

**МАРКАЗИ ИНОВАТСИОНИИ БИОЛОГИЯ ВА ТИББИ  
АКАДЕМИЯИ МИЛЛИИ ИЛМҲОИ ТОҶИКИСТОН**

**Бо ҳуқуқи дастнавис**

**ВБР 615.012./014.**

**ТКБ 28. 072 + 52**

**X 71**

**ХОЛИҚОВА ОМИНА УМАРҲОНОВНА**

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

**АВТОРЕФЕРАТИ**

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

Душанбе-2025

Диссертасия дар Маркази инноватсионии биология ва тибби Академияи миллии илмҳои Тоҷикистон иҷро шудааст.

**Роҳбари илмӣ:** **Азонов Чаҳон Азонович** - доктори илмҳои тиб, профессор, ходими пешбари илмии МД “Пажӯҳишгоҳи тибби бунёдӣ”-и МДТ “ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино”

**Муқаризони илмӣ:** **Раҳимов Исматулло Фатхуллоевич**- аъзои корр. АМИТ, доктори илмҳои тиб, профессор, мудир-и лабораторияи фармакологияи институти химия ба номи В.И. Никитин.

**Ғиёсзода Асомуддин Шамсиддин** – номзади илмҳои биологӣ, муовини директори оид ба илм ва инноватсияи Коллеҷи тиббии ноҳияи М.А. Ҳамадонӣ.

**Муассисаи пешбар:** МТҒ “Донишкадаи тиббӣ- иҷтимоии Тоҷикистон”

Ҳимояи диссертатия «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соли 2025, соати \_\_\_\_\_ дар ҷаласаи шӯрои диссертатсионии 6D.КOA- 031 назди МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» баргузор мегардад. Суроға: 734026, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш.Душанбе, ноҳияи Исмоили Сомонӣ, хиёбони Рудақӣ 139, [www.tajmedun.tj](http://www.tajmedun.tj), тел: +992 93 5999944

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

Автореферат «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 тавзеъ шудааст.

**Котиби илмии  
шӯрои диссертатсионӣ,  
номзади илмҳои тиб, дотсент**

**У.П.Юлдошева**

## МУҚАДДИМА

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

Муайян шудааст, ки бемориҳои чигар ва системаи гепатобилиарӣ, инчунин захролудшавии он бо токсикантҳои табиӣ аз ҷумла бо чорхлориди карбон (CCl<sub>4</sub>), ки бо вайроншавии бебозгашти фаъолияти чигар ҷарайён мегирад инчунин бо вайроншавии истеъмоли ғизо, истифодаи трансҷарбуҳо, стабилизаторҳои гуногун, моддаҳои синтезшудаи маззаовар, истифодаи доимии ғизоҳои рафинадшуда, нушокиҳои спиртӣ, инчунин воситаҳои доругӣ, аз ҷумла, доруҳои зиддиилтиҳобӣ ғайристероидӣ, антибиотикҳо, диуретикҳо, доруҳои зидди сил, ва ғайра дохил мешаванд, ки ба пайдоиши гепатити шадид ё музмин, бемориҳои системаи гепатобилиарӣ, роҳҳои талха, холелитиаз, стеатози чигар, сиррози чигар ва ғайра мусоидат мекунад [Лопаткина Т.Н., 2004; Непомнящих Г.И., 2008; Азонов Д.А., 2011; Жураковский И.П., 2011; Шульпекова Ю.О., 2012; Панченко Л.Ф., 2012; Бондарева К.С., 2013; Самсонов А.А., 2013; ; Михтиев С.Н., 2015; Оковитый С.В., 2015; Кайынбаева А.К., 2016; Ивашкин В.Т., 2019; Переверзев А.П., 2020; Snodderly., 1984; Ling Y., 2015].

Қайд кардан лозим аст, ки механизмҳои асосии патогенетикии вайроншавии сохторҳои чигар, ситоллиз, холестааз, илтиҳоб, вайроншавии ҷараёни барқароршавӣ (регенератсия) ва равандҳои мубодилавӣ, садамаҳои оксидшавӣ маҳсуб меёбанд [Блюгер А.Ф., 1984; Савлуков А.И., 2005; Панченко Л.Ф., 2012; Miller A.M., 2011; Candrasekare A., 2017].

Имрӯз барои муолиҷаву пешгирии аксар бемориҳои чигар асосан моддаҳои фаъоли табиӣ, гиёҳҳои шифобахши дорои флавоноидҳо, полифенолҳо, полисахаридҳо, инчунин маводди аз кислотаҳои талхагӣ, рағанҳои атрӣ ва зиддиоксидантҳои табиӣ истифода мешаванд [Опарин А.Г., 2016; Navorro V.J., 2014].

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

Муқаррар карда шудааст, ки дар асоси як қатор рағанҳои эфирӣ: пудина, скипидар, каламус, доруи ғилофакии «Олиметин» таҳия карда шудааст, ки аз ҷиҳати таркиб ва механизми таъсир ба доруҳои хориҷии «Знатки», «Роватин», «Ровахол» монанд буда, ҳангоми табобати санги гурда ва санги талха истифода мешаванд. Дар ҷумҳурии мардумии Булғория аз рағани атрии садбарги қазонликӣ доруи «Розанол» таҳия ва истеҳсол карда мешавад, ки барои бемориҳои санги гурда, системаи гепатобилиарӣ ва дорои хусусияти бактериостатикӣ мебошад, ғайр аз ин доруи «Жирозитал», ки ҳосиятҳои гипополидӣ ва гепатопротекториро

доро аст [Машковский М.Д., 2002; Миронов М.А., 2012; Азонов Д.А., 2015; Pisseri F., 2008; Ekor M., 2014].

Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон дар асоси рағғани атрии анчибар, доруҳои “Геранол”, “Гераноретинол” “Липовитол” омода шудааст, ки хосиятҳои талхаронӣ, зиддиилтиҳобӣ, зиддиихтилоҷӣ, зиддиоксидантӣ ва мембранаҳифозатӣ доранд [Мамадназаров Н.К., 2005; Шарипов Х.С., 2009; Азонов Д.А., 2011; Разикова Г.В., 2011; Холов А.К., 2012; Азонов Д.А., 2015; Холикова О.У., 2019].

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

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

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

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

### **Тавсифи умумии таҳқиқот**

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

#### **Вазифаҳои таҳқиқот.**

1. Муайян намудани хусусияти талхаронӣ, таркиби химиявӣ талхаи калламушҳои солим, хукчаҳои баҳрӣ ва ҷиҳатҳои бо захри  $CCl_4$  захролудгардониди;

2. Арзёбии хосиятҳои гепатопротекторӣ, зиддитоксикӣ, мембраноҳифозатии тагетол дар мисоли фаъолшавии ферментҳои чигар, фосфатазаи ишқорӣ, холестаза ва фаъолияти зиддитоксикӣ ҳангоми захролудшавии чигар бо чорхлориди карбон;
3. Муайян намудани хусусиятҳои зиддиоксидантии тагетол дар раванди фаъолшавии ДМ ва ба эътидолии СОД ва каталаза дар чараёни гепатити токсикӣ;
4. Омӯзиши дислипидемияи атерогенӣ ва твинӣ дар харгӯшҳо ва калламушҳои сафед ва омӯзиши хусусиятҳои зиддиилтиҳобии тагетол тавассути медиаторҳои илтиҳобовар дар калламушҳои сафед;
5. Омӯзиши хусусиятҳои токсикӣ ва бехатарии тагетол дар озмоишҳои шадид ва музмин.

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

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

**Навгонии илмӣ таҳқиқот.** Дар ин таҳқиқот бори нахуст таъсири талхаронии чигар ва таркиби химиявии талҳои калламушҳои солим ва бо захри  $CCl_4$  захролудгардида ва хукчаҳои баҳрӣ муайян карда шуд.

Бори аввал хосиятҳои гепатопротекторӣ, безараркунӣ, мембраноҳимоявии тагетол дар мисоли тағйирёбии ферментҳои трансминазӣ, нишондиҳандаҳои холестаза, давомнокии хоби этаминалӣ дар раванди захролудшавии чигар бо  $CCl_4$  ва натиҷаҳои морфологӣ муайян карда шуд.

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

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

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

**Аҳамияти назарӣ ва илмӣ амалии таҳқиқот.** Маълумоти бадастомадаи таҳқиқоти дар раванди таълимии кафедраи фармакологияи МДТ “ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино” тибқи мавзӯи “Хусусияти талхаронӣ, гепатопротекторӣ, зиддиилтиҳобии рағанҳои атрӣ”, санади воридкунӣ (2020). “Хусусияти гиполикемӣ ва гиполипидемии рағанҳои атрӣ” Санади воридкунӣ (2021), кафедраи технолигияи фарматсевтӣ ва фармакологияи факултети фарматсияи ДМТ (санад 2022). “Хусусиятҳои токсикологӣ ва бехатарии тагетол” кафедраи биохимияи ДДТТ (2022), “Хусусиятҳои биологӣ ва таркиби кимиёии рустаниҳои рағанҳои атридор” мавриди истифода қарор дода шуд.

Дар натиҷаи гузаронидани амалҳои озмоишӣ маълумоти асоснок оид ба истифодаи тагетол дар амалҳои клиникӣ барои табобат ва пешгирии бемориҳои гепатобилиарӣ, талхадон, илтиҳоби токсикӣ чигар, афзудани миқдори ли-

пидҳо ва липопротеидҳои атерогенӣ (дислипидемия) ва бемориҳои илтиҳобии пайдоиши гуногун дошта ба даст омадааст.

### **Нуктаҳои ба Ҳимоя пешниҳодшаванда.**

1. Тагетол ба беҳбудии фаъолияти талхаронии ҷигар ва таркиби кимиёии талха дар ҳайвонҳои солим ва бо  $CCl_4$  захролудшуда, мусоидат мекунад. Тагетол ҷӣ дар ҳайвонҳои солим ва ҷӣ дар ҳайвонҳои гурӯҳи захролудшуда нишондиҳандаи холестеринро барқарор намуда сатҳи МКТ, ФЛ, КХХ - ро баланд намуда, миқдори ТГ ва билирубинро паст мекунад.
2. Тагетол ба пастшавии фаъолнокии ферментҳои ҷигар (АлАТ, АсАТ), (ФИ), инчунин нишондиҳандаҳои ДМ, СОД, каталаза, сафедаи умумӣ, липидҳо ва карбогидратҳое, ки дар натиҷаи таъсири захри ҷигаркуши  $CCl_4$  вайрон шудаанд ба эътидол меорад.
3. Натиҷаҳои омӯзиши хусусиятҳои гиполлипидемии тагетол аз рӯйи тағйирёбии сатҳи холестерин липопротеидҳои зичиашон паст, холестерин липопротеидҳои зичиашон ниҳоят паст, холестерин липопротеидҳои зичиашон баланд ва коэффитсенти атерогенӣ дар раванди дислипидемияи атерогенӣ ва твинӣ муайян карда шудааст.
4. Натиҷаҳои таҳқиқоти зиддиилтиҳобии тагетол дар моделҳои артритии гистаминӣ, серотонинӣ ва формалини амалӣ карда шуд.
5. Озмоишҳо оиди муайян намудани бехатарии тагетол дар ҳайвонҳои озмоишӣ дар раванди омӯзиши шадид ва музмини токсикӣ амалӣ карда шуд.

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

**Мутобиқати диссертатсия бо шиносномаи ихтисоси илмӣ.** Диссертатсия ба талаботи ихтисоси 14.03.06. - Фармакология, фармакологияи клиникӣ - и Комиссияи олии атестатсионии назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон мувофиқат менамояд.

Натиҷаҳои озмоишҳои амалишуда, ба бандҳои 1, 3 ва 5 - и ихтисоси 14.03.06 - Фармакология, фармакологияи мутобиқат мекунад.

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

**Тавсиб ва амалисозии натиҷаҳои диссертатсия.** Натиҷаҳои таҳқиқоти озмоишии амалишуда дар ҷорабиниҳои илмии зерин бо маърузаҳо муҳокима шуданд: Конфронси солонаи Пажӯҳишгоҳи “Ғизо” (2018); XXVIII Международная научно-практическая конференция (Москва-2018); конференсияи байналмиллалӣ 66-уми Ҷамъаи олимони илмиву амалии МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббӣ ба номи Абуали ибни

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

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

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

### Натиҷаҳои таҳқиқот

**Хусусиятҳои талхаронии тагетол дар калламушҳои сафеди солим, ҳукҷаҳои баҳри ва бо  $CC1_4$  захролудкардашуда**

Муқаррар гардидааст, фаъолияти тарашшухӣ ва зиддитоксикии ҷигар ба таъсири маводди гуногуни табиӣ ва кимиёвӣ аз ҷумла қорхлориди карбон ҳасос аст. Бинобар ин дар озмоишҳои токлиникии фармакологии маводди озмоишӣ дар раванди интоксикасияи шадид, нимшадид ва музмини ҷигар бо истифодаи захри ҷигаркуши  $CC1_4$  амалӣ карда мешавад. Барои муайян намудани таъсири талхаронии тагетол ҳангоми озмоиш 56 калламуши сафеди вазнашон 200-220г истифода шуданд. Барои муайян намудани таъсири тагетол оиди муқоиса доруи олиметин - 0.02г/кг ва карсил - 0.08г/кг вазн истифода гардид ва миқдори талхаи ҷудошударо бо мг - /100 г дар дақиқа баҳогузори шуд. Дар рафти таҳқиқот талхаи дар муддати 3 соат ҷамъоваришуда сатҳи холестерини умумӣ, билирубин, МКТ, КХ ва фосфолипидҳои муайян намудем.

### Ҷадвали 1.- Хусусиятҳои талхаронии вояҳои гуногуни тагетол дар калламушҳои солим

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

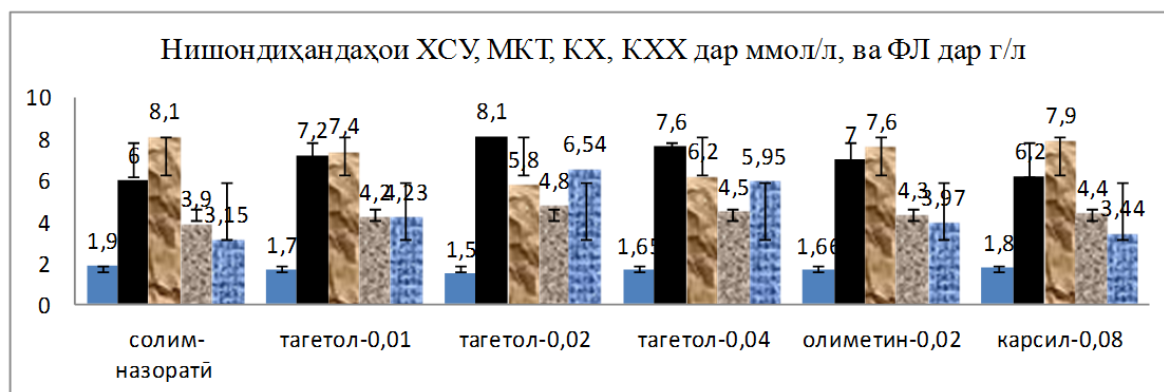
Эзоҳ: \* -  $p < 0,05$  дар муқоиса бо гурӯҳи солим

Мувофиқи натиҷаҳои бадастовардашуда миқдори талха дар гурӯҳи солим ба ҳисоби миёна 2.76-2.8 мг/дақиқа 100 г вазнро ташкил дод. Тагетол дар вояҳои 0.01, 0.02, 0.04 г/кг вазн ҳаҷми таровиши талхаи дар муддати 3 соат таровиш ёфтара дар

муқоиса бо назоратиҳо ба ҳисоби миёна 19.3%, 35.0%, 30.1% зиёд мегардонад. Дар муқоиса бо олиметин ва карсил талхаронии тагетол нисбатан самаранок арзёбӣ гардид.

