсири капиллярмӯтадилгардонии ҷамъҳои қонунмандиҳои зерин аниқ шуд: қиёми Чордору > қиёми Маранкхуч > қиёми Хушкғура > қиёми Арфазетин.

Стресс пайдошавии гипертензияи шарёниро ангезиш медиҳад, ки яке аз аломатҳои синдроми метаболӣ мебошад, вобаста аз ин, табobati гипертензияи шарёниро дар беморон бо таъйин кардани воситаҳои

седативӣ оғоз мекунад. Мубрам будани сохтани воситаҳои нави доругӣ, ки таъсири седативӣ доранд ягон шубҳаро ба амал намеорад.

Таъсири седативии гиёҳчамъҳои доругии «Маранкхуч», «Чордор» ва «Хушкғура» бо истифода аз тести оббозии маҷбурӣ (ТОМ) ва муоина кардани ҳолати паҳлуии ҳайвонҳо омӯхта шуд. Ба сифати воситаи муқоисашаванда аз қиёми маъруфи «Гиёҳчамъи оромбахш» (алафи пустирник, чалғузаи хмел, барги пудина, решаҳои нардсумбул, решаи ширинбия) истифода намуданд. Дар тести оббозии маҷбурӣ (тести Порсолта) муайян карда шуд, ки гиёҳчамъҳои «Маранкхуч» ва «Чордору» давомнокии оббозиро то $30,4 \pm 3,5$ ва $23,6 \pm 3,0$ дақиқа кам карданд, дар ҳоле ки дар гурӯҳи калламушҳои назоратӣ давомнокии миёнаи оббозӣ $42,3 \pm 3,8$ дақиқаро ташкил дод, ки ба сифати 100% -и давомнокии нисбии фаъолнокӣ қабул шудааст (расми 7). Дар гурӯҳе, ки ба таври дохилимеъдавӣ қиёми "Хушкғура" истеъмол кардаанд, нишондиҳандаҳо аз гурӯҳи назоратӣ тақрибан бетағйир буда, ба $41,7 \pm 3,0$ дақиқа баробар буд ($P > 0,05$).

Ҳайвонҳое, ки ба онҳо қиёми гиёҳчамъи оромбахшро бо дозаи 5 мл/кг массаи бадан ворид кардаанд, кам шудани замони фаъолнокиро то $25,9 \pm 3,5$ дақиқа нишон дод (68,6% аз назоратӣ).

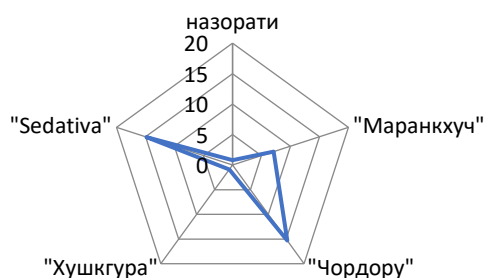


Расми 7. – Омӯзиши муқоисавии таъсири седативии қиёми гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» аз рӯи давомнокии оббозӣ дар калламушҳои сафед

Параметри дигари калидӣ, ки барои баҳодиҳӣ ба таъсири седативии гиёҳчамъҳои растанигӣ дар экспериментҳо дар ҳайвонҳо ба кор бурда мешаванд, муоина ва мушоҳида кардани давомнокии «ҳолати ба паҳлу истодан» аст. Дар тадқиқот рефлексии тоб хӯрдани калламушҳои гурӯҳҳои гуногун баҳогузурӣ карда шуд. Дар гурӯҳи назоратӣ (интактӣ) рефлексии тоб хӯрдан манфӣ буд, ҳайвонҳодар ҳолати ба паҳлу ба ҳисоби миёна то $0,2 \pm 0,5$ сония қарор доштанд. Аммо ҳайвонҳои эксперименталии гурӯҳи таҷрибавӣ, ки қиёми «Чордору» гирифтаанд, дар вазъияти ба паҳлу бештар то $15,1 \pm 0,6$ дақиқа истоданд ва қиёми «Маранкхуч» $7,1 \pm 0,6$ дақиқа, бо ин мавҷуд будани рефлексии мусбати тоб хӯрданро нишон дод (расми 8).

Дар калламушҳои гурӯҳи таҷрибавӣ, ки қиёми «Хушкғура»-ро бо дозаи 5 мл/кг массаи бадан қабул кардаанд, давомнокии ҳолати паҳлуӣ

кам буда $0,9 \pm 0,5$ сонияро ташкил карда ва ин натиҷа гувоҳи нашоштани таъсири оромбахши он буд.



Расми 8. – Омӯзиши таъсири седативии қиёми гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» аз рӯи рефлексии тобхӯрӣ (righting reflex) дар калламушҳои сафед.

Таъсири седативии гиёҳчамъҳои растанигӣ чунин қонунмандихоро нишон доди: қиёми гиёҳчамъи «Чордору» > қиёми гиёҳчамъи «Маранкхуч» > қиёми гиёҳчамъи оромбахш.