Тагетол дар баробари таъсири талхаронаш ба таркиби химиявии талха таъсир мерасонад, ки дар натиҷа, дар вояҳои нишондодашуда сатҳи холестерин дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ (10.5%, 21.0% ва 13.2 %) коҳиш меёбад (ҷадвали 1).

Дар баробари ин зери таъсири вояҳои нишондодаи тагетол сатҳи маҷмӯи кислотаҳои талхагӣ дар муқоиса бо силсилаи назоратӣ мутаносибан ба андозаи 20.0%, 35.0% ва 26.5% зиёд шуда, инчунин ба таври эътимодноқ ( $p \leq 0.05-0.001$ ) нишондиҳандаи КХ коҳиш ёфта, сатҳи ФЛ ва коэффитсиенти ҳолату холестеринӣ зиёд мешавад.



**Расми 1.-** Таъсири вояҳои гуногуни тагетол ба нишондиҳандаҳои таркиби химиявии талха дар калламушҳои солим. *I*- сӯтунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ

Гарчанде, ки олиметин ва карсил ҳам ба таркиби кимиёвии талха таъсири мусбат расонанд, аммо аз лиҳози таъсир нисбати тагетол дар вояи 0.02г/кг самаранокӣ камтар нишон доданд (расми 1).

Таъсири тагетол ба фаъолияти тарашуҳи ва таркиби кимиёвии талха инчунин ба таври илова дар ҳукчаҳои баҳрӣ омӯхта шуданд. Натиҷаҳои бадастомада нишон доданд, ки миқдори талхаи пас аз 3 соат ҷудошуда дар гурӯҳи солим ба ҳисоби миёна  $4.0 \pm 0.5$  мг -ро ташкил дод. Дар силсилаи бо тагетол таъбабатшуда дар вояҳои 0.01, 0.02, 0.04 г/кг вазни бадан миқдори талхаи дар 3 соат ҷудошуда ба ҳисоби миёна ба  $5.4 \pm 0.8$ ;  $11.9 \pm 1.0$ ;  $8.4 \pm 0.4$  мг/100 г баробар буд.

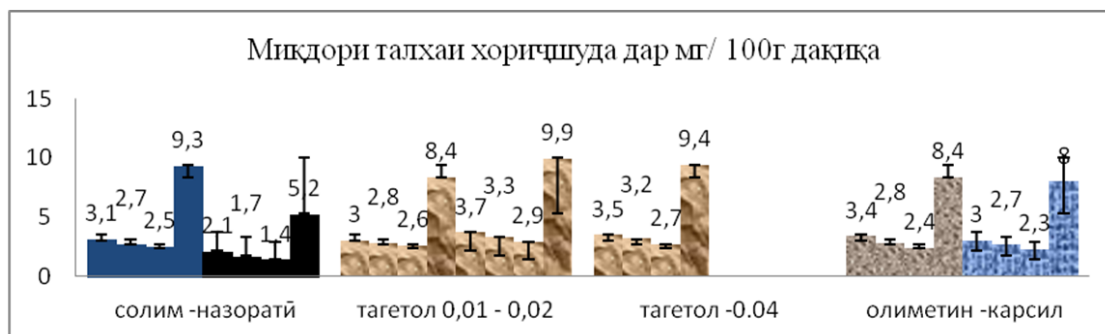
Таъсири олиметин дар вояи нишондодашуда нисбат ба тагетол хеле сусттар арзёбӣ гардид. Дар баробари ин тагетол дар вояҳои 0.02, 0.04г/кг таркиби химиявии талхаро ба таври мусбат тағйир медиҳад. Яъне миқдори холестерин ва кислотаи холиро коҳиш дода, миқдори МКТ, ФЛ ва КХХ-ро ба таври эътимодноқ ( $P \leq 0.001$ ) зиёд менамояд. Самаранокӣ олиметин дар вояи нишондода дар муқоиса бо тагетол нисбатан сусттар арзёбӣ гардид.

Дар натиҷаи таҳқиқотҳои дар калламушҳои сафеди солим ва ҳукчаҳои баҳрӣ амалӣ шуда, муайян гардид, ки тагетол дар вояи 0.02г/кг ба таври эътимодноқ миқдори таровиши талхаро зиёд намуда, таркиби кимиёвии талхаро ба эътидол меоварад ва дар муқоиса бо маводди муқоисашаванда, самаранокӣ фаъолтар нишон медиҳад.

Тибқи натиҷаҳои бадастомада, захролудшавии якмоҳа ва думоҳаи калламушҳо бо  $CC1_4$  коҳишёбии эътимодноки ( $p \leq 0.05$ ) сатҳи тарашуҳи талха ба мушоҳида мерасад. Дар силсилаи бо тагетол дар вояҳои 0.02 ва 0.04 г/кг вазн таъбабат гирифта нисбати гурӯҳи таъбабатнагирифта зиёдшавии эътимодноки ( $p \leq 0.01 - 0.001$ ) ҳаҷми талха мушоҳида мешавад. Миқдори талхаи дар муддати се соат ҷамъоваришуда, дар

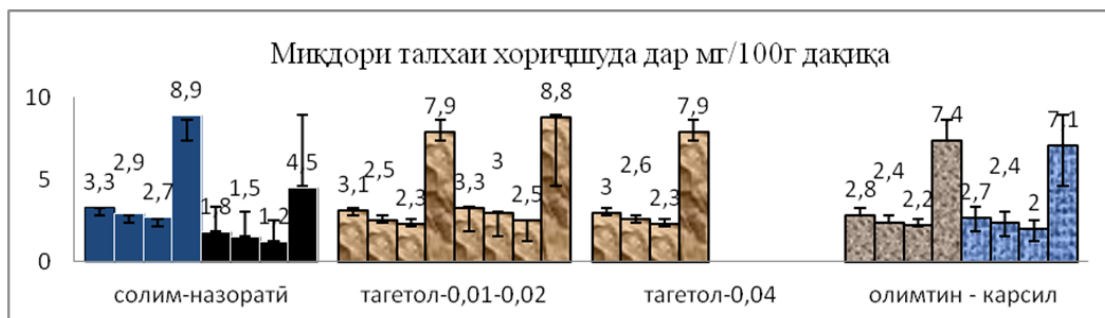
силсилаи бо тагетол дар вояҳои 0.02 ва 0.04г/кг табобатшуда нисбати силсилаи назоратӣ аз 90.4% то 81.0% зиёд мегардад (расми 2).

Дар натиҷаи вайроншавии фаъолияти тарашшуҳи талха бо  $CC_{14}$  инчунин ба таркиби кимиёвии талха таъсири манфӣ мерасонад. Таҳқиқотҳои амалӣ намудаи мо муайян карданд, ки дар натиҷаи захролудкунии якмоҳа бо захри чигаркуш сатҳи билирубин, КХ - и таркиби талхаи ҳайвонҳои назоратӣ то 58.8% , 52.3% зиёд шуд. Нишондиҳандаи МКТ, ФЛ ва КХХ то 35.6%, 69.0% ва 52.1% коҳиш ёфта, дар гурӯҳҳои бо маводди озмоишӣ дар вояи 0.02г/кг табобатгирифта сатҳи билирубини умумӣ ва кислотаи холӣ дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ ба ҳисоби миёна то 33.3% ва 30.5% ва нишондиҳандаҳои МКТ, ФЛ, КХХ нисбат ба гурӯҳи назоратӣ ба таври эътимоднок ( $P \leq 0.05-0.001$ ) мутаносибан зиёд мешавад.



**Расми 2.-** Хусусиятҳои талхаронии вояҳои мухталифи тагетол ҳангоми осеби якмоҳаи токсикӣ чигар  $CC_{14}$ . *I- сӯтунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандарӣ*

Натиҷаи таҳлили маълумотҳои ба дастамада муайян намуданд, ки доруҳои муқоисавии олиметин ва карсил дар вояҳои нишондодашуда нисбати тагетол дар вояи 0.02г/кг самаранокии нисбатан сузар нишон доданд. Тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазни бадан ҳангоми таъсири думоҳаи токсикӣ бо  $CC_{14}$  на танҳо таъсири гепатохимоявии самаранок нишон дод, балки бо самаранокиаш аз доруҳои муқоисавӣ ва дигар вояҳои тагетол бартарӣ нишон дод.



**Расми 3.-** Хусусиятҳои талхаронии вояҳои гуногуни тагетол ҳангоми осеби думоҳаи токсикӣ чигар  $CC_{14}$ . *I- сӯтунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандарӣ*

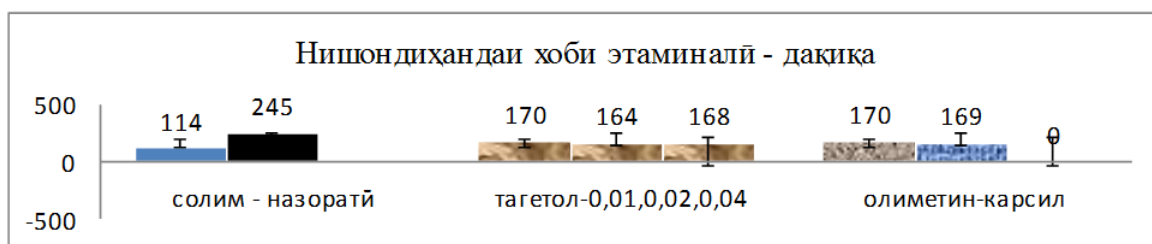
Ҳамин тариқ муайян карда шуд, ки тагетол дар баробари беҳтар кардани функцияи тарашшуҳии чигар, инчунин таркиби химиявии талха ва хусусияти литогеннокии онро коҳиш медиҳад, ки аз он ба эътидол омадани фаъолияти тарашшуҳӣ ва холестерокинетикии чигар дар зери таъсири тагетол дар заминаи таъсири токсикӣ тетрахлориди карбон гувоҳӣ медиҳад (расми 3).

**Таъсири тагетол ба функцияи зиддитоксикии чигар ҳангоми гепатити токсикӣ якмоҳа ва думоҳа.**

Бояд қайд кард, ки ҳангоми захролудшавӣ бо гепатотоксин, вайроншавии функцияи зиддитоксикии чигар ба амал меояд. Функцияи зиддитоксикии чигар аз рӯи модели хоби этаминалӣ омӯхта шуд. Этаминали натрий ба дохили шикам бо миқдори 40 мг / кг вазни бадан ворид карда шуд. Дар натиҷаи захролудкунии думоҳа вайрон-

шавии шадидаи фаъолияти зидитоксикии чигар дар гурӯҳи ҳайвонҳои назоратӣ мушоҳида шуд, ки дар натиҷа давомнокии хоби этаминалӣ нисбати калламушҳои назоратӣ дар ҳайвоноти солим 114.9% дароз шуда, дар силсилаи бо тагетол дар вояҳои 0.01, 0.02 ва 0.04 г/кг вазни бадан табобатгирфта, нисбат ба ҳайвоноти назоратӣ мутаносибан 30.0% .33.0% ва 31.4 кӯтоҳ мешавад (расми 4).

Ҳамин тариқ натиҷаҳои омӯзиши нишондоданд, ки тагетол олиметин ва карсил дар вояҳои истифодашуда дар раванди таъсири  $CC1_4$  таъсири ҳамранги гепатоҳимоявӣ расонанд ҳам, аммо ҳангоми баррасии маълумотҳои озмоишӣ муайян шуд, ки тагетол дар вояи 0.02 г/кг аз лиҳози самаранокии нисбати доруҳои муқоисавӣ бартари назаррас дорад.

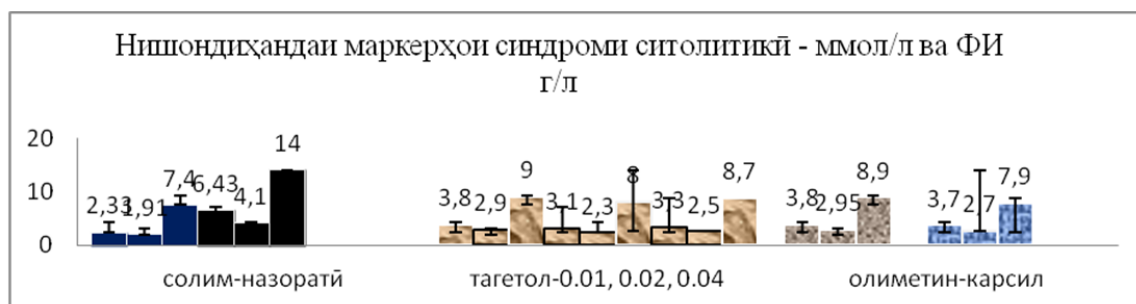


**Расми 4.-** Таъсири тагетол ба функцияи зидитоксикии чигар ҳангоми гепатити токсикӣ думоҳа. *I- сунҷҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ*

**Таъсири тагетол ба функцияи ферментативии чигар дар раванди гепатити токсикӣ якмоҳа ва думоҳа.**

Барои муайян намудани механизми таъсири гепатоҳимоявӣ тагетол мо дар як қисми ҳайвоноти назоратӣ ва озмоишӣ бо  $CC1_4$  захролудшудаи нимшадид ва музмин тағйирёбии фаъолнокии ферментҳои чигар АлАТ, АсАТ ва холестаза - ФИ зардоби хунро омӯхтем.

Муайян карда шуд, ки ҳангоми захролудшавии нимшадиди ҳайвонҳо бо  $CC1_4$  афзоиши эътимодноки ( $P \leq 0.001$ ) фаъолнокии ферментҳои чигар АлАТ, АсАТ ва холестаза (ФИ) мушоҳида мешавад. Дар натиҷаи воридкунии дохилимеъдавӣ тагетол дар вояи 0.02 ва 0.04 г/кг вазни бадан фаъолнокии АлАТ, АсАТ, мутаносибан 51.8%, 48.7%, 44.0%, 39.0% ва фосфатазаи ишқорӣ, дар муқоиса бо силсилаи назоратӣ мутаносибан 48.0% ва 39.11% коҳиш меёбад.



**Расми 5.-** Таъсири тагетол ба фаъолияти маркерҳои синдроми ситолитикӣ ва холестаза ҳангоми захролудшавии думоҳаи  $CC1_4$ . *I- сунҷҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ*

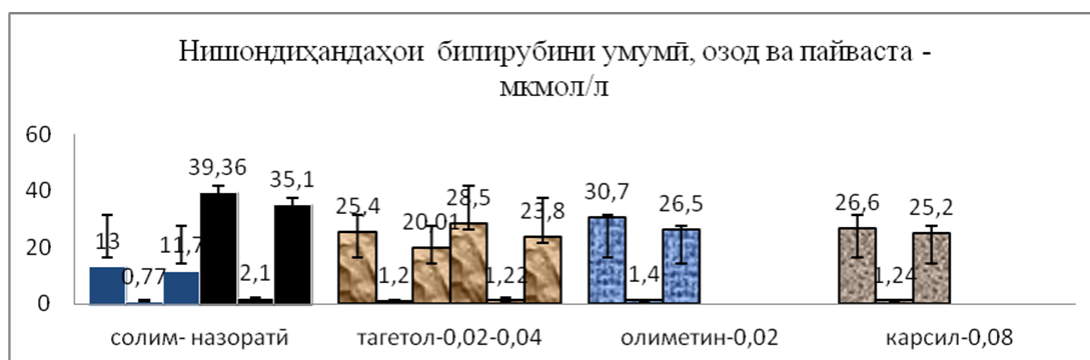
Таҳқиқотҳои амалишуда муайян намуданд, ки дар натиҷаи захролудшавии музмин бо тетрахлорметан вайроншавии шадидтари фаъолнокии ферментҳои АлАТ, АсАТ ва холестаза - ФИ-ии таркиби хуни гурӯҳи назоратӣ нисбат ба гурӯҳи солим мутаносибан 113.8%, 61.3%, 137.2% меафзояд.