Самаранокии баланди таъсири қиёми гиёҳчамъи «Чордору» аз сабаби дар таркиби он мавҷуд будани мелиссаи доругӣ, моддаҳои бойи биоактивӣ ба вучуд омадааст. Компонентҳои асосии мелисса, флавоноидҳо монанди ҳосилаҳои кислотаи гидроксикорничнӣ, кислотаҳои метриловӣ ва розмаринӣ мебошанд. Кислотаи розмаринӣ, тавре ки аз сарчашмаҳои илмӣ маълум аст, қобиляти аз тариқи монеаи гематоэнцефалитикӣ гузашта таъсири седативӣ расонидан дорад.

Ғайр аз ин, пайвастагиҳои фенолии мелиссаи доругӣ метавонанд ба сатҳи серотонин, норадреналин ва дофамин дар маънаи сар таъсир расонида, таъсири антидепрессивиро ба вучуд оваранд. (Cases J. Et all, 2011). Бояд қайд кард, ки таъсири седативии гиёҳчамъҳои омӯхташавандаи «Чордору» ва «Маранкхуч» дар беморони дорои невроз, гипертензияи шарёнӣ истифода шавад ва боз як далели дигар барои таъсири комплексии синдроми метаболикӣ истифода бурдан мумкин аст.

Барои муайян кардани таъсирҳои барангезандаи маҳаллӣ ва аллергияварии гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» аз усулҳои маъмулӣ, аз қабилӣ апликацияи болои пӯст ва конъюнктива истифода шуд. Ин усулҳо имконият медиҳанд, ки аксуламалҳои имконпазири организм ба тамоси мустақим бо субстансияҳо арзёбӣ карда шавад. Ғайр аз ин, таъсири сенсibiliзатсионии гиёҳчамъ инчунин дар асоси нишондиҳандаҳои номахсуси ба монанди миқдори эозинофилҳо ва базофилҳо дар хун баҳогузорӣ карда шуд. Таҳқиқоти мазкурӣ гиёҳчамъҳои доругӣ дар 30 калламуши безоти сафеди вазнашон 220-250 гр. ва 25 харгӯшҳои болиғи албиноси хар ду чинс, вазнашон 2-3 кг гузаронида шуд. Ҳайвонҳо ба 7 гурӯҳ ҷудо карда шуда буданд. Гурӯҳи якум, назоратӣ, ки дар ин ҷо ба мавзеи пӯсти аз пашм тоза кардашуда ва дар пардаҳои луобии дидашаванда оби муқаттар рехта шуд. Гурӯҳҳои боқимонда, эксперименталӣ апликацияи 10%-и қиёмҳои

концентришудаи гиёҳчамъҳоро бо таносуби 1:1 дар ҳамин мавзёҳо гузаронида шуд.

Истифодаи концентратсияҳои гуногуни қиёмҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» ҳангоми ба таври мавзёи молидан ба пӯст дар давоми 30 рӯз ба тағйиротҳои назаррас ва ё иллатнок шудани осебҳои бофтаҳои пӯстоварда нарасонид. Дар чараёни эксперимент ҳарорати пӯсти ҳайвонҳои дар ҳамаи гурӯҳҳо дар ҳудуди меъёри физиологӣ қарор дошт. Набудани аломатҳои чунин аксуламалҳо, ба монанди пӯстпартоӣ, сурхшавӣ, варамидан, мавҷуд будани харошидагиҳо ё обилаҳо аз таҳаммулпазирии хуби препаратҳо гувоҳӣ медиҳад. Илова бар ин, пӯст дар ноҳия коркардшуда эластикӣ ва бо ламс нозук боқӣ монда буд. Дар айни замон, дар хуни канорӣ сатҳи эозинофилҳо ва базофилҳо дар ҳолати меъёрӣ буданд.

Ҳамчунин захрнокии шадид, музмин ва репродуктивии ин қиёмҳо мувофиқи усули аз тарафи умум қабулшуда дар ду намуди ҳайвонҳои эксперименталӣ мавриди таҳқиқ қарор гирифтанд («Нишондодҳои методӣ оид ба омӯзиши таъсири умумитоксикӣ моддаҳои фармакологӣ» Хабриева Р.У., 2005).

Экспериментҳо нишон доданд, ки тазриҳи дохилисифоқӣ ва дохилимеъдагии қиёмҳои гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» бо дозаҳои гуногун таъсири токсикиро ба вучуд наовард ва оқибатҳои марговар дар байни ҳайвонҳои эксперименталӣ ба қайд гирифта нашуд. Муддати дуру дароз, давоми чор моҳ бо дозай 5 мл/кг ва 10 мл/кг массаи ҳайвонҳо истеъмол кардани ин гиёҳчамъҳо, вучуд надоштани таъсири негативиро ба ҳолати умумӣ ва рафтори онҳо нишон дод. Дар ин маврид динамикаи мусбат ва афзоиши вазн дар ҳама гурӯҳҳои ҳайвонҳо дар чараёни таҳқиқот ба мушоҳида расид.

Ғайр аз ин, муқаррар карда шуд, ки гиёҳчамъҳои омӯхташуда ба чунин функцияҳои узвҳои ҳаётан муҳим, ба монанди чигар, ғадуди зери меъда, испурч ва узвҳои хунофар ҳангоми дуру дароз истифода кардан таъсири манфӣ боқӣ намегузоранд. Инро натиҷаҳои таҳлилҳои биохимиявӣ ва гематологии хун ва пешоб, ҳамчунин маълумотҳои коэффитсиентҳои умумии узвҳои дарунии ҳайвонҳои эксперименталӣ тасдиқ кардаанд.

Таҳқиқоти репродуктивии захрнокии қиёми гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура», дар дозай 5 мл/кг ва 10 мл/кг массаи ҳайвонҳо тазриқ карда шуда буданд, дар наслронӣ ва функцияи репродуктивии калламушҳои ҳарду чинс ягон тағйиротро нишон надод. Ғайр аз ин, нишондиҳандаҳои инкишофи ҷисмонии насл, динамикаи афзоиши массаи бадан, зиндамонӣ ва суръати болиғшавии рефлексҳои сенсорӣ-ҳаракатӣ дар ҳайвонҳои эксперименталӣ бо маълумотҳои гурӯҳи назоратӣ мувофиқат мекарданд. Ин натиҷаҳо набудани таъсири негативии гиёҳчамъҳо ба функцияи генеративии ҳайвонҳоро тасдиқ мекунад.

Хамин тавр, дар асоси натиҷаҳои ба даст овардашудаи таҳқиқоти эксперименталӣ, гиёҳчамъҳои аз тарафи мо омӯхташудаи «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» метавонанд, ки дар оянда дар шакли МФБ барои гиёҳдармонии (фитотерапияи) синдроми метаболикӣ ва чузӯҳои алоҳидаи он - фарбеҳӣ, инсулинорезистентнокӣ, диабети қанди типии II, дислипидемия, стеатози чигар, гипертензияи шараёнӣ ва ғайра тавсия карда шаванд.

ХУЛОСАҲО

1. Дар асоси растаниҳои доругии полифенолдор ва рағғани эфирдори Тоҷикистон гиёҳчамъҳои растанигӣ таҳия шуданд: «Маранкхуч» (барг ва пояи мармиҷони кабудранг, барги ангури киштшуда, алаф, барг ва гули кокутии маъмулӣ, меваи хучи Гундӣ), «Чордору» (алафи чойкаҳаки сӯроҳдор, алафи кокутии маъмулӣ, барги наънои филфилӣ, барги мелиссаи доругӣ) ва «Хушкғура» (меваҳои нопухтаи ангури киштшуда), ки барои фитотерапияи зухуроти асосии синдроми метаболикӣ тавсия карда мешаванд [5-М,6-М, 7-М,10-М, 13-М,21-М,23-М, 29-М].

2. Фарбеҳии эксперименталӣ (ФЭ) дар калламушӯе, ки дар парҳезии гиперхолестеринӣ қарор доштанд, аз ҷиҳати аломатҳои клиникӣ-функционалии худ: баландшавандаи пешравандаи вазн, баланд шудани муҳтавои липопротеидҳои атерогенӣ (холестерин, ЛПЗП, триглицеридҳо), паст шудани липопротеидҳои зиддиатерогенӣ (ЛПЗБ ва фосфолипидҳо), зиёд шудани фаъолнокии ферментҳои трансминатсия (АСАТ ва АЛАТ) ва гипергликемия ба синдроми метаболикӣ мувофиқат мекунанд [6-М,8-М,35-М,36-М]. Диабети аллоксановӣ, ки тавассути аллоксангидрат бо дозаи 100 мг/кг массаи калламушӯ ба вучуд оварда шудааст, модели муносиби диабети қанд ба ҳисоб меравад ва бо ташнагии назаррас, кам шудани вазн, баланд шудани сатҳи қанд ва гемоглобини гликолизисшуда дар зардоби хун, гиперкоагулятсия зоҳир мегардад [8-М,10-М, 13-М,19-М, 26-М, 28-М,33-М].

3. Қиёми гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» дар калламушӯҳои дорои фарбеҳии эксперименталӣ таъсири самараноки гиполлипидемикӣ мерасонанд, ки бо паст шудани сатҳи липопротеидҳои атерогенӣ - холестерин, триглицерид, хиломикронҳо ва зиёд шудани концентратсияи антиатерогенӣ – липопротеидҳои зичиашон баланд ва фосфолипидҳо зоҳир мешаванд. Таъсири нисбатан баланди гиполлипидемикиро гиёҳчамъҳои «Маранкхуч» ва «Чордору» доранд, ки ба хусусиятҳои таркиби химиявӣ гиёҳчамъҳо алоқаманд аст [1-М,9-М, 11-М,16-М, 20-М,33-М,35-М,36-М].

4. Қиёми фитогиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» таъсири назарраси антидиабетӣ зоҳир намуда, сатҳи баланди қанди хун ва гемоглобини гликолизисшударо дар зардоби хуни калламушӯ паст мекунанд. Таъсири нисбатан назарраси антидиабетиро дар байни объектҳои омӯхташаванда «Маранкхуч» дорад (Маранкхуч> Чордору> Хушкғура> Арфазетин) [3-М,5-М,8-М,10-М,13-М,14-М,15-М,19-М,24-М,28-М,29-М,30-М].