Дар силсилаи бо тагетол дар вояи (0.02 - 0.04 г/кг) табобатгирфта, фаъолнокии АлАТ, АсАТ нисбат ба гурӯҳи назоратӣ мутаносибан 52.23%, 51.61%, 52.2%, 49.6% ва нишондоди фосфатазаи ишқорӣ 42.85% ва 37.9% кам мешавад.

Дар силсилае, ки бо олиметин ва карсил дар вояи (0.02 ва 0.08 г/кг) вазни бадан табобат карда шудаанд, самаранокиашон дар баъзе мавридҳо бо доруҳои омӯзишӣ баробар буд (расми 5).

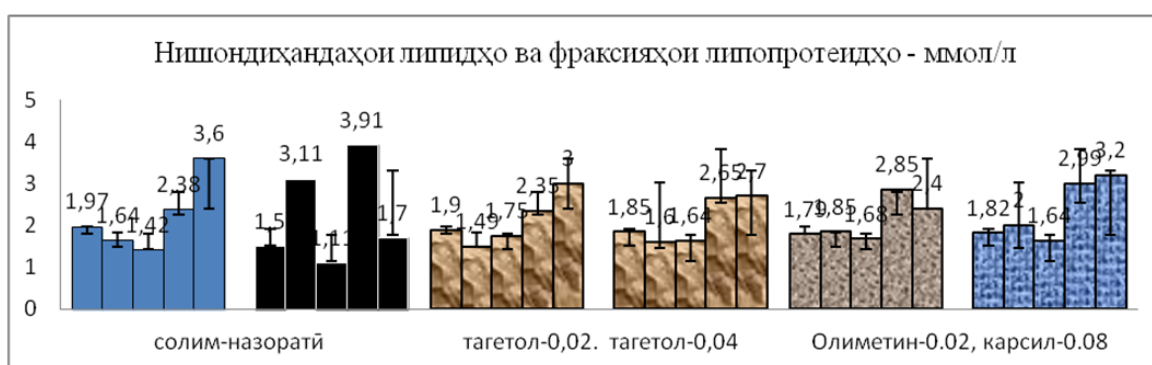
Мусалам аст, ки омӯзиши нишондиҳандаҳои билирубини умумӣ ва фраксияҳои он барои таъхиси тафриқавии равандҳои патологӣ ва токсикӣ дар чигар гузаронида мешавад.

Ҳангоми захролудкунии 2 моҳаи нишондиҳандаҳои билирубини умумӣ, озод ва пайвастаи гурӯҳи назоратӣ нисбати ҳайвонҳои солим то  $39.36 \pm 0.06$ ,  $2.1 \pm 0.03$  ва  $35.1 \pm 0.03$  зиёд шуда, дар силсилаи бо тагетол дар вояи 0.02, 0.04 г/кг вазни бадан табобатёфта, сатҳи билирубини умумӣ, озод ва пайваста  $24.5 \pm 0.02$ ,  $1.2 \pm 0.04$ ,  $23.8 \pm 0.02$  ва  $28.5 \pm 0.06$ ,  $1.22 \pm 0.003$ ,  $23.8 \pm 0.05$  кам мешавад. Олиметин ва карсил дар вояи нишондодашуда нисбати гурӯҳи назоратӣ сатҳи билирубинро кам намуда, нисбат ба тагетол дар вояи 0.02г/кг самаранокии сустар нишон медиҳанд (расми 6).



**Расми 6.-** Таъсири тагетол ба нишондиҳандаҳои билирубини умумӣ (1), озод (2) ва пайваста (3) ҳангоми гепатити токсикӣ думоҳа. *1- сӯтунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ.*

Ҳамин тариқ, тагетол дар вояҳои нишондодашуда таъсири назаррасӣ гепатоҳимоявӣ нишон медиҳад, ки он бо костасозии таъсири марговари  $CC14$  ба ҳуҷайраҳои чигар арзёбӣ гардида, нишондиҳандаи дигари ин раванд пастшавии фаъолнокии ферментҳои трансминазӣ, холестаза ва билирубин таркиби хуни ҳайвонҳои табобатёфта мебошад.



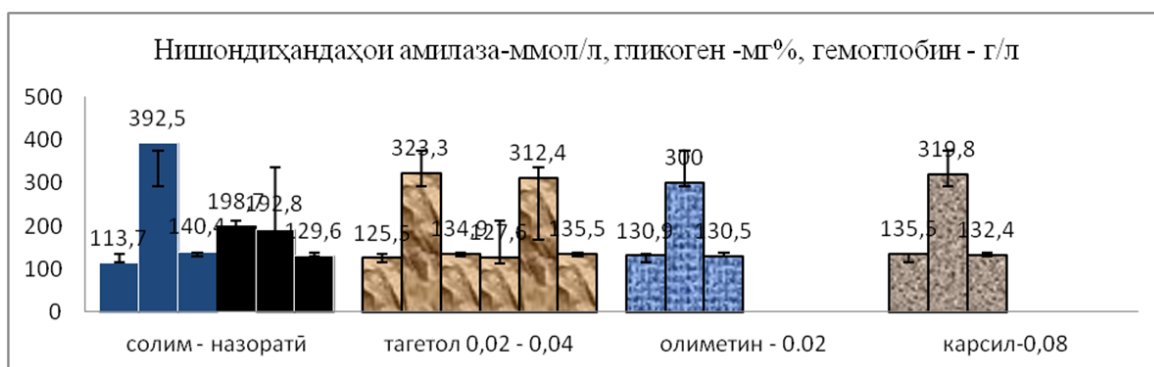
**Расми 7.-** Таъсири тагетол ба нишондодҳои липидҳо ва липопротеинҳо ҳангоми осеби токсикӣ думоҳаи чигар  $CC14$  (1.ХУ, 2.ТГ, 3.ХСЛПЗБ, 4.ХСЛПЗП 5.ФЛ) *1- сӯтунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ*

Бояд тазакур диҳем, ки захролудкуни бо  $CC14$  боиси вайроншавии назарраси мубодилаи сафедаю липидҳо мегардад. Захролудкунии якмоҳа ва думоҳаи калламушҳо бо  $CC14$  ба коҳишёбии консентратсияи сафедаи умумӣ дар зардоби хуни ҳайвонҳои назоратӣ оварда мерасонад. Дар ҳайвонҳои бо тагетол дар вояи 0.01, 0.02, 0.04г/кг вазн табобат карда шуда, нишондиҳандаҳои сатҳи сафедаи умумӣ нисбат ба гурӯҳи назоратӣ мутаносибан 22.8% ва 32.1%, 27.23 % -ро ташкил дод.

Сатҳи албумин дар гурӯҳҳои бо тагетол таъбабат шуда, то 35.6, 32.8 ва 28.4% зиёд шуда, аммо доруҳои мукоисавии олиметин ва карсил нисбати тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазн истифодашуда, самаранокии сусттар нишон доданд.

Тибқи натиҷаҳои бадастомада захролудшавии якмоҳа ва думоҳа бо СС14 боиси вайроншавии назарраси мубодилаи липидҳо мегардад. Дар натиҷаи он дар таркиби хуни ҳайвонҳои назоратӣ сатҳи холестерини умумӣ ХСУ 49.74% зиёд шуда, фосфолипидҳо 38.0% ва ХСЛПЗБ 30.67% коҳиш ёфта, инчунин афзоиши триглицеридҳо 189.6% ва ХЛПЗНП 42.4% арзёбӣ гардид.

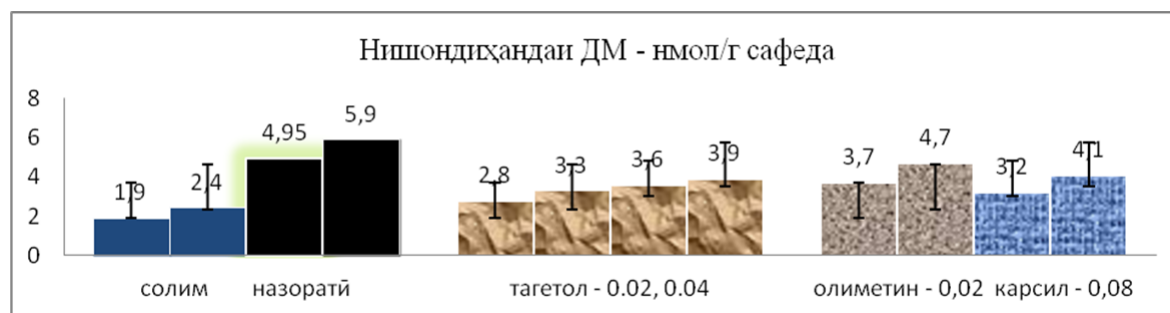
Дар ҳайвоноте, ки бо тагетол дар вояи 0.02 ва 0.04 г / кг вазн муддати ду моҳ таъбабат карда шуданд, сатҳи холестерин нисбат ба ҳайвоноти назоратӣ 35.6% 37.3% коҳиш ёфта, дар айни замон, дар зери таъсири воситаи озмоишӣ, сатҳи триглицеридҳо ва ХСЛПЗП мутаносибан 52.0%, 48.5%, 30.9%, 29.0% кам мешавад ва сатҳи ХСЛПЗБ ва ФЛ ба таври эътимодноқ зиёд мегардад. Самаранокии карсил ба тагетол дар вояи 0.04 г/кг вазн наздик буда, таъсири олиметин нисбатан суст арзёбӣ гардид (расми 7).



**Расми 8.**-Таъсири тагетол ба нишондиҳандаҳои амилаза, гликоген ва гемоглобин ҳангоми захролудшавии думоҳа бо СС14. 1- сутунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ

Ҳамин тариқ, тагетол дар вояҳои нишондодашуда, дар раванди таъсири СС14 ба фаъолияти сафедахосилкунии чигар ва мубодилаи липидҳо таъсири мусбат мерасонад, ки он эҳтимолан бо хусусияти зиддитоксикии рағбанҳои атрӣ алоқаманд буда, ки онҳо таъсири СС14-ро ба ҳучайраҳои чигар коҳиш дода, онҳоро аз нобудшавӣ эмин медоранд.

Муссалам аст, дар заминаи гепатитҳои токсикӣ вайроншавии вазнини мубодилаи карбогидрадҳо руҳ медиҳад. Мувофиқи маълумотҳои бадастомада ҳангоми захролудкунии нимшадид ва музмин сатҳи амилаза 74.7% зиёд шуда, гликоген ва гемоглобин дар калламушҳои сафеди назоратӣ то 50.8 % ва 7.69 % кам мешавад (расми 8).



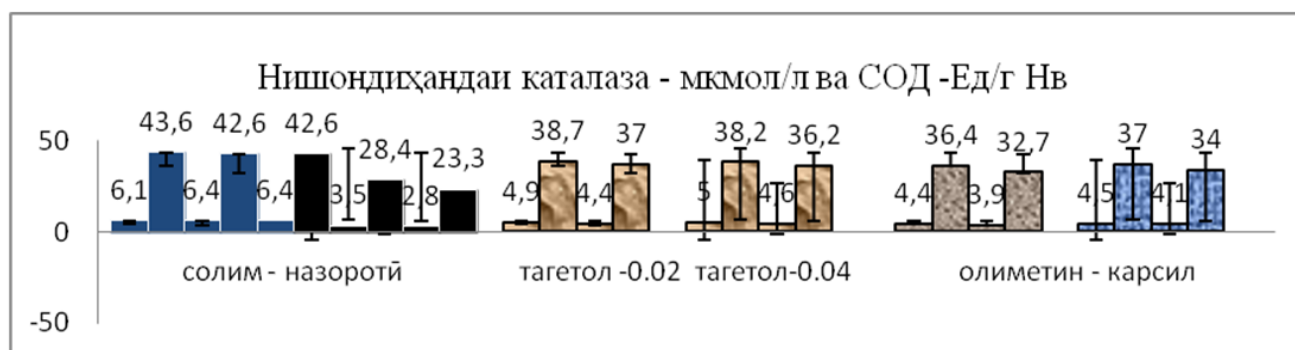
**Расми 9.**- Хосиятҳои зиддиоксидантии тагетол ҳангоми гепатити токсикӣ. (1ДМ таркиби хунобаи хун. 2.ДМ таркиби бофтаҳои чигар). 1- сутунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ

Воридкунии дохилимеъдавии тагетол дар вояи 0.02 ва 0.04г/кг вазни бадан дар муҳлати нишондодашуда, миқдори амилазаро дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ мутаносибан коҳиш медиҳад, сатҳи онро нисбат ба ҳайвоноти назоратӣ 36.8% ва 35.7% кам намуда, миқдори гликогенро ба таври эътимоднок ( $p < 0.001$ ) зиёд намуда, аммо миқдори гемоглабин аз нишондихандаи гурӯҳи солим фарқ надошт. Таъсири доруи муқоисавии олиметин дар вояи нишондодашуда нисбат ба самаранокии тагетол каме пасттар ва самарайи карсил ба тагетол баробар буд.

#### Хосиятҳои зиддиоксидантии тагетол ҳангоми осеби думоҳаи токсикӣ чигар бо $CC1_4$

Мусалам аст, ки осеби токсикӣ чигар бо  $CC1_4$  дар чараёни пероксидшавии липидҳо (LPO) нақши муҳим доранд. Аз ин лиҳоз барои тасдиқи баъзе механизмҳои гепатопротекторӣ ва зиддиилтиҳобии тагетол, мо хосиятҳои зиддиоксидантии воситаи санҷиширо дар заминаи осеби токсикӣ якмоҳа ва думоҳаи чигар бо  $CC1_4$  омӯхтем.

Фаъолнокии диалдегиди малоновӣ дар бофтаҳои чигари ҳайвоноти назоратӣ ҳангоми захролудшавии якмоҳа нисбат ба ҳайвоноти солим 160.5% ва ҳангоми захролудшавии 60 рӯза бо гепатотоксин то 198.0% меафзояд. Нишондихандаҳои каталаза ва СОД –и таркиби хуни ҳайвонҳои назоратӣ ҳангоми захролудкунии нимшадид то 42,1%, 34,8% ва осеби думоҳаи захри чигаркуш мутаносибан 56.2%, 46.0% коҳиш меёбад (расми 9).