5.Қиёми гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» фаъолнокии системаи лахтабандии хуни калламушҳои дорои диabetи аллоксановиро муътадил месозад, ки ин бо паст шудани муҳтавои комплексҳои ҳалшавандаи фибрин-мономерӣ (ФҲКМ) ва фибриноген, дароз шудани замони хунравӣ, кам шудани тромбозитоз, ҳамчунин бо кӯтоҳ шудани замони тромбинӣ ва замони рекалтсификатсияи плазма зоҳир мешавад [25-М,31-М].

6.Қиёми гиёҳчамъҳои гиёҳии омӯхташавандаи «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» дорои таъсири возеҳи антиоксидантианд, ки ба паст шудани муҳтавои диалдегиди малоновӣ ва баланд шудани фаъолнокии ферменти супероксиддисмутаза (СОД) дар зардоби хуни калламушҳои сафед зоҳир мешаванд [1-М,8-А,15-М,20-М,22-М].

7.Қиёми гиёҳчамъҳои растанигии «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» таъсири якхелаи зиддиилтиҳобӣ доранд [1-М,8-М,15-М,20-М,22-М].

8.Қиёми гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» дорои таъсири гепатопротекторӣ, антитоксикӣ ва экскреторӣ ҳастанд, аз ҷиҳати фаъолнокии худ қиёми гиёҳчамъи «Чордору» аз ҳамин гуна таъсирҳои қиёми гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Хушкғура» ва «Арфазетин» бартарӣ дорад [1-М,8-М,15-М].

9.Таҳқиқоти таъсири седативии гиёҳчамъҳои растанигии «Маранкхуч» ва «Чордору», ки бо истифода аз тести оббозии маҷбурӣ ва тести тоб хӯрдан гузаронида шудаанд, таъсири оромбахшӣ доштани ҳарду гиёҳчамъҳоро тасдиқ кард. Таъсири нисбатан самараноктари седативиро ҷамъи «Чордору» дорад, гиёҳчамъи «Хушкғура» таъсири седативиро зоҳир накардааст, ки ин аз таркиби химиявии ин гиёҳчамъҳо вобаста аст [18-М,27-М].

10.Омӯзиши гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» озурдагии маҳаллӣ ва таъсироти аллергиро ба вучуд намеоранд. Ҳангоми омӯхтани захрнокии музмин дар узвҳои дарунии ҳайвонҳои лабораторӣ аломатҳои патологӣ захрнокӣ муайян карда нашуд, ки ин бехатарии онҳоро ҳангоми истеъмоли тӯлонӣ исбот мекунад [34-М].

ТАВСИЯҲО БАРОИ ИСТИФОДАИ АМАЛИИ НАТИҶАҲОИ ТАҲҚИҚОТ

Гиёҳчамъҳои нави «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура», ки дар асоси растаниҳои доругии полифенолдор ва рағгани эфирдори Тоҷикистон сохта шудаанд, ба таври эксперименталӣ омӯхта ва натиҷаҳои нави ба даст овардашуда барои таҳқиқотҳои клиникӣ дар беморони дорои синдроми метаболӣ ва ҷузъҳои алоҳидаи он - фарбеҳӣ, инсулинорезистентнокӣ, диabetи қанди тип II, гипертензияи шараёнӣ ва дигар зухуроти он асоснок карда шудаанд. Натиҷаҳои таҳқиқоти илмӣ ба Кумитаи фармакологии ВТ ва ҲИА ҚТ барои ба даст овардани иҷозатнома ҷиҳати сохтани иловаҳои фаъоли биологӣ (ИФБ) ва таҷрибаҳои клиникӣ пешниҳод карда шудааст.

Натиҷаҳои таҳқиқоти эксперименталии пажӯҳиши диссертатсияро метавон дар раванди таълими кафедраҳои фармакология, эндокринология ва тибби оилавии муассисаҳои таҳсилоти олии тиббӣ истифода кард.

ИНТИШОРОТ ОИД БА МАВЗУИ ДИССЕРТАТСИЯ

**Мақолаҳои, ки дар маҷаллаҳои тақризшаванда ва тавсиякардаи
Комиссияи олии аттестатсионии назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон
ба таъби расидаанд**

[1-М]. Юлдашева, У.П. Фитотерапия сосудистых осложнений сахарного диабета [Текст] / Б.А. Ишанкулова, У.П. Юлдашева, С.Н. Исмаилов. // «Вестник Авиценны». - № 1-2.- 2006. - С. 608-613.

[2-М]. Юлдашева, У.П. Экспериментальное изучение экстракта «Гура-об» на секрецию желудка [Текст] /Б.А. Ишанкулова, С.Н. Исмаилов, У.П. Юлдашева// «Вестник Авиценны». - № 2.- 2010. - С. 103-106.

[3-М]. Юлдашева, У.П. Гипогликемическое действие антидиабетического сбора «Чорбарг» в эксперименте [Текст] / Б.А. Ишанкулова, М.Х. Музафарова, У.П. Юлдашева.// «Вестник Авиценны». - №1. - 2011. - С. 94-97.

[4-М]. Юлдашева, У.П. Влияние жидкого экстракта «Гура-об» на секрецию желудка у кроликов [Текст] / Б.А. Ишанкулова, С.Н. Исмаилов, У.П. Юлдашева// Проблемы Гастроэнтерологии, № 2.- 2012 г. - С.132-134.