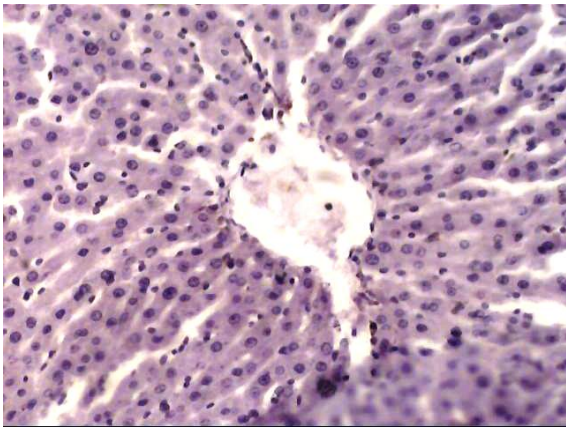


**Расми 10.-** Таъсири тагетол ба нишондихандаҳои каталазаҳо (1) ва супероксидсмутаза (СОД) (2). *1- сутунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ*

Таҳлили натиҷаҳои бадастовардашуда нишон медиҳад, ки ҳангоми захролудкунии думоҳа вояҳои воситаи озмоишӣ фаъолнокии ДМ нисбати назоратӣ мутаносибан то 39.0%, 34.0% коҳиш дода, ва сатҳи каталаза ва СОД-ро мутаносибан 57.1%, 58.7%, 64.2%, 55.3% зиёд менамоянд. Дар ҳайвонҳое, ки бо доруҳои муқоисашавандаи олиметин ва карсил дар вояҳои нишондодашуда таъбабат гирифтаанд, самаранокиашон нисбат ба тагетол 0.02г/кг мутаносибан сустар арзёбӣ гардид (расми 10).

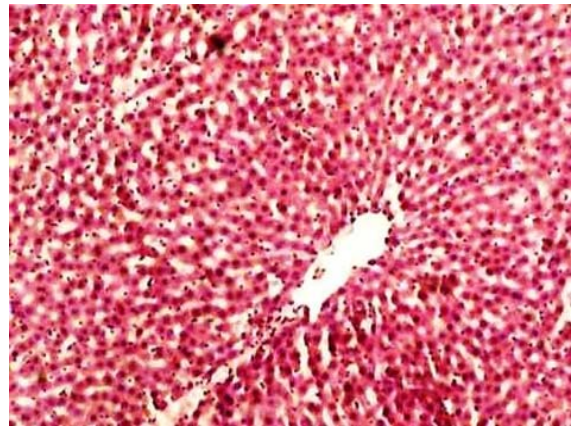
Ҳамин тариқ, тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазн ба таври эътимоднок ( $P \leq 0.001$ ) фаъолнокии радикалҳои озодро суст намуда, нисбати доруҳои муқоисавӣ самаранокии бештар нишон медиҳад, ки он аз хусусияти зиддиоксидияш гувоҳӣ медиҳад.

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



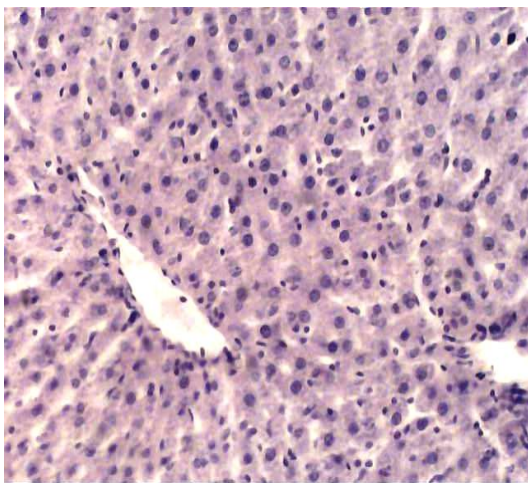
Расми 11.- Тасвири гистологии бофтаҳои чигар ҳангоми гепатити токсикӣ якмоҳаи бо гематоксилин - эозин рангкарда. Микрореферат Масоҳат X250

Ҳангоми гепатити токсикӣ якмоҳа дар ҳисаҷаҳои чигар вайроншавии сохтори (шуоҳо) балкаҳо, вайроншавии фокуси шуоҳо дар натиҷаи некрози мутамаркази гепатоситҳо (1) мушоҳида мешавад. Некрозҳо аксар дар минтақаҳои марказӣ ва интермедиарӣ ва дар роҳҳои порталӣ инфилтратсияи миёна лимфогистиоситарӣ ва дистрофия чарбӯӣ мушоҳида шуд.



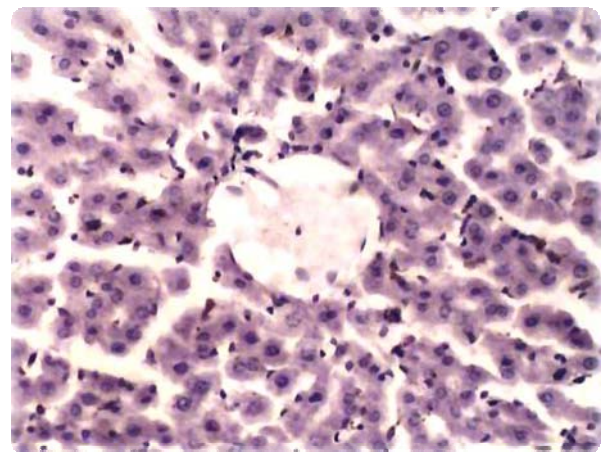
Расми 12.- Тасвири гистологии чигари бо тагетол табобатёфтаи якмоҳаи бо гематоксилин- эозин рангкарда. Микрореферат Масоҳат X 250

Дар паренхимаи чигари як якмоҳ бо тагетол табобат кардашуда нуқтаҳои хурди дистрофияи чарбӯӣ ва сафедагӣ мушоҳида мешавад (1). Дар баъзе қисмҳо нишонаҳои барқароршавии гепатоситҳо ва маҷмӯи ҳуҷайраҳои дуядоргӣ муайян гардида (2). Рағи вариди даҳлезӣ бе нишонаҳои илтиҳоб ва вараҷаҳо (3).



Расми 13.- Тасвири гистологии чигари бо карсил дар муддати думоҳ табобатёфта бо гематоксилин эозин рангкарда. Масоҳат X 250

Дар пораҳои чигари карсил қабул намуда нишонаҳои нуқтаҳои хурди некроз (1), барқароршавии назарраси ҳуҷайраҳои чигар (2), системаи порталӣ муқарари бе нишонаҳои илтиҳоб ва фиброз (3)



Расми 14.- Тасвири гистологии чигари бо тагетол дар муддати 2 моҳ табобатёфта. Бо гематоксилин-эозин ранг карда. Масоҳат X 250

Дар ҳисаҷаҳои узв, ки тагетолро дар муддати 60 шабонарӯз қабул намуданд, нишонаҳои дистрофияи сафедавию чарбӯӣ ба мушоҳида нарасид (1). Капиллярҳои синусоидалии васеъ (2) ва роҳҳои порталӣ бетағйири назаррас арзёбӣ гардид (3).

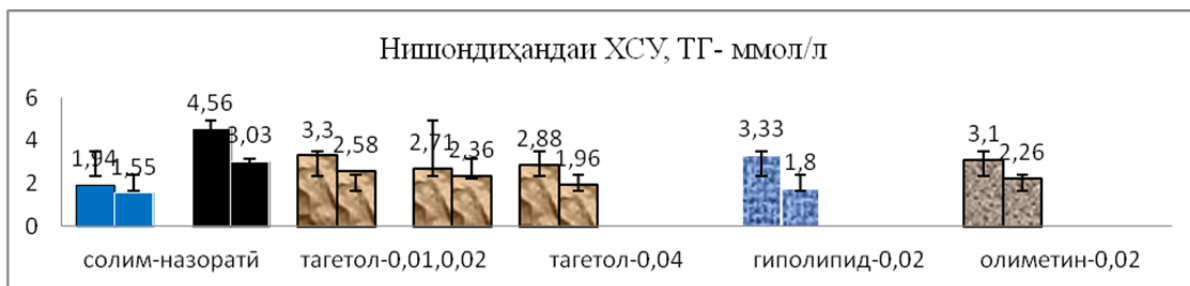
Маълумоти бадастомада аз он шаҳодат медиҳанд, ки тагетол дорои хусусиятҳои назарраси гепатопротекторӣ буда, дар баробари ин нишондиҳандаҳои ферментҳои оксидкунанда, мубодилаи билирубин, липидҳо, инчунин нишондиҳандаҳои гистоморфологии гепатоситҳои дар зерӣ таъсири  $CCl_4$  осебёфтаро ба танзим меорад.

### Хусусиятҳои дислипидемии тагетол ҳангоми гиперлипидемияи озмоишии зершадид ва музмин дар харгӯшҳо

Дислипидемия ва гиперхолестеринемия омилҳои маъмулу шинохтаи синдроми метаболӣ аз ҷумла БДРХ, атеросклероз, диабети қанди навъи -2, ки аз ҷониби ТУТ ҳамчун «пандемияи ғайрисироятӣ асри XXI» эътироф шудааст, махсуб меёбанд.

Муқаррар карда шуд, ки равшанҳои атрӣ дар баробари хосиятҳои хоси талхаронӣ, гепатопротекторӣ, зиддиилтиҳобӣ ва зиддимикробӣ мубодилаи липидҳоро ҳангоми гепатитҳои токсикӣ беҳтар мекунад.

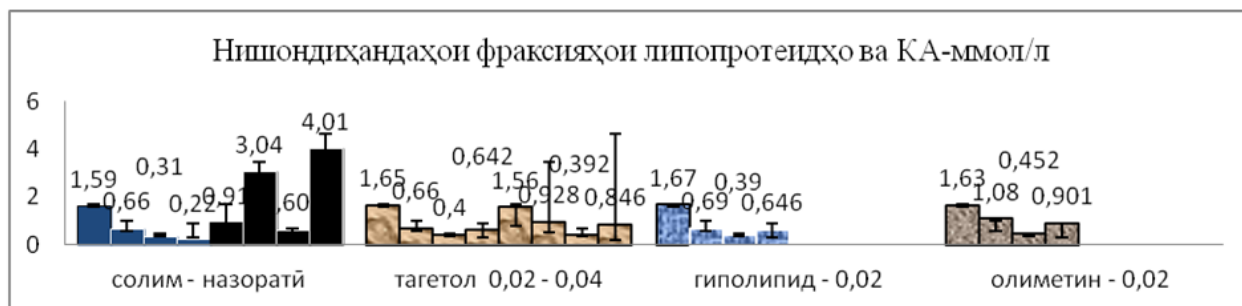
Аз ин лиҳоз барои муайян намудани хусусияти дислипидемии вояҳои гуногуни тагетол дар мубодилаи ХСУ ва липопротеидҳо дар раванди дислипидемияи шадид, зершадид ва музмин, ки аз таъсири ғизои атерогенӣ дар харгӯшҳо амалӣ карда шуд. Ҳангоми воридкунии думоҳаи омехтаи холестеринӣ, ба ҳайвонҳои назоратӣ ба баландшавии сатҳи липидҳо ва липопротеидҳои атерогенӣ мусоидат намуда, миқдори триглицеридҳо, липопротеидҳои зичиашон паст, липопротеидҳои зичиашон ниҳоят паст ва КА нисбат ба гурӯҳи солим 8, 1, 6 маротиба баланд шуд.



**Расми 15.-** Таъсири тагетол ба холестерин ва триглицеридҳо дар заминаи гиперлипидемияи таҷрибавии думоҳа (1-холестерин, 2-триглицеридҳо). I- сутунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ

Нишондиҳандаи липопротеидҳои зичиашон баланд то андозаи 25.8% коҳиш ёфт. Дар ҳайвонҳое, ки бо тагетол дар тӯли 2 моҳ дар вояҳои 0.02 ва 0.04 г/кг вазни бадан таъбибат карда шуданд, сатҳи холестерин ва триглицеридҳо нисбат ба ҳайвоноти назоратӣ мутаносибан 37.22%, 35.27%, 48.41% ва 42.32% кам шудааст (расми 15).

Бинобар маълумотҳои бадастомада тагетол дар вояҳои 0.02, 0.04 г/кг вазни бадан сатҳи ХСЛПЗП, ХСЛПЗНП ва КА мутаносибан то 83.0%, 44.4%, 48.41%, 83.46%, 72.54%, 42.32% ва 138.66% коҳиш дода, дар баробари ин нишондиҳандаи ХСЛПЗБ 57.39% ва 41.0% баланд мекунад (расми 16).



**Расми 16.-** Таъсири тагетол ба липопротеинҳо ҳангоми гиперлипидемияи таҷрибавии думоҳа. (1. ХСЛПЗБ, 2.ХС.ЛПЗП, 3.ХС.ЛПЗНП ва 4.КА). I- сутунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ

Ҳангоми таҳлили маълумотҳо доруҳои муқоисавӣ дар вояи 0.02 г/кг вазн низ таъсири эътимодноки ( $P \leq 0.001$ ) гипополидемӣ нишон доданд. Аммо аз ҷиҳати самаранокӣ таъсиршон нисбат ба тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазн нисбатан таъсири сустар нишон доданд.

Ҳамин тариқ, тагетол дар вояи 0.02г/кг нисбати гипополид ва олиметин таъсири назаррасӣ гипополидемӣ нишон дод.

Муқаррар гардид, ки ҳангоми гиперлипидемияи таҷрибавӣ фаъолияти зиддитоксикии ҷигар вайрон мешавад, ки он аз рӯи давомнокии хоби барбамилӣ, гексиналӣ, этаминалӣ ва ғайра баҳо дода мешавад.

Дар ин раванд, дар заминаи хоби этаминалӣ, мо таъсири вояи гуногуни тагетолро ба функцияи зиддитоксикии ҷигар дар гиперлипидемияи таҷрибавии якмоҳа ва думоҳа омӯхтем.

Мувофиқи маълумотҳои ба даст овардашуда, воридкунии думоҳаи омехтаи холестеринӣ ба вайроншавии вазнини функцияи зиддитоксикии ҷигар мусоидат мекунад. Давомнокии хоби этаминалӣ дар ҳайвоноти назоратӣ нисбат ба ҳайвоноти солим 68.63% дарозтар шуд. Дар гурӯҳҳо, ки бо тагетол дар вояҳои нишондодашуда давомнокии хоб нисбати назоратӣ 31.0%, 26.0% мутаносибан коҳиш меёбад (расми 17).



**Расми 17.-** Таъсири тагетол ба нишондоди хоби этаминалӣ ҳангоми гиперлипидемияи таҷрибавии думоҳа дар харгӯшҳо. *I- сутунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ*

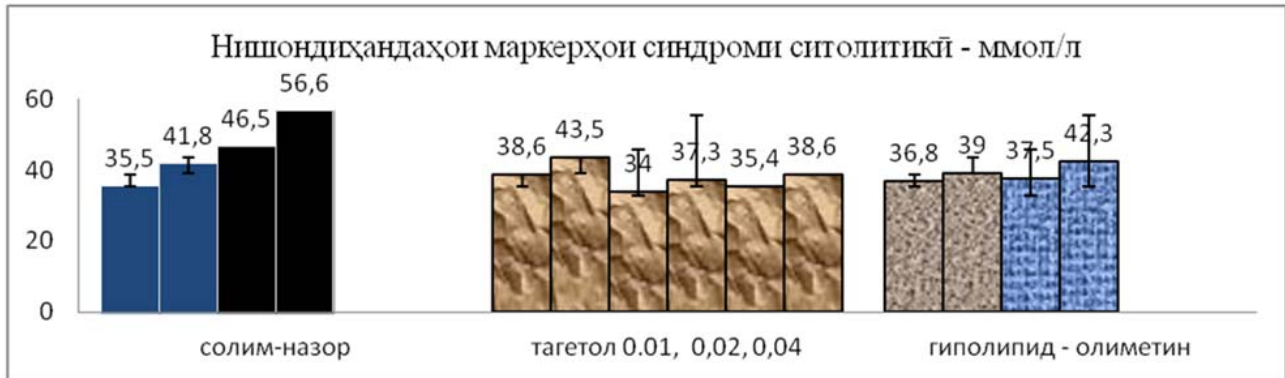
Гипополид ва олиметин низ ба давомнокии хоби этаминалӣ таъсири мусбӣ расонида давомнокии онро дар муқоиса бо ҳайвонҳои назоратӣ мутаносибан 24.52% ва 25.0% коҳиш доданд.

Ҳамин тариқ, кӯтоҳшавии давомнокии хоби этаминалӣ зери таъсири тагетол эҳтимолан бо хосиятҳои гепатохинозатӣ ва зиддиоксидантиаш алоқаманд буда, ҳуҷайраҳои ҷигарро аз таъсири марговари чорхлориди карбон ҳифз намуда, ба ин васила фаъолнокии системаи микросомалии ҷигарро, ки дар биотрансформатсияи ксенобиотикро, ки тавассути ферментҳои ретикулуми эндоплазмӣ бо иштироки ситохроми P-450 катализ мешаванд, таъмин мекунад.

**Таъсири тагетол ба фаъолнокии маркерҳои синдроми ситолитикӣ, холестаз ва оксидшавии перекиси липидҳои таркиби хун ҳангоми гиперлипидемияи таҷрибавӣ.**

Муқаррар гардид, ки ҳангоми гиперлипидемияҳои таҷрибавӣ ва гиперхолестеринемия фаъолшавии ферментҳои ситолитикӣ АлАТ, АсАТ, фосфатазаи ишқорӣ, инчунин вайроншавии мубодилаи карбамид, креатинин,  $\beta$ -липопротеинҳои таркиби хун ба амал меоянд. Вобаста ба ин, дар ҳамон харгӯшҳо мо таъсири тагетолро ба фаъолнокии ферментҳои мазкур дар раванди гиперлипидемияи озмоишии зершадид ва думоҳа омӯхтем.

Воридкунии дохилимеъдавии маводди атерогении ба ҳайвонҳои озмоишӣ дар муддати 30 ва 60 шабонарӯз ба фаъолшавии ферментҳои трансаминазии АлАТ, АсАТ ва маркери холестаз ФИ то 31.0%, 33.0%, 55.0%, 43.3%, 60.0% ва 64.5% гардид.



**Расми 18.** -Таъсири тагетол ба фаъолнокии маркерҳои синдроми ситолитикӣ ҳангоми гиперлипидемияи таҷрибавии якмоҳа. *I-сутунҳои хатогӣ бо инхируфҳои стандартӣ*

Истифодаи якмоҳа ва думоҳаи тагетол дар вояҳои 0.02 ва 0.04 г/кг дар раванди ғизоӣ атерогенӣ ба пастшавии фаъолнокии ферментҳои синдроми ситолитикӣ АлАТ, АсАТ то 26.1%, 33.5%, 23.4%, 28.2% ва ФИ то 24.2%, 21.4% мусоидат намуд.

Гиполипид ва олиметин дар баробари коҳиши мусбати фаъолнокии маркерҳои синдроми ситолитикӣ ва холестази ҳангоми муқоисаи тагетол дар вояи таъсири мусбат расондани ҳангоми муқоисаи нисбати тагетол дар вояи 0.02 г/кг таъсири сустар нишон доданд (расми 18).

Дар баробари ин дар раванди гиперлипидемияи атерогенӣ якмоҳа ва думоҳа афзудани фаъолнокии диалдегиди малоновӣ нисбат ба ҳайвоноти солим мутаносибан 20.9%, 45.6%, 101.4% зиёд ва нишондоди сатҳи каталаза 62.3% кам шуд. Дар гурӯҳе, ки маводди озмоиширо дар вояҳои 0.02 ва 0.04 г/кг қабулнамуда фаъолнокии ДМ дар нисбати гурӯҳи назоратӣ 29.5% ва 25.53% коҳиш ёфта, сатҳи каталазаро ба таври эътимоднок ( $P \leq 0.001$ ) зиёд мегардад.

Ҳамин тариқ, моддаҳои фаъоли биологии таркиби тагетол эҳтимолан дар чараёни пероксидшавии липидҳо, ки дар ҳосилшавии радикалҳои озод, ки бо иштироки холестерин дар раванди дислипидемия ба вучуд меоянд ва ба ташаккули радикалҳои фаъол мусоидат мекунанд иштирок намуда, боиси шикастани реаксияи радикалии занҷирӣ мегардад. Инчунин, тахмин кардан мумкин аст, ки таркиби бойи кимиёвии рағғанҳои атрӣ метавонад ҳамчун стимулятори таъсири метаболикии механизми асосии фаъол кардани қобилияти зиддиоксидантии бадан хизмат намояд. Дар баробари ин, муайян карда шуд, ки раванди пероксидшавии липидҳо механизми пешбари вайроншавии мубодилаи моддаҳо ва катаболизми липидҳо мебошад.

### **Омузиши таҷрибавии ҳосиятҳои зиддиилтиҳобии тагетол бо истифодаи усулҳои илтиҳоби гистаминӣ, серотонинӣ ва формалин.**

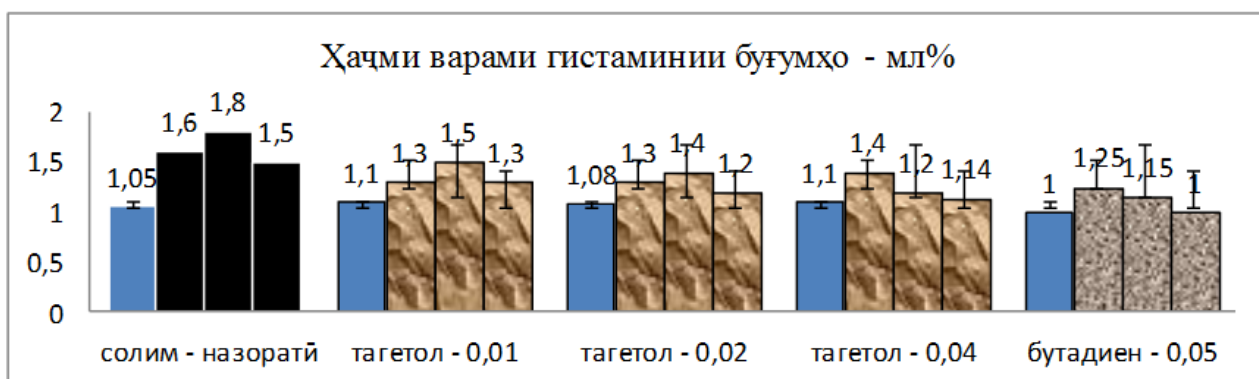
Муқаррар карда шудааст, ки илтиҳоб як аксуламали муҳими муҳофизатии бадан ба таъсири омилҳои гуногуни зараровари муҳити беруна ва дохилӣ мебошад. Дар баробари ин равандҳои илтиҳобӣ дар патогенези бисёр бемориҳо нақши асосиро мебозанд [Черешнев В.А 2012., Mahesh G. 2011].

Бинобар ин мо тасмим гирифтём, ки хусусиятҳои зиддиилтиҳобии вояҳои гуногуни тагетолро бо истифодаи усулҳои гистаминӣ, серотонинӣ ва формалинӣ таҳқиқ намоем.

Таҳқиқотҳо дар 60 калламуши сафеди вазнашон 200-210 грамм гузаронида шуданд. Артритҳои таҷрибавӣ тавассути ворид кардани 0.1 мл маҳлули 0.1%-аи гистамин, 0.1- мл маҳлули 0.05%-аи серотонин ва 0.1 мл маҳлули 2.5% -аи

формалин дар зери апоневрозҳои буғуми соқу попанҷаи қафои калламушҳои сафед амалӣ карда шуд. Мувофиқи натиҷаҳои дар таҷрибаҳои бадастомада маълум гардид, ки дар ҳайвоноти назоратӣ миқдори илтиҳоб назар ба давраи аввал баъди 1, 3 ва 4 соат мутаносибан 52.0%, 71.7%, 42.0% зиёд мешавад.

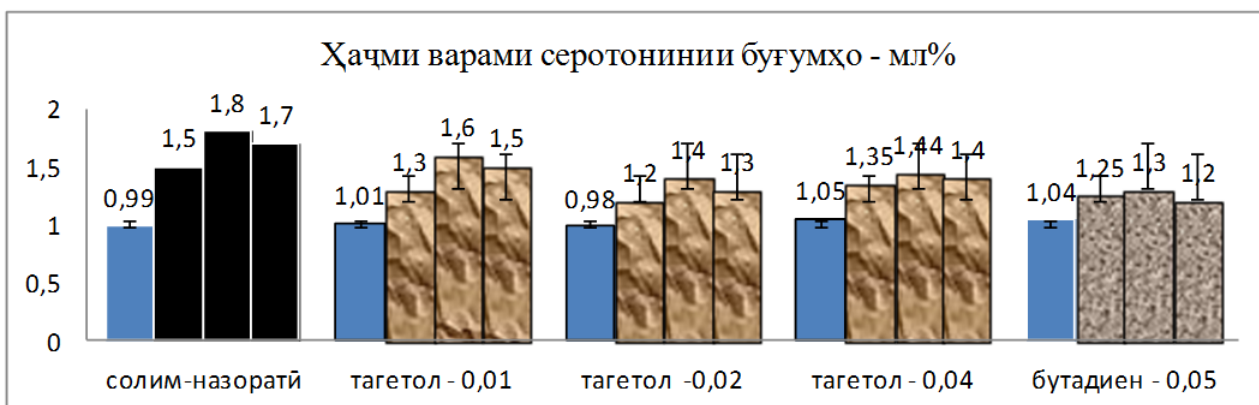
Пас аз 3 соати воридкунии тагетол ва медиатори илтиҳобовар ҳаҷми буғуми соқу попанҷа нисбати гурӯҳи назоратӣ мутаносибан 20.0%, 22.2% ва 23.5% коҳиш ёфта, дар гурӯҳи тагетолро дар вояи 0.04 г/кг гирифта ҳаҷми варам то 10.0%, 20.0% ва 17.5% мутаносибан кам мешавад. Бутадиен аз рӯи самараноки нисбати тагетол и дар вояҳои 0.01 ва 0.04 г/кг вазни бадан вориднамуда бартари нишон дода, лекин нисбати тагетол дар вояи 0.02 г/кг самаранокии камтар нишон дод (расми 19).



**Расми 19.-** Таъсири тагетол ба чараёни варамии гистаминӣ пас 1, 3 ва 4 соат. *I-сутунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ*

Чунин натиҷа дар чараёни артрити серотонинӣ низ мушоҳида шуд, тагетол дар вояи 0.02, 0.04 г/кг вазни бадан пас аз 3 соат ҳаҷми илтиҳоби буғуми соқу панҷаи пой қафои калламушҳоро нисбат ба гурӯҳи назоратӣ мутаносибан 20.0%, 22.2%, 23.5% ва дар вояи 0.04 г/кг 10.0%, 20.0% ва 17.6% коҳиш медиҳад (расми 20).

Мушоҳидаҳои чараёни артрити формалинӣ нишон дод, ки ҳангоми воридсозии дохилимеъдавии тагетол дар вояҳои 0.01, 0.02 ва 0.04 г/кг вазни бадан пас аз 3 соати гузаронидани маводди флавогенӣ ҳаҷми варамии соқу панҷаи пой 54.0%, 36.0% коҳиш ёфта, ҳаҷми буғуми варамкардаи бо тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазн пас аз 96 соат то 18.0% боқӣ дар вояи 0.04 г/кг вазн бошад ба ҳолати аввала бармегардад.



**Расми 20.-** Таъсири варамии серотонинӣ пас аз 1.3.4. соат тагетол ба чараёни илтиҳоби серотонинӣ *I-сутунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ*

Ҳамин тариқ, тагетол дар вояҳои мазкур варамҳои гистаминӣ, серотонинӣ ва формалинро ба таври эҳтимоднок ( $P \leq 0.001$ ) коҳиш медиҳад, он бо хусусияти зиддиилтиҳобии тагетол гувоҳӣ медиҳад.

### Омӯзиши захролудии шадиди тагетол

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

Таҳқиқотҳои амаликарда аз он шаҳодат медиҳанд, ки ҳангоми ба тариқи дохилмездавӣ ворид кардани тагетол дар вояи 0.1 - 0.3 г/кг вазни бадан, тағйирот дар ҳолати умумӣ ва рафтори ҳайвонҳои лабораторӣ аз рӯзҳои аввал ва баъдан мушоҳида нашуд. Ҳангоми то 0.45 г/кг зиёд намудани воя барои калламушҳои сафед ва 0.6 г/кг барои мушҳои сафед пас аз 30-40 дақиқа ангезаи чунбиш, зиёд шудани нафаскашӣ ва ҳассосият ба ангезаҳои берунии механикӣ, рӯшноӣ ва садо мушоҳида гашт. Пас аз 48- 50 дақиқа ҳаяҷону ангезиш ба депрессия иваз шуд. Мушоҳидаҳои баъдина бо сустшавии ҳаракат, камиштиҳои, сустшавии воқуниш ба ангезаҳои гуногун. Бо гузашти панҷ соат реаксияҳои мавҷуда бартараф шуда ва рафтори ҳайвонҳо аз гурӯҳи солим фарқе надошт. Фавти мушҳои алоҳида ба вояи 1.0/кг рост омада, барои калламушҳои вояи 0.8 г/кг вазни бадан мушоҳида шуд. Ҳангоми зиёд кардани вояи зиёда аз 1.6 г / кг вазни бадан, 50% мушҳои тақрибавӣ ва дар вояи 1.4 г/кг 50% калламушҳои сафед фавтиданд. Марги ҳайвонот пас аз ворид кардани вояи захрогини тагетол ба эҳтимоли зиёд аз манъшавии ибтидоии нафасгирӣ рух дод.

### Ҷадвали 2.- Омӯзиши хусусияти токсикӣ шадиди тагетол дар ҳайвонҳои озмоишгоҳӣ (n=6-8)

Тарзи гузаронидан	ЛД-минималӣ	ЛД-50 мг/кг	ЛД-100 мг/кг
мушчаҳои сафед			
дохили мезда	-	-	-
дохили шикампарда	1.0	1.4	1.6
зерпӯст	1.05	1.25	1.7
калламушҳои сафед			
дохилӣ	-	-	-
дохили шикампарда	0.8	1.25	1.4
зерпӯст	1.1	1.2	1.3

**Эъзоҳ;** Омӯзиши токсикӣ шадиди маводи озмоишӣ барои муайян кардани LD<sub>50</sub> аз рӯйи формулаи Г.Н. Першин амалӣ карда шудааст.

Ҳамин тариқ, натиҷаҳои бадастомада нишон медиҳанд, ки ҳангоми воридкунии дохилмездавӣ тагетол ЛД 50 барои мушҳои сафед 1.6 г/кг ва барои калламушҳои 1.4 г/кг-ро ташкил дод. Мувофиқи таснифоти ТУТ (1978), воситае, ки аз ҷониби мо озмуда шуд, бояд ба як қатор моддаҳои захрокиашон паст мансуб дониста шавад.