[5-М]. Юлдашева, У.П. Сравнительная характеристика некоторых сахароснижающих растений Таджикистана и антидиабетических сборов на их основе [Текст] / Б.А. Ишанкулова, У.П. Юлдашева, М.В. Урунова //«Вестник Авиценны», № 1.- 2013. - С. 121-125.

[6-М]. Юлдашева, У.П. Принципиҳои асосии фитотерапии синдроми метаболитикӣ [Матн] / У.П. Юлдашева, Ф.Ш. Талбов //«Авҷи Зухал», № 2.- 2020. - С. 80-86.

[7-М]. Юлдашева, У.П. Влияние листьев шелковицы белой и крапивы двудомной на основные патогенетические звенья метаболического синдрома [Текст] / Б.А. Ишанкулова, У.П. Юлдашева, М.В. Урунова // «Проблемы гастроэнтерологии» №2. - 2021. - С.49-52.

[8-М]. Юлдашева, У.П. Роль лекарственных растений в фитотерапии сосудистых осложнений сахарного диабета [Текст] /У.П. Юлдашева, М.В.Урунова// "Научно-медицинский Вестник" Центрального Черноземья, №89.- 2022. - С.70-74.

[9-М]. Юлдашева, У.П. Гепатопротекторная активность лекарственного сбора «Маранкхуч», созданного на основе растительного сырья Таджикистана. [Текст] / У.П. Юлдашева, Б.А.Ишанкулова // «Проблемы гастроэнтерологии» №3 (85), 2023. -С.20-24.

[10-М]. Юлдашева, У.П. Омӯзиши мукоисавии таъсири кандпасткунии баъзе растаниҳои шифобахш дар диабетии аллоксани [Матн] / У.П. Юлдашева, Б.А.Ишанкулова, Ё.Ф. Хусейнова// «Авҷи Зухал». №1.- 2024.-С.119-123

[11-М]. Юлдашева, У.П. Таъсири чамъҳои «Маранкхуч», «Чорору» ва «Хушкғӯра» ба ҳолати функционалии чигар [Матн] / У.П. Юлдашева, Б.А.Ишанкулова, М.Х.Насруллоева // «Авчи Зухал» №1.- 2024- С. 124-131

Мақола ва фишурдаҳои илмӣ дар маҷмуаҳои маводи конференсияҳо ва дигар нашрияҳои илмӣ-амалӣ нашршуда

[12-М]. Юлдашева, У.П. Влияние сока незрелых фруктов на секрецию желудка в эксперименте [Текст] / Б.А. Ишанкулова, С.Н.Исмамов, У.П. Юлдашева// XV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» 2008. - С.630.

[13-М]. Юлдашева, У.П. Антидиабетические сборы на основе лекарственных растений Таджикистана [Текст] / Б.А. Ишанкулова, У.П. Юлдашева, П.И. Долимова, З.М. Тулаганова// XVI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» 2009. - С.667.

[14-М]. Юлдашева, У.П. Фитотерапия сахарного диабета в эксперименте [Текст] / Б.А. Ишанкулова, У.П. Юлдашева, Ф.М. Ходжаева, М.М. Эгамова // XVI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» 2009.- С.666.

[15-М]. Юлдашева, У.П. Гипогликемическое и антиоксидантное действие сбора «Маранкхуч» [Текст] / Б.А. Ишанкулова, У.П. Юлдашева, П.И. Долимова // Материалы годичной 57-ой научно-практической конференции ТГМУ.-2009. - С.647-649.

[16-М]. Юлдашева, У.П. Гиполипидемическое действие настоя листьев винограда культурного [Текст] / Б.А. Ишанкулова, У.П. Юлдашева, С.Г. Мироджова, М.Х. Музафарова// XVII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство».- 2010. - Стр.630

[17-М]. Юлдашева, У.П. Стимулятор желудочного сока на основе незрелых плодов винограда [Текст] / Б.А. Ишанкулова, С.Н. Исмамов, У.П. Юлдашева//Материалы 17-ой Российской Гастроэнтерологической Недели, XXI том №5.- 2011. - С.137.

[18-М]. Юлдашева, У.П. Экспериментальное изучение седативного действия сбора «Чордору» [Текст] / У.П. Юлдашева, Ф.У Курбанова// Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых ТГМУ.- 2010. - С.158-160.

[19-М]. Юлдашева, У.П. Влияние антидиабетических сборов на течение экспериментального сахарного диабета [Текст] / У.П. Юлдашева, Б.А. Ишанкулова// XVIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» 2011. - С.630.

[20-М]. Юлдашева, У.П. Фитотерапия дислипидемий при экспериментальном сахарном диабете [Текст] / Б.А. Ишанкулова, У.П. Юлдашева//. Материалы годичной 59-ой научно-практической конференции ТГМУ.- 2011. - С.63-64.

[21-М]. Юлдашева, У.П. Фитофармакологияи Шарқ ва рушди он [Матн] / Б.А. Ишанкулова, М.В. Урунова, У.П. Юлдашева//«Авчи Зуъал».- №4.- 2012. - С. 79-83.

[22-М]. Юлдашева, У.П. Влияние некоторых лекарственных растений на содержание МДА при экспериментальном сахарном диабете [Текст] /Б.А. Ишанкулова, У.П. Юлдашева// Материалы годичной 60-ой научно-практической конференции ТГМУ.- 2012. - С. 172.