## ХУЛОСА

1. Тагетол дар вояҳои 0.01, 0.02, 0.04 г/кг вазн хангоми воридкунии яккарата ба калламушҳои солим ва хукчаҳои бахрӣ, бисёркарата хангоми гепатити токсикӣ, ки бо гузаронидани  $CCl_4$  ба амал меояд фаъолияти тарашуҳии чигар, таркибии кимиёвии талха, нишондиҳандаи коэффитсиенти холату-холестерини, инчунин функсияи зиддитоксикии чигарро ба таври эътимоднок коҳиш дода, фаъолнокии маркерҳои синдроми ситолитикӣ холестази фосфатазаи ишқорӣ билирубини умумӣ озод ва пайвастаро пас аз захролудкунии якмоҳа ва думоҳа коҳиш медиҳад [4-М, 2-М].
2. Тагетол дар вояи 0.02 кг/вазни дар раванди таъсири захрогинӣ гепатотоксин сафедаву липидҳо, гликоген ва амилазаро, ки аз таъсири  $CCl_4$  вайрон шудаанд беҳтар намуда, дар зиёдшавии сатҳи сафедаву гликоген мусоидат намуда, сатҳи липидҳо ва амилазаро коҳиш медиҳад, ки он аз хусусияти гепатопротектории маводди озмоишӣ мӯжда медиҳад [1-М].
3. Тагетол дар вояи нишондодашуда 0.02 г/кг дар заминаи захролудшавии якмоҳа ва думоҳа бо гепатотоксин фаъолнокии ферментҳои прооксидантии диалдегиди малоновиро коҳиш дода, фаъолнокии ферментҳои зиддиоксидантӣ каталаза ва супероксидисмутаза ро беҳтар менамояд ва таври назаррас ( $P \leq 0.05-0.001$ ) сатҳи ХУ, ТГ, ХСЛПЗНП, ХСЛПЗП-ро кам ва сатҳи ФЛ, ХСЛПЗБ ва коэффисиенти атерогениро баланд мекунад [5-М, 6-М].
4. Тагетол дар вояи 0.02 - 0.04 г/кг вазн нуфузпазирии баланди капиллярҳои зери пӯст ва пардаи дохили шикамро коҳиш дода, ҳаҷми варамҳои гистаминӣ, серотонинӣ ва формалинро коҳиш медиҳад [7-М].
5. Тагетол маводди камзаҳр буда, нишондиҳандаи токсикии шадидаш хангоми воридкунии дохили меъдавияш ЛД 50 барои мушҳои сафед 1.6 г/кг вазн ва барои калламуши сафед 1.4 г/кг вазни баданро ташкил медиҳад. Фавт аз меъраҳои баланди тагетол дар натиҷаи фалаҷшавии маркази нафас ба амал меояд. Хангоми омӯзиши токсикии музмини тагетол дар вояҳои 0.06-0.2г/кг вазни бадан, дар раванди воридкунии дохилимеъдавии дуру дароз ба фаъолияти узвҳои ҳайётан муҳим ва системаҳои организм таъсири манфӣ намерасонад [9-М].
6. Ҳамин тариқ натиҷаҳо нишон медиҳанд, ки тагетол барои муолиҷаи бемориҳои дискинезияи роҳҳои талха, марҳилаҳои ибтидоии бемориҳои санги талха, навъҳои гуногуни гастритҳои музмин ва бодхураи меъда ва рӯдаи дувоздаҳангушта тавсия дода шавад [патент №1200].

### Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳо:

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

## **Интишорот аз рӯйи ба мавзӯи диссертатсия**

### **Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақризшаванда:**

[1-М]. **Холикова О.У.** Влияние эфирного масла бархатцев мелкоцветковых (*Tagetes patula* L) на некоторые показатели белкового и липидного обмена при токсическом поражении печени СС<sub>14</sub>. [Текст] / О.У. Холикова, Д. А. Азонов, Х.А. Ганиев // Наука и инновация Таджикского национального университета. Душанбе, 2019.- №3.- С. 119-122 ISSN 2312-3648.

[2-М]. **Холикова О.У.** Влияние эфирного масла бархатцев мелкоцветковых (*Tagetes patula* L) на некоторые биохимические процессы при токсическом гепатите. [Текст] / О.У. Холикова, Д. А. Азонов, Х.А. Ганиев // Colloquium-journal Czesc 2. Warszawa, Polska, 2019. - №11 (35). - С. 49-53 ISSN 2520-6990.

[3-М]. **Холикова О.У.** Гиполипидемические свойства тагетолола при экспериментальной гиперлипидемии на кроликах [Текст] / О.У. Холикова, Д. А. Азонов // «Наука и мир» Международный научный журнал.-2020. -№7 (83). - С. 22- 26 ISSN 2308 - 4804.

[4-М]. **Холикова О.У.** Хусусияти талхаронии маводи тагетол ҳангоми захролудкунии чигар бо захри чигаркуши СС<sub>14</sub>. [Матн] / О.У.Холикова, Ҷ.А.Азонов // Авҷи зуҳал. -2020.- №2.- С. 98 - 102 ISSN 2616-5252.

[5-М]. **Холикова О.У.** Хусусияти зиддитоксикии маводи тагетол ҳангоми захролудкунии чигар бо захри чигаркуши СС<sub>14</sub> дар калламушҳои сафед. [Матн] / О.У. Холикова. // Авҷи зуҳал. - 2022.- № 4. - С. 89 - 94 ISSN 2616-5252.

[6-М]. **Холикова О.У.** Антиоксидантные свойства тагетолола на фоне токсического воздействия СС<sub>14</sub>. [Текст] / О.У. Холикова // «Наука и мир» Международный научный журнал.-2023. №3 (115). - С. 59 - 62 ISSN 2308 - 4804.

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

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

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

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

[10-М]. **Холикова О.У.** Гепатозащитные свойства эфирного масла *Tagetes patula* L. при токсическом гепатите [Текст] / О.У. Холикова, Д.А. Азонов, Х.А. Ганиев // «Ожирение и заболевания органов гепатобилиарной системы». Республи-

канская научно-практическая конференция, посвященная 28-летию Независимости Республики Таджикистан. Душанбе - 2019. - С. 162 - 164.

[11-М]. **Холикова О.У.** Влияние тагетола на секреторную функцию печени у интактных животных. [Текст] /**О.У. Холикова**, Р.Д. Нурова, М.С. Аминов // «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». Материалы XV научно-практической конференции ГОУ “ТГМУ им. Абуали ибни Сино” с международным участием и студентов. Душанбе - 2020. - С. 528.

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

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

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

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

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

#### **Нахустпатент:**

[17-М]. Нахустпатент № ТҶ 1200 Маводи дорои хусусияти ҳепатохифозатӣ, талхаронӣ ва зиддиоксидӣ Муаллифон: Холиқова О.У., Гулзода М.Қ., Азонов Ҷ., Фаниев Х.А. 4. 11. 2021с. Ба қайд гирифта шуд.

1. Kholikova Omina. Hepatoprotective, choleric and antioxidant agent. / O. Kholikova // Korea International Womens Invention Exposition. Gold Prize NO. 2023-258.

## Рӯйхати ихтисораҳо ва аломатҳои шартӣ

АлАТ - аланинаминотрансфераза  
АсАТ – аспартатаминотрансфераза  
ДМ – диалдегиди малоновӣ  
КД - конъюгати диенӣ  
КА - коэффитсиенти атерогенӣ  
КХ- кислотаи холӣ  
ЛПЗП - липопротеинҳои зичии паст  
ЛПЗНП - липопротеинҳои зичии ниҳоят паст  
ЛПЗБ - липопротеинҳои зичии баланд  
ЛУ - липидҳои умумӣ  
МКТ- маҷмуи кислотаҳои талха  
ОРО- Оксидшавии радикалии озод  
ПОЛ - пероксидшавии липидҳо  
СМ - синдроми метабولىкӣ  
ТГ – триглицеридҳо  
ТУТ- Ташкилоти Умумичаҳонии Тандурустӣ  
ФЛ - фосфолипидҳо  
ФИ - фосфатазаи ишқорӣ  
ХСУ - холестерини умумӣ  
I- сунтунҳои ҳатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ



**ЦЕНТР ИННОВАЦИОННОЙ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ  
НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК ТАДЖИКИСТАН**

**На правах рукописи**

**УДК 615.012.1.014.**

**ББК 28.072+52**

**X 71**

**ХОЛИКОВА ОМИНА УМАРХОНОВНА**

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ  
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ТАГЕТОЛА  
(экспериментальное исследования)**

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание учёной степени  
кандидата биологических наук  
по специальности 14.03.06 – Фармакология,  
клиническая фармакология

Душанбе – 2025

Работа выполнена в Центре инновационной биологии и медицины Национальной академии наук Республика Таджикистан

**Научный руководитель:** **Азонов Джахон Азонович** - доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник ГУ «Институт фундаментальной медицины» ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино»

**Официальные опоненты:** **Рахимов Исматулло Фатхуллоевич** - член корр. НАНТ, доктор медицинских наук, профессор заведующий фармакологической лабораторией Института химии имени В.И.Никитина.

**Гиёсзода Асомуддин Шамсуддин** – кандидат биологических наук, заместитель директора Медицинского колледжа р. М.А.Хамадони.

**Ведущее учреждение:** НОУ «Медико - социальный институт Таджикистана»

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 6D.КOA-031 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино». Адрес: 734026, Республики Таджикистан, г. Душанбе, район Сомони, пр. Рудаки, 139 [www.tajmedun.tj](http://www.tajmedun.tj).  
тел: 935999944

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г.

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

**У.П.Юлдашева**

## Введение

**Актуальность темы исследования.** Вследствие нарушения основных функций печени, которые являются основным фильтром организма, под воздействием различных патологических процессов или вследствие воздействия вредных природных или химических факторов, происходит локальное повреждение клеток печени, в результате чего нарушаются обменные процессы внутри печени. Эти нарушения обычно способствуют негативным изменениям антитоксической, выделительной, и антиоксидантной функций печени. [Азонов Д.А., 2011; Антоненко О.М., 2013; Фаменко Н.Ф. 2014; Паштцкий В.С., 2018; Мусаева Д.М., 2020; Буданцев А.Л., 2021]

Известно, что заболевания печени, гепатобилиарной системы, а также ее токсические поражения природными токсикантами в том числе СС14, протекающие с тяжелыми и необратимыми нарушениями функции печени, нарушением питания, употреблением трансжиров, различные стабилизаторы, синтетические ароматизаторы, постоянное употребление рафинированных продуктов, алкогольных напитков, а также лекарственных препаратов, в том числе нестероидные, противовоспалительные средства, антибиотиков, диуретиков, противотуберкулезных препаратов и др., способствующие возникновению острых или хронических гепатитов, заболеваний гепатобилиарной системы, желчевыводящих путей, желчнокаменной болезни, стеатоза печени, цирроза печени и др. [Лопаткина Т.Н., 2004; Непомнящих Г.И., 2008; Азонов Д.А., 2011; Жураковский И.П., 2011; Шульпекова Ю.О., 2012; Панченко Л.Ф., 2012; Бондарева К.С., 2013; Самсонов А.А., 2013; ; Михтиев С.Н., 2015; Оковитый С.В., 2015; Кайынбаева А.К., 2016; Ивашкин В.Т., 2019; Переверзев А.П., 2020; Snodderly., 1984; Ling Y., 2015]

Следует отметить, что основными патогенетическими механизмами поражения печени являются цитолиз, холестаза, воспаление, нарушение регенерационных и метаболических процессов, окислительные катастрофы [Блюгер А.Ф., 1984; Савлуков А.И., 2005; Панченко Л.Ф., 2012; Miller A.M., 2011; Candrasekare A., 2017; Блюгер А.Ф., 1984; Савлуков А.И., 2005; Панченко Л.Ф., 2012; Miller A.M., 2011; Candrasekare A., 2017].

В настоящее время для лечения и профилактики различных заболеваний печени, на основе природных веществ, используются лекарственные растения, содержащие в своем составе флавоноиды, полифенолы и полисахариды, а также препараты желчных кислот, эфирные масла, естественные природные антиоксиданты. [Опарин А.Г., 2016 ; Холов А.К., 2021; Navorro V.J., 2014]

Согласно литературными данными в настоящее время лекарственные растения и их биологические компоненты эфирные масла, флавоноиды, полифенолы являются перспективными гепатотропными средствами, поскольку обладают гепатозащитными, антитоксическими, антиоксидантными, противовоспалительными, мембраностабилизирующими и гиполипидемическими свойствами. [Доркина У.Г., 2002; Разикова Г.В., 2011; Азонов Д.А., 2015; Ишанкулова Б.А., 2017; Бибик Е.Ю., 2019; Холов А.К., 2022; Cetin B., 2010; Zurro A., 2011; Stefanovic O.D., 2012; Wang W., 2016]

Установлено, что на основе ряда эфирных масел: мяты перечной, скипидара, аира разработан капсульный препарат «Олиметин», который по составу и механизму действия аналогичен зарубежным препаратам «Знатки», Роватин», «Ровахол». Их применяют при лечении камней в почках и желчном пузыре. В народной респуб-

лике Болгария из эфирного масла розы казанлыкской разработана и выпускается препарат «Розанол» рекомендованный при заболеваниях почечнокаменной, гепатобилиарной системы и обладающий бактериостатическими свойствами, а также препарат «Жирозитал» обладающими гипополипидемическими и гепатопротекторными свойствами. [Машковский М.Д., 2002; Миронов М.А., 2012; Азонов Д.А., 2015; Pisseri F., 2008; Ekor M., 2014]

В республике Таджикистан на основе эфирного масла герани розовой разработаны препараты «Геранол», «Гераноретинол» и «Липовитол», обладающие гепатозащитными, антиоксидантными, противовоспалительными, мембраноукрепляющими свойствами [Мамадназаров Н.К., 2005; Шарипов Х.С., 2009; Азонов Д.А., 2011; Разикова Г.В., 2011; Холов А.К., 2012; Азонов Д.А., 2015 Холикова О.У., 2019].

Эфирные масла являются кладезем биологически активных веществ, и все аспекты их терапевтического действия еще не раскрыты до конца.

В связи с этим изучение некоторые биохимические и фармакологические аспектов эфирного масла бархатцев мелкоцветковых культивируемые, как декоративное растение в Республики Таджикистан является весьма актуальным.

**Степень научный разработанности изучаемой проблемы.** Проблема изучения эфирных масел и эфирного масла бархатцев мелкоцветковых является актуальной, и в области изучения различных терапевтических свойств, химического состава биологически активных веществ состава растения, цветков и корней бархатцев и её эфирного масла проведены некоторые исследования отечественными и зарубежными учеными, [ Азонов Д.А., 1987; 1995; Николаевский В.В., 1987; 2000; Герасимов А.В. и др., 2002; Доркина И.Г., 2002; Терехов А.Ю., 2005; Дайнека В.И. и др., 2007; 2011; Оганесян Э.Т., 2007; Азонов Д.А. и др., 2011; 2015; Зыкова И.Д., 2013; Марчишина С.М., 2013; Малюгина Е.А., 2015; 2017; Карпухин М.Ю. и др., 2018; Холов А.К., 2020; Mukundan U et al., 1991; Romangoli C., 2005; Ramakrishan et al., 2006; Martinez R. et al., 2009; Faizi S et al., 2011; Khalil M. et al., 2012; Gong Y. et al., 2012; Priyanka D.A. et al., 2013; Ali .A. 2015; Jabeen A. et al., 2016; Wang W .et al., 2016]. Информация о различных видах бархатцев посвящена, главным образом, лечебным и химическим свойствам эфирного масла, биологически активного вещества надземной части и цветков бархатцев. С этой точки зрения изучение лечебных свойств эфирного масла *Tagetes patula* считается важной и актуальной проблемой.

**Связь исследований с научными проектами и темами.** Диссертационное исследование проведено на базе Центра инновационной биологии и медицины Национальной академии наук Таджикистана; Научно - исследовательский лаборатории ГУ «Институт фундаментальной медицины» ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибн Сино» по проекту «Разработка инновационных методов, обеспечивающих биологическую безопасность живых организмов» 2020-2025гг. (№ГР0116ТJ 0028) и проекту «Оценка продуктивности растений и их ресурсов под воздействием различных факторов внешней среды» 2021-2025 гг. (№0121ТJ1197). Реализована в связи с Посланием Лидера нации, Президента Республики Таджикистан, Уважаемого Эмомали Рахмона Маджлиси Оли Республики Таджикистан от 22.12.2017 года.