[23-М]. Юлдашева, У.П. Таърихи омӯзиши гиёҳҳои шифобахши Тоҷикистон ва рушди он [Текст] / У.П. Юлдашева, М.В. Урунова //Материалы годичной 61-ой научно-практической конференции ТГМУ.- 2013. - С. 56-57.

[24-М]. Юлдашева, У.П. Сравнительное гипогликемическое действие сборов «Маранкхуч» и «Чордору» [Текст] / Б.А. Ишанкулова, У.П. Юлдашева, С.Эгамбердиева// Материалы годичной 62-ой научно-практической конференции ТГМУ.- 2014. - С. 326-327.

[25-М]. Юлдашева, У.П. Некоторые фармакологические свойства сухого экстракта незрелых плодов винограда. [Текст] / Б.А. Ишанкулова, У.П. Юлдашева, Ш.Н. Халилова, М.В. Урунова// Гастроэнтерология, Гепатология, Колопроктология.- № 6.-2015.- Стр. 256.

[26-М]. Юлдашева, У.П. Фитотерапия аллоксанового диабета у крыс [Текст] / Б.А. Ишанкулова, У.П. Юлдашева, М.Х. Музафарова// Материалы XXII Российского Национального Конгресса «Человек и лекарство».-2015.- Стр. 210.

[27-М]. Юлдашева, У.П. Изучение седативного действия сбора «Чордору» в эксперименте [Текст] / У.П. Юлдашева, Б.А. Ишанкулова// Материалы годичной 64-ой научно-практической конференции ТГМУ.- 2016. - С. 605-607.

[28-М]. Юлдашева, У.П. Экспериментальное изучение сбора «Чордору» на различных моделях гипергликемии [Текст] /Б.А. Ишанкулова, У.П. Юлдашева, С.Н. Исмаатов, М.В. Урунова//XIII Российский национальный Конгресс «Человек и лекарство».- 2016.-С. 85.

[29-М] Юлдашева У.П. Сахароснижающие свойства некоторых лекарственных растений Таджикистана (в эксперименте) [Текст] / Б.А. Ишанкулова, У.П. Юлдашева, М.В.Урунова //«Вестник КГМА».- № 5.- 2017 г. - С.59-63.

[30-М]. Юлдашева, У.П. Оценка гипогликемического действия сбора «Маранкхуч» при экспериментальном диабете [Текст] / У.П. Юлдашева, С.М. Жуманбаев// Республиканская конференция ТНУ на тему «Актуальные вопросы медицины и фармации».- 2018. - С.493 -495.

[31-М]. Юлдашева, У.П. Сравнительное изучение антидиабетического действия сборов «Маранкхуч» и «Чордору» [Текст] / Б.А. Ишанкулова, У.П. Юлдашева //Материалы годичной 67-ой научно-практической конференции. ТГМУ.- 2019. С.69 -70

[32-М]. Юлдашева, У.П. Изучение влияния сбора «Маранкхуч» на инсулинорезистентность [Текст] / У.П. Юлдашева, М.Х. Музафарова// Материалы I Республиканской конференции Фармакологов с международным участием.- 2020.-С.65-66

[33-М]. Юлдашева, У.П. Изучение эффективности сбора "Маранкхуч" на течение экспериментального СД [Текст] /У.П. Юлдашева // «Новый день в медицине».- 2020.-С.87

[34-М]. Юлдашева, У.П. Изучение сборов "Маранкхуч" и "Чордору" [Текст] "Фармакология разных стран" Материалы V международной научно-практической конференции Курского гос. медицинского университета.- 2022.- с. 196-199

[35-М]. Юлдашева, У.П. Ожирение маркер метаболического синдрома [Текст] /У.П. Юлдашева // «Научная и инновационная терапия».-№3.2023. - С.142-145

[36-М]. Юлдашева, У.П. Эффективность сбора «Хушкгура» при экспериментальной модели ожирения [Текст] / У.П. Юлдашева, Б.А. Ишанкулова // Материалы 71 научно-практической конференции ТГМУ им Абуали ибни Сино.- Том №2. -2023.- С151-153

Патенти ихтироъ

Ишанкулова Б.А., Юлдашева У.П. Нахуспатенти ба ихтирои «Омехтаи зиддидиабетии Маранкхуч» № ТҶ 331, 14.05.2010

Рӯйхати ихтисораҳо ва аломатҳои шартӣ

ДА- диабети аллоксанӣ

МФБ – моддаҳои фаъоли биологӣ

ИФБ– иловаҳои фаъоли биологӣ

БСФ - бромсульфалеин

ЗРП -замони рекальцификацияи плазма

ИВБ - индекси вазни бадан

ИР - инсулинорезистентность

ЛПЗБ – липопротеидҳои зичиашон баланд

ЛПЗП - липопротеидҳои зичиашон паст

ДАМ - диалдегиди малоновӣ

СМ - синдроми метаболитикӣ

СО – стресси оксидшавӣ

ХУ – холестерини умумӣ

ОПЛ - оксидшавии пероксиди липидҳо

ПТИ – индекси протромбиновӣ

РФМК - комплексҳои ҳалшавандаи фибрин- мономери

ФАС – фишори артериявии систоликӣ

СОД - супероксиддисмутаза

ТГ - триглицеридҳо

ТПГ – таҳаммулпазирии плазма ба гепарин

ТПП - тесты принудительного плавления

ЭДТА- кислотаи этилендиаминтетрауксусӣ

ССl₄ - хорхлориди карбон

АННОТАЦИЯ

Юлдашева Умедахон Пулатовна

Фармакология лекарственных сборов на основе растительного сырья Таджикистана для фитотерапии метаболического синдрома (экспериментальное исследование)

Ключевые слова: метаболический синдром, лекарственные растения, сборы, эксперименты, экспериментальное ожирение, диабет, гипополипидемическое действие, гипогликемический эффект, токсичность

Цель исследования: Создание и изучение фармакологических свойств новых лекарственных сборов на основе растительного сырья Таджикистана для фитотерапии метаболического синдрома.

Материал и методы исследования: В работе применялись биохимические и фармакологические методы исследования. Биохимические методы исследования представлены изучением гипополипидемического действия лекарственных сборов на модели ожирения; гипогликемического действия при помощи теста толерантности, адреналиновой гипергликемии, на модели экспериментального ожирения и аллоксановом диабете; изучение антиоксидантного, седативного, капилляростабилизирующего действия, а также изучено гепатопротекторное действие и влияние сборов на экскреторную и антитоксическую функцию печени при экспериментальном токсическом гепатите индуцированный четыреххлористым углеродом. Фармакологические методы исследования включают в себя изучение местно-раздражающего, аллергизирующего действия и изучения их острой, хронической и репродуктивной токсичности.

Полученные результаты и их новизна: впервые на основе растительного сырья Таджикистана созданы лекарственные сборы «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура». Впервые установлено, что сборы «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» оказывают эффективное гипополипидемическое действие на модели экспериментального ожирения у крыс: снижают повышенный уровень холестерина и атерогенных липопротеидов и увеличивают сниженную концентрацию антиатерогенных липопротеидов. Доказано эффективное сахароснижающее действие сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» на различных моделях гипергликемии и сахарного диабета: снижают повышенный уровень сахара и концентрацию гликолизированного гемоглобина в сыворотке крови. Впервые установлено, что сборы «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» оказывают гепатопротекторное действие, восстанавливают антитоксическую и экскреторную функцию печени, оказывают антиоксидантное и капилляростабилизирующее действие, нормализуют свертывающую систему крови. Сборы безвредны при длительном применении.

Впервые дано экспериментальное обоснование для клинического исследования сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» для комплексного лечения основных компонентов метаболического синдрома.

Рекомендации по использованию: Полученные результаты дают основание для клинических исследований созданных сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» у больных с метаболическим синдромом и отдельных его компонентов - ожирении, инсулинорезистентности, сахарном диабете II типа, артериальной гипертензии, стеатозе печени и других его проявлениях. Результаты научных исследований представлены в Фармакологический комитет МЗ и СЗ РТ для получения разрешения для создания БАД-а и клинических испытаний.

Область применения: фитотерапия, фармация, эндокринология.

АННОТАТСИЯ

Юлдашева Умедахон Пулатовна

Фармакологияи гиёҳчамъҳои доругӣ дар асоси ашёи хоми растаниҳои Тоҷикистон барои фитотерапияи синдроми метаболитикӣ (таҳқиқоти эксперименталӣ)

Калимаҳои калидӣ: синдроми метаболитикӣ, растаниҳои шифобахш, гиёҳчамҳо, экспериментҳо, фарбеҳии эксперименталӣ, диабет, таъсири гипополидемӣ, таъсири гипогликемӣ, захрлуодшавӣ.

Мақсади таҳқиқот. Таҳия ва омӯختани хосиятҳои фармакологии гиёҳчамъҳои нави доругӣ дар асоси ашёи хоми растаниҳои шифобахши Тоҷикистон барои фитотерапияи синдроми метаболитикӣ ва ҷузъҳои алоҳидаи он.

Мавод ва усулҳои таҳқиқот Дар таҳқиқот усулҳои биохимиявӣ ва фармакологӣ истифода бурда шуд. Усулҳои таҳқиқоти биохимиявӣ аз омӯзиши таъсири гипополидемии гиёҳчамъҳо дар модели фарбеҳии эксперименталӣ; таъсири гипогликемикӣ бо истифода аз санҷиши таҳаммулпазирӣ, гипергликемияи адреналинӣ, дар модели диабети аллоксан ва фарбеҳии эксперименталӣ; омӯзиши таъсири антиоксидантӣ, седативӣ, муътадилгардонии капиллярҳо, инчунин таъсири гепатопротекторӣ ва таъсири доруҳо ба функсияи экскреторӣ ва зидитоксикии ҷигар дар гепатити таҷрибавии токсикӣ, ки бо тетрахлориди карбон ба вучуд омадаанд, иборат аст. Усулҳои таҳқиқоти фармакологӣ омӯзиши таъсири озурдакунии маҳаллӣ, алергенӣ ва омӯзиши захролудшавии шадид, музмин ва репродуктивии онҳоро дар бар мегиранд.