#### **Общая характеристика работы**

**Цель исследования.** Экспериментальное изучение желчегонных, гепатопротекторных, антиоксидантных и противовоспалительных свойств тагетолола.

### **Задачи исследования.**

1. Изучение влияния тагетола на секреторные функции печени и химический состав желчи здоровых крыс и отравленных ядом  $CCl_4$  и морских свинок.
2. Оценить гепатопротекторных, антитоксических, мембранопротекторных свойств тагетола на примере активации печеночных ферментов, щелочной фосфатазы холестаза и антиоксидантной функции при интоксикациях печени тетрахлорметаном.
3. Выяснение антиоксидантных свойств тагетола на фоне активации МДА и нормализации СОД и каталазы под влиянием  $CCl_4$ .
4. Изучение атерогенной и твиновой дислипидемии на кроликах и белых крысах и противовоспалительные свойства тагетола под влиянием медиаторов воспаления.
5. Изучение токсических свойств и безопасности тагетола при острых и хронических испытаниях.

**Объект исследования.** В исследованиях в качестве тест-объектов использованы следующие животные: белые крысы, белые мыши, кролики, морские свинки и обучающий материал тагетол, состоящий из эфирного масла бархатца мелкоцветкового (*Tagetes patula* L.), выращиваемого на территории Республики Таджикистан.

**Предмет исследования.** Разработка, изучения и установление оптимальных доз тагетола в процессе изучения желчегонных, гепатопротекторных, гиполипидемических, противовоспалительных свойств и ее безопасности у экспериментальных животных.

**Научная новизна.** В данном исследовании впервые определено влияние тагетола на секреторную функцию печени и химический состав желчи здоровых крыс и морских свинок, а также крыс пораженных  $CCl_4$ . Впервые определены гепатопротекторные, антитоксические, мембранопротекторные свойства тагетола по его влиянию на показатели ферментов трансаминазы, синдрома холестаза, этиминального сна иморфологические показатели печени на фоне интоксикации печени  $CCl_4$ . Впервые, изучение механизмов антиоксидантного действия тагетола было проведено на примере активации окислительных показателей малонового диальдегида (МДА), диеновые конюгаты супероксидсмутазы (СОД) и каталазы в процессе токсического гепатита. Впервые с использованием атерогенной и твиновой дислипидемии на кроликах и белых крысах, а также с использованием медиаторов воспаления установлены гиполипидемические и противовоспалительные свойства тагетола на белых крысах и кроликах. Впервые изучены вопросы токсичности и безвредности тагетола в острых и хронических испытаниях.

**Теоретическая и научно-практическая значимость исследования.** Полученные данные исследования внедрены в учебный процесс кафедры фармакологии ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибн Сино» по теме: «Гепатопротекторные, противовоспалительные свойства эфирных масел». Акт о регистрации (2020г.). «Гипогликемические и гиполипидемические свойства эфирных масел» Акт внедрения (2021г.), кафедра фармацевтической технологии и фармакологии фармацевтического факультета ТНУ (Акт 2022). Токсикологические свойства и безопасность тагетола, кафедра биохимии ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибн Сино» (2022), биологические свойства и химический состав эфиромасличных растений. В результате экспериментальных исследований получены основные сведения о применении тагетола в клинической практике для лечения и профилактики заболеваний печени и гепато билиарной сис-

темы, токсических поражениях печени, при атерогенных дислипидемиях и воспалительных заболеваниях различного генеза.

**Степень достоверности результатов.** При выполнении экспериментальных работ использовали современные биохимические анализаторы и другие приборы, имеющие сертификат по осуществлению исследовательских работ с действующими паспортами для эксплуатации. Достоверность результатов была подтверждена, методами статистической обработки с использованием компьютерной программы, что позволяет считать полученные результаты достоверными.

#### **Положения, вносимые на защиту**

1. Тагетол способствует улучшению желчевыделительной функции печени и химизма желчи у здоровых и поражённых  $CC1_4$  животных. Тагетол как у здоровых так и у поражённых групп восстанавливает показатель холестерина, повышает концентрацию СЖК, ФЛ, ХХК и снижает уровень ТГ и билирубина.
2. Тагетол способствует снижению активности печеночных ферментов (АлАТ, АсАТ), (ЩФ), а также улучшает показатели МДА, СОД, каталаза, общего белка, липидов и углеводов нарушенных результате действия гепатотоксического яда  $CC1_4$ .
3. Результаты изучения гиполипидемических свойств тагетола установлены по изменениям уровней холестерина липопротеидов низкой плотности, холестерин липопротеидов очень низкой плотности, холестерин липопротеидов высокой плотности и коэффициента атерогенности на фоне атерогенной и твиновой дислипидемии.
4. Результаты противовоспалительных исследований тагетола выяснены на моделях гистаминового, серотонинового, формалинового и экспериментального перитонита.
5. Исследований по определению безопасности тагетола осуществлены на экспериментальных животных на фоне острой и хронической токсичности.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Область исследования соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология пунктам 1,3 и 5.

**Личный вклад соискателя ученой степени в исследования.** Данная диссертация представляет собой самостоятельно выполненную научную работу, которая посвящена экспериментальному изучению биохимических и фармакологических свойств в отношении гепатопротекторных, гиполипидемических, противовоспалительных эффектов и безопасных свойств тагетола, которые получают из эфирного масла (*Tagetes patula* L.) . В процессе реализации целей диссертации, автор самостоятельно собрал данные и проанализировал источники и научную литературу относительно бархатцах и их эфирных масах, а также методы реализации и исследования. Автор проводила экспериментальные исследования, статистическую обработку и синтез полученных данных, выводы диссертационной работы, писал статьи самостоятельно и с участием научного руководителя. Самостоятельный вклад автора представлен в диссертации и списке опубликованных статей, цитируемых в автореферате.

**Апробация и реализация результатов диссертации.** Результаты проведенных экспериментальных исследований обсуждались с докладами на следующих научных мероприятиях: Ежегодная конференция «НИИ Питания», (2018)г; XVIII научно-практической конференции «Достижения и проблемы современной науки» (Санкт-

Петербург-2017); Международной научно-практической конференция «Медицинская наука XXI века (67-годовой), посвящённая 80-летию ТГМУ им. Абуали ибн Сино (Душанбе, 2019); Республиканской конференции «Здоровое питание - здоровая нация», посвящённая 30-летию независимости Республики Таджикистан (2021); Достижения и фундаментальные проблемы науки и клинической медицины. Материалы 69-й ежегодной научно-практической конференции, посвящённой 30-летию государственной независимости Республики Таджикистан и «Году развития села, туризма и народных ремесел» (2019-2021); «Актуальные проблемы современных научных исследований» -Материалы XVII научно-практической конференции студенческой молодежи и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино» с международным участием (2022); «Современная медицина: традиции и инновации» -70-я юбилейная научно-практическая конференция с международным участием (2022). «Наука, инновации и медицина» Материалы XVIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «ТГМУ». Конференция Абуали ибн Сино (2023).

**Публикации по теме диссертации.** Основные содержания диссертационной работы, опубликованы в виде 15 научных статей и тезисов. В том числе 6 научных статей в рецензируемых научных журналах рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан, 9 тезисов и докладов представленных на научных и практических конференциях, а также получен 1-малый патент Республики Таджикистан.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация написана, на 163 страницах включая введение, общую характеристику работы, краткое представлении и интерпретацию научной литературы, 6 глав экспериментальных исследований, заключение, список литературы. Диссертационная работа включает 39 рисунка и 32 таблицы. Список литературы включает 243 наименования, из них 93 на иностранных языках.

### **Результаты исследования.**

**Желчегонные свойства тагетола у здоровых белых крыс, морских свинок и на фоне интоксикации СС1<sub>4</sub>.** Установлено, что, секреторная и антитоксическая функция печени чувствительна к воздействию различных природных и химических токсических веществ, в том числе к четыреххлористому углероду. В связи с этим, в экспериментальной фармакологии доклинические исследования испытуемых средств осуществляются, на фоне острой, подострой и хронической интоксикации печени с использованием указанного гепатотоксина.

Для обоснования желчегонного эффекта тагетола в экспериментах были использованы 56 белых крыс обоего пола весом 200-220 г.

За 1 час до конюлирование общего желчного протока подопытным животным внутрижелудочно вводили тагетол в дозах 0.01, 0.02, 0.04 г/кг веса. за час до канюлирование желчного протока. Для выяснения эффективности тагетола в качестве препаратов сравнения использовали олиметин - 0.02 г/кг и карсил - 0.08 г/кг веса объём, секреторируемое желчи оценивали в мг/100г в минуту.

В долнейшем в желчи собранной за 3 часа определяли уровень общего холестерина, билирубина, СЖК, ХК и фосфолипидов. Согласно результатам при ведение в таблице 1, объём выделенной желчи у интактных животных в среднем составило 2.76 - 2.8 мг/минут на 100г веса. Тагетол в дозах 0.01, 0.02, 0.04 г/кг веса количество сек-

ретируемой желчи за 3 часа по сравнению с контрольными увеличивается на 19.3%, 35.0%, 30.1 % соответственно.

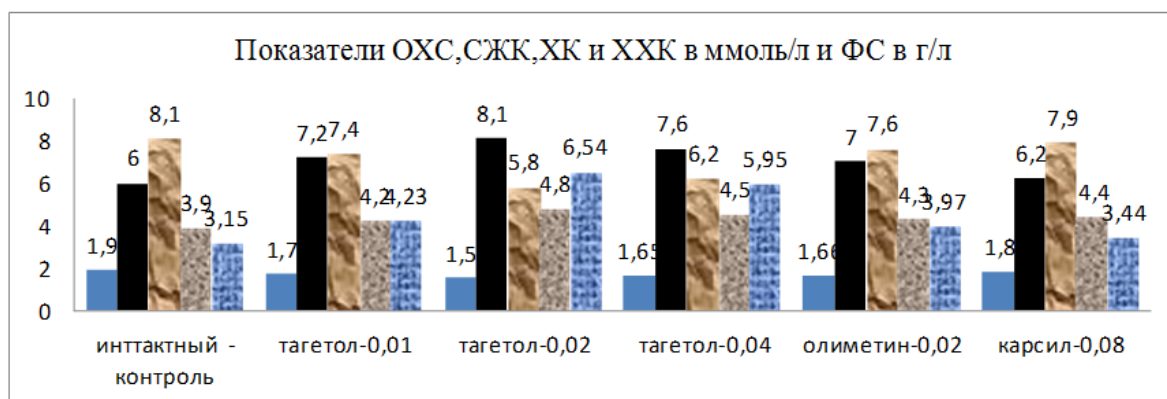
**Таблица 1.- Желчегонные свойства различных доз тагетола у здоровых крыс.**

Группа животных и дозы в г/кг	Кол-во желчи в мг/100г/ в мин			
	1-час	2-часа	3-часа	За 3-часа
Здоровые	3.0 ±0.01	2.8±0.011	2.5±0.02	8.3±0.012
Тагетол-0.01 г/кг	3.6±0.03 p≤0.05	3.3±0.021 p≤0,05	3.0±0.016 p≤0,05	9.9±0.022 p≤0,05
Тагетол- 0.02 г/кг	4.1±0.05 p ≤0,001	3.7±0.032 p ≤0,001	3.4±0.011 p≤0,001	11.2±0.31 p≤0,001
Тагетол- 0.04 г/кг	3.9±0.031 p ≤0,001	3.7±0.022 p ≤0,001	3.2±0.07 p≤0,001	10.8±0.41 p ≤0,001
Олиметин- 0.02 г/кг	3.7±0.014 p ≤0,05	3.3±0.042 p ≤0,05	3.0±0.01 p ≤0,05	10.0±0.02 p≤0,05
Карсил 0.08 г/кг	3.5±0.027 p≤0,01	3.2±0.012 p ≤0,05	2.9±0.03 p ≤0,05	9.6±0.03 p≤0,05

**Примечание:** значение p дано для экспериментальных серий по сравнению со здоровыми животными.

Тагетол наряду с желчегонными свойствами активно влияет на химический состав желчи, в результате чего в указанных дозах снижается концентрация холестерина, по сравнению с контрольными животными на 10.5 %, 21.0% и 13,2% соответственно (таблица 1).

Наряду с этим под влиянием указанных доз тагетола концентрация суммарных желчных кислот по сравнению с контрольными сериями увеличилось соответственно на 20.0%, 35.0%, 26.5%, также наблюдалось достоверное ( $p \leq 0.05-0.001$ ) снижение а показателя ХК и повышение уровни ФЛ и холато-холестеринового коэффициента. Хотя олиметин и карсил также оказывают положительное влияние на химизм желчи, однако по эффективности уступают тагетолу введенного в дозе 0.02 г/кг (рисунка 1).



**Рисунок 1. - Влияние различных доз тагетола на показатели химического состава желчи у здоровых крыс. I- планки погрешностей со стандартными отклонениями.**

Влияние тагетола на секреторную функцию и химизма желчи также изучали дополнительно на морских свинках. Полученные результаты показали, что количество секреторируемой желчи через 3 часа в контрольной группе составило в среднем  $4.0 \pm 0.5$  мг.

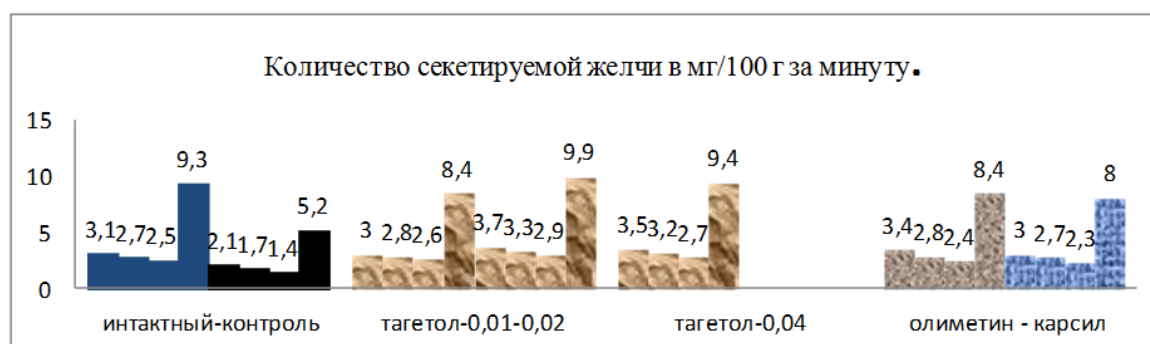
В серии, получавшей тагетол в дозах 0.01, 0.02, 0.04 г/кг массы тела, среднее количество желчи, выделяемой за 3 часа, составило  $5.4 \pm 0.8$ ;  $11.9 \pm 1.0$  и  $8.4 \pm 0.4$  мг/100г соответственно.

Эффект олиметина в указанной дозе был значительно слабее по сравнению с тагетолом. Соответственно, тагетол в дозах 0.02, 0.04 г/кг положительно изменяет химический состав желчи. То есть, снижает концентрацию холестерина, холевой кислоты и достоверно увеличивает количество СЖК, ФЛ и ХХК ( $P < 0.001$ ). Эффект олиметина в указанной дозе был значительно слабее, по сравнению с тагетолом.

В результате проведенных исследований на интактных животных и морских свинках, было установлено, что тагетол в дозе 0.02 г/кг, достоверно увеличивал количество желчеотделения и нормализовал химический состав желчи, оказывая более активное действие, чем препараты сравнения.