Натиҷаҳои ба даст овардашуда ва навигарии онҳо: Бори нахуст дар асоси ашёи хоми растаниҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» кор карда шудаанд. Бори нахуст муқаррар карда шуд, ки гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» дар модели фарбеҳии эксперименталӣ дар калламушҳо таъсири самараноки гипополидемикӣ мерасонанд: сатҳи баланди холестерин ва липопротеидҳои атерогениро паст ва консентратсияи пасти липопротеидҳои антиатерогениро баланд мекунад. Таъсири самараноки қандпаस्तкунандаи гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» дар моделҳои гуногуни гипергликемия ва диабети қанд исбот шудааст: онҳо сатҳи баланди қанд ва консентратсияи гемоглобини гликолизисударо дар зардоби хун паст мекунад. Бори нахуст муқаррар карда шуд, ки гиёҳчамъҳои «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» таъсири гепатопротекторӣ доранд, функсияҳои антитоксикӣ ва экскретории ҷағро барқарор месозанд, таъсири антиоксидантӣ ва капиллярустуворкунандагӣ доранд, системаи лахтабандии хунро муътадил месозанд. Гиёҳчамъҳо ҳангоми истифодабурдани дарозмуддат безарар мебошанд.

Бори нахуст ба таври таҳқиқоти эксперименталӣ гиёҳчамъҳои доругии «Маранкхуч», «Чордору» ва «Хушкғура» барои таҳқиқи клиникӣ дар табobati комплекси ҷузъҳои асосии синдроми метаболитикӣ асоснок карда шудааст.

Тавсияҳои барои истифода: Натиҷаҳои ба даст омада барои омӯзиши клиникӣ гиёҳчамъҳои таҳияшудаи «Маранкхуч», «Чордор» ва «Хушкғура» дар беморони дорои синдроми метаболитикӣ ва ҷузъҳои алоҳидаи он - фарбеҳӣ, инсулинорезистентнокӣ, диабети қанди намуди II, гипертензияи шараёнӣ, стеатози ҷигар ва дигар зуҳуроти он асоснок карда шудаанд. Натиҷаҳои таҳқиқоти илмӣ ба Кумитаи фармакологии ВТ ва ҶИА ҚТ барои ба даст овардани иҷозатнома ҷиҳати сохтани иловаҳои фаъоли биологӣ (ИФБ) ва барои омӯзиши клиникӣ пешниҳод карда шудааст.

Соҳаи таъбиқ: фитотерапия, фармакология, фармакогнозия, эндокринология.

ANNOTATION

Yuldasheva Umedakhon Pulatovna

Pharmacology of medicinal preparations based on plant raw materials from Tajikistan for herbal medicine of metabolic syndrome (experimental study)

Key words: metabolic syndrome, medicinal plants, preparations, experiments, experimental obesity, diabetes, lipid-lowering effect, hypoglycemic effect, toxicity

Purpose of the study: Development and study of the pharmacological properties of new medicinal preparations based on plant raw materials from Tajikistan for herbal medicine of metabolic syndrome.

Material and research methods: Biochemical and pharmacological research methods were used in the work. Biochemical research methods are presented by studying the hypolipidemic effect of medicinal preparations on a model of obesity; hypoglycemic effect using a tolerance test, adrenaline hyperglycemia, in a model of experimental obesity and alloxan diabetes; the study of antioxidant, sedative, capillary stabilizing effects, as well as the hepatoprotective effect and influence of the preparations on the excretory and antitoxic function of the liver in experimental toxic hepatitis induced by carbon tetrachloride. Pharmacological research methods include the study of local irritant, allergenic effects and the study of their acute, chronic and reproductive toxicity.

The results obtained and their novelty: For the first time, medicinal mixtures “Marankkhuch”, “Chordoru” and “Khushkgura” were developed based on plant raw materials from Tajikistan. For the first time, it was established that the “Marankkhuch”, “Chordoru” and “Khushkgura” preparations have an effective lipid-lowering effect on a model of experimental obesity in rats: reduce elevated levels of cholesterol and atherogenic lipoproteins and increase the reduced concentration of antiatherogenic lipoproteins. The effective hypoglycemic effect of the “Marankkhuch”, “Chordoru” and “Khushkgura” preparations has been proven in various models of hyperglycemia and diabetes mellitus: they reduce elevated sugar levels and the concentration of glycosylated hemoglobin in the blood serum. For the first time, it was established that the “Marankkhuch”, “Chordoru” and “Khushkgura” preparations have a hepatoprotective effect, restore the antitoxic and excretory function of the liver, have an antioxidant and capillary stabilizing effect, and normalize the blood coagulation system. The herbs collection is harmless with long-term use.

For the first time, a clinical study of the medicinal preparations “Marankkhuch”, “Chorduro” and “Khushkgura” for the complex treatment of the main components of metabolic syndrome has been experimentally substantiated.

Recommendations for use: The results obtained provide the basis for clinical studies of the developed preparations “Marankkhuch”, “Chordoru” and “Khushkgura” in patients with metabolic syndrome and its individual components - obesity, insulin resistance, type II diabetes mellitus, arterial hypertension and its other manifestations. The results of scientific research were submitted to the Pharmacological Committee of the Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan to obtain permission to create dietary supplements and clinical trials.

Area of application: phytopharmacology, pharmacy, endocrinology.