Согласно представленными в данными в результате месячной и двухмесячной поражении крыс  $CC1_4$  наблюдается достоверное ( $p \leq 0.05$ ) уменьшение уровня секретуемое желчи.

В сериях леченных тагетолом в дозах 0.02 и 0.04 г/кг массы по сравнению с нелеченой серией наблюдается достоверное ( $p \leq 0.01-0.001$ ) увеличение объема секретуемое желчи.



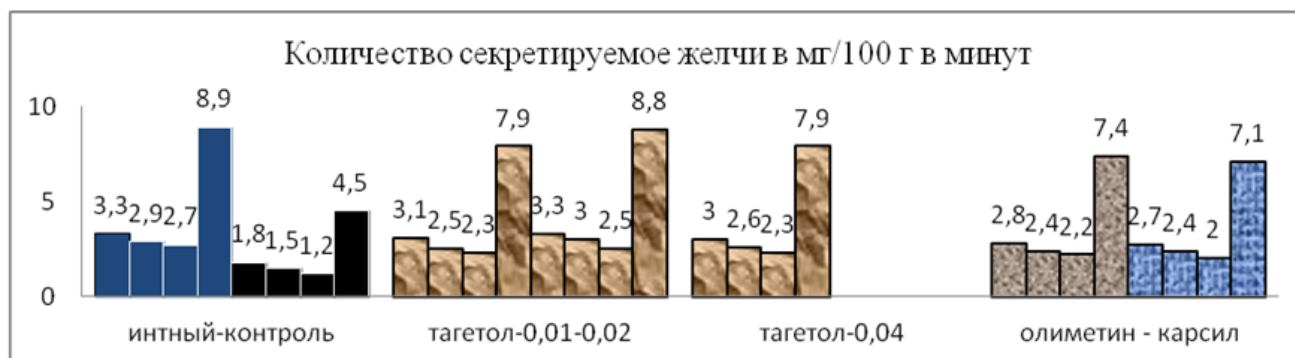
**Рисунок 2.** - Желчегонные свойства тагетола при месячной интоксикации печени  $CC1_4$ . I- планки погрешностей со стандартными отклонениями.

Согласно полученным результатам месячная и двухмесячная интоксикация крыс способствовала уменьшению объема желчи. Объем желчи собранной за три часа в сериях леченных тагетолом в указанных дозах 0.02 и 0.04 г/кг по отношению к контрольным сериям увеличилась от 90,4% до 81% (рисунок 2).

На ряду, с нарушениями секреторной функции  $CC1_4$  оказывает отрицательное влияние на химизм желчи. Проведенными нами исследованиями установлено, что в результате месячной интоксикации гепатотоксическим ядом уровень билирубина и ХК состава желчи контрольных животных увеличилось на 58.8, 52.3% соответственно. Показатели СЖК, ФЛ и ХХК уменьшались на 35.6%, 69.0% и 52.1% соответственно, а в группах леченных испытуемым средствам в дозе 0,02 г/кг уровень общего билирубина и ХК по сравнению с контролем уменьшалось среднем на 33.3% и 30.5%, а показатели СЖК, ФЛ и ХХК в отношении к нелеченой серии достоверно ( $p \leq 0.05-0.001$ ) повышались.

При анализе полученных результатов выяснилось, что препараты сравнения олиметин и карсил в указанных дозах оказали менее эффективное влияние по отно-

шению тагетола в дозе 0.02 г/кг. Тагетол в дозе 0.02 г/кг массы тела при 2-х месячной интоксикации  $CCl_4$  также оказал выраженный гепатопротекторный эффект и по эффективности не только превосходил аналогичные свойства сравнительных средств но и других доз тагетола.



**Рисунок 3.** - Желчегонные свойства различных доз тагетола при двухмесячной интоксикации печени  $CCl_4$ . *I*- планки погрешностей со стандартными отклонениями.

Таким образом, выяснено, что тагетол улучшая желчегонную функцию печени, одновременно улучшает химизм и литогенности желчи, о чем свидетельствует нормализации секреторной, холецистокинетической функции печени под действием тагетола при тетрахлорметановом гепатите (рисунок 3).

#### **Влияние тагетола на антитоксическую функцию печени при месячном и двухмесячном токсическом гепатите**

Следует отметить, что при интоксикации гепатотоксином нарушается антитоксическая функция печени. Детоксицирующую функцию печени изучали по модели этиминального сна. Этиминал натрия вводили внутривенно в дозе 40 мг/кг веса.



**Рисунок 4.**- Влияние тагетола на антитоксическую функцию печени при двухмесячной интоксикации. *I*- планки погрешностей со стандартными отклонениями.

Наиболее значительные нарушения обезвреживающей функции печени происходят при 2-х месячной интоксикации  $CCl_4$  у крыс контрольной серии, где продолжительность этиминального сна по сравнению со интактными сериями крыс удлиняется на 114.9%.

В тоже время у леченных тагетолом в дозах 0.01, 0.02, 0.04 г/кг веса время продолжительности сна по отношению к контрольным группам укорачивается на 30.0%, 33.0%, 31.4% соответственно (рисунок - 4).

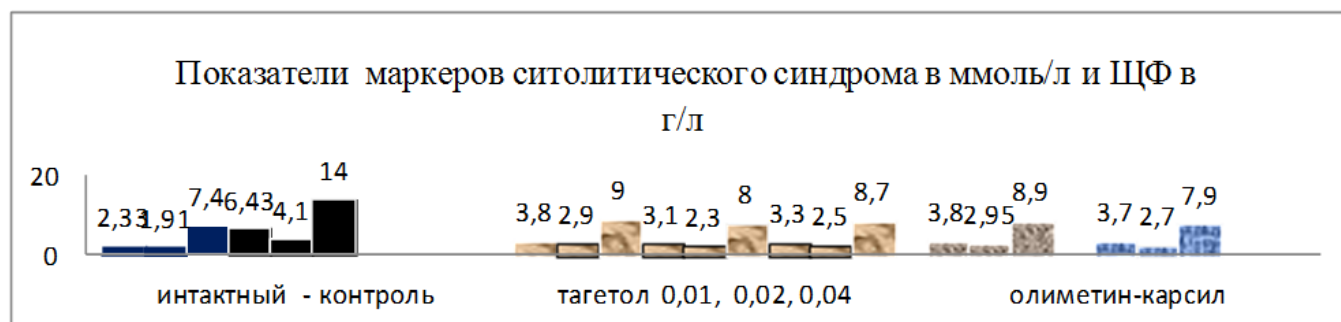
Полученные результаты указывают на то, что тагетол, олиметин и карсил в используемых дозах на фоне интоксикации  $CCl_4$  оказывают аналогичные гепатозащитные свойства, хотя при анализе результатов исследования тагетол в дозе 0.02 г/кг веса по эффективности значительно превосходит эффект препаратов сравнения.

### **Влияние тагетола на ферментативную функцию печени при месячном и двухмесячном токсическом гепатите**

Для выяснения некоторых механизмов гепатотропного влияния тагетола нами были изучены на определенной части контрольных и подопытных животных с подострым и хроническим токсическим поражением печени  $CCl_4$  изменение активности печеночных ферментов - АлАТ, АсАТ, маркера холестаза - ЩФ состава сыворотки крови.

Установлено, что при подострой интоксикации животных  $CCl_4$  наблюдается достоверное ( $p \leq 0.001$ ) повышение активности ферментов переаминирования АлАТ, АсАТ и холестаза - ЩФ. В результате внутрижелудочного введения тагетола в дозах 0.02, 0.04 г/кг веса активность АлАТ и АсАТ снижаются на 51.8%, 48.7%, 44.0%, 39.0% и ЩФ на 48.0%, 39.11% соответственно.

Проведенными исследованиями было установлено, что при хронической интоксикации тетрахлорметаном наблюдается тяжелые нарушения активности печеночных ферментов - АлАТ, АсАТ и холестаза - ЩФ состава крови контрольных животных по отношению к интактным на 113.8%, 61.3% и 137.2 соответственно. В сериях леченных тагетолом (0.02-0.04 г/кг) концентрация АлАТ, АсАТ снижаются на 52.23%, 51.61%, 52.2 %, 49.6% и показатель щелочной фосфатазы на 42.85% и 37,9% соответственно по отношению к контрольными группами.



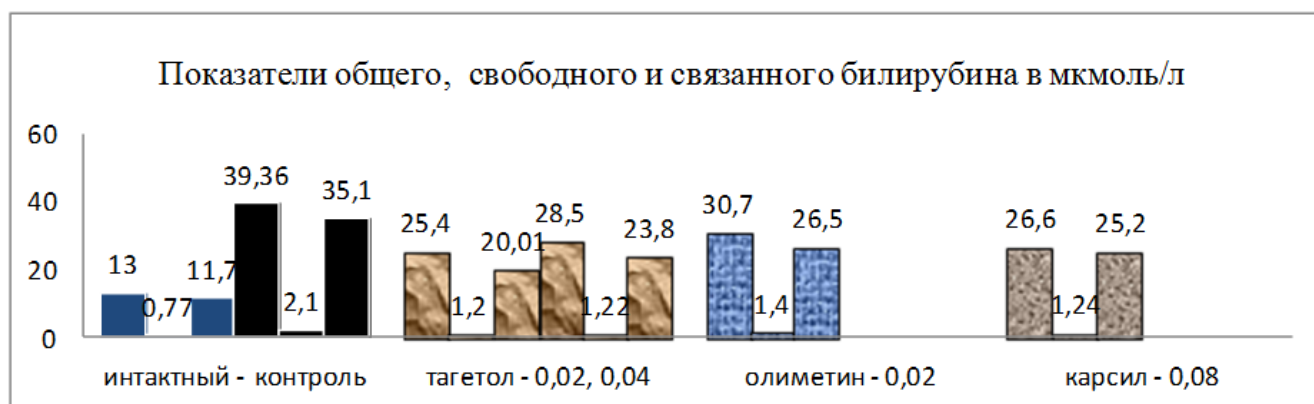
**Рисунок 5.-** Влияние тагетола на активность маркеров цитолитического синдрома и холестаза при двухмесячном отравлении  $CCl_4$ . I- планки погрешностей со стандартными отклонениями.

В сериях, леченных олиметином и карсилом (0.02 - 0.08г/кг) их влияния в ряде случаев было равно эффективности исследуемого препарата (рисунок - 5).

Исследование показателей общего билирубина и его фракций необходимо для дифференциальной диагностики патологических и токсических процессов в печени. При 2-х месячной интоксикации у контрольных групп по отношению к интактным животным показатель общего, свободного и связанного билирубина достоверно ( $P \leq 0.001$ ) повышалось по отношению к группам леченных тагетолом в дозах 0.02-0.04 г/кг веса.

В процессе двухмесячного отравления у контрольных животных, по сравнению со здоровой группой, концентрация общего, прямого и непрямого билирубина увеличивается на  $39.36 \pm 0.06$ ,  $2.1 \pm 0.01$  и  $35.1 \pm 0.03$  ммоль/л соответственно. В сериях,

леченных тагетолом в дозе 0,02, 0,04 г/кг веса, уровни общего, прямого и непрямого билирубина снижались на  $24.5 \pm 0.02$ ,  $1.2 \pm 0.004$ ,  $23.8 \pm 0.06$ ,  $28.5 \pm 0.06$ ,  $1.22 \pm 0.003$ ,  $23.8 \pm 0.05$  мкмоль/л соответственно. Олиметин и карсил в указанных дозах также снижают уровень билирубина в контрольной группе, однако проявляют меньшую эффективность, по сравнению с тагетолом в дозе 0.02 г/кг. (рис. 6)



**Рисунок 6.-** Влияние тагетола на показатели общего (1), свободного (2), связанного билирубина при двухмесячном токсическом гепатите. *I- планки погрешностей со стандартными отклонениями.*

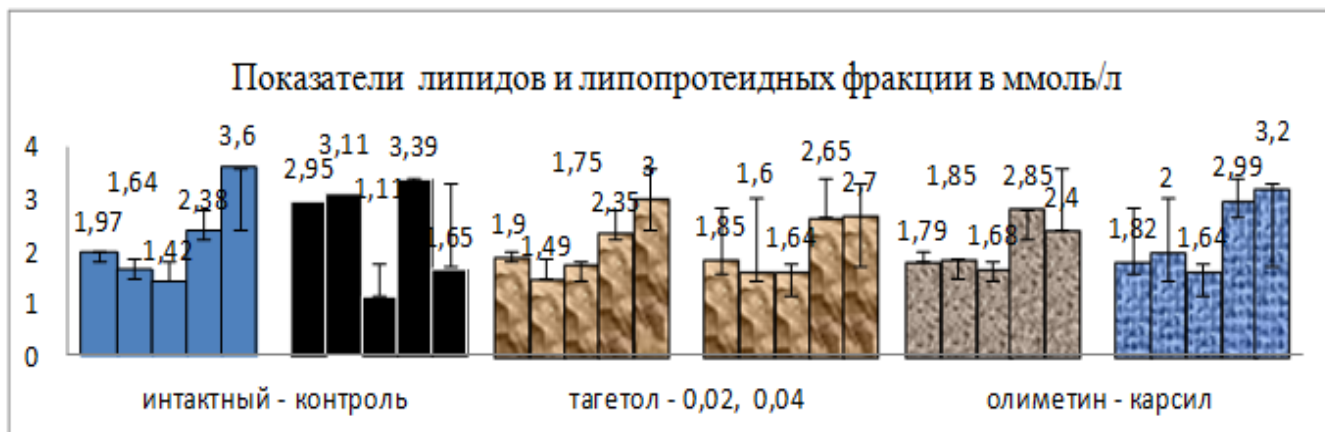
Таким образом, тагетол, в указанных дозах проявляет вырожденный гепатопротективное влияние и тем самым исследуемое средство смягчает губительное влияние тетрахлорметана на печеночные клетки, свидетельством тому является снижение активности ферментов трансаминазы, холестаза и билирубина состава крови леченных животных.

Необходимо отметить тот факт что, интоксикация тетрахлорметаном приводит к тяжелым нарушениям обмена белков и липидов. Месячная и двухмесячная интоксикация крыс  $CCl_4$  приводит к снижению концентрации общего белка состава крови у контрольных животных. У животных, получавших тагетол в дозах 0.01, 0.02 и 0.04 г/кг массы, показатели уровня общего белка, по сравнению с контрольными повышались на 22.8%, 32.1% и 27.23% соответственно. Уровень альбумина в группах леченными тагетолом повышалось на 35.6%, 32.8% и 28.4% соответственно, а препараты сравнения олиметин и карсил, по сравнению с тагетолом в дозе 0.02г/кг массы, показали относительно слабый эффект.

Согласно полученным результатам при месячной и двухмесячной интоксикации  $CCl_4$ , сопровождается тяжелыми нарушениями липидного обмена.

В результате чего, в составе крови контрольных животных концентрация ОХС повышается на 49.74%, уровень фосфолипидов снижается на 38.0%, ХСЛПВП на 30.67%, а также наблюдается повышение триглицеридов на 189.6% и ХСЛПНП на 42.4%

У животных, получавших тагетол в дозах 0.02 и 0.04 г/кг веса в течение двух месяцев, уровень холестерина снижается на 35.6%, 37.3%, в то же время под воздействием испытуемого средства концентрации ТГ и ХСЛПНП снижаются на 52.0%, 48.5%, 30.9%, 29.0% соответственно, а уровень ХСЛПВП и ФЛ достоверно увеличивается. По эффективности показатели карсила были близки к тагетолу в дозе 0.04 г/кг веса, а олиметин проявлял относительно меньший эффект (рис. -7).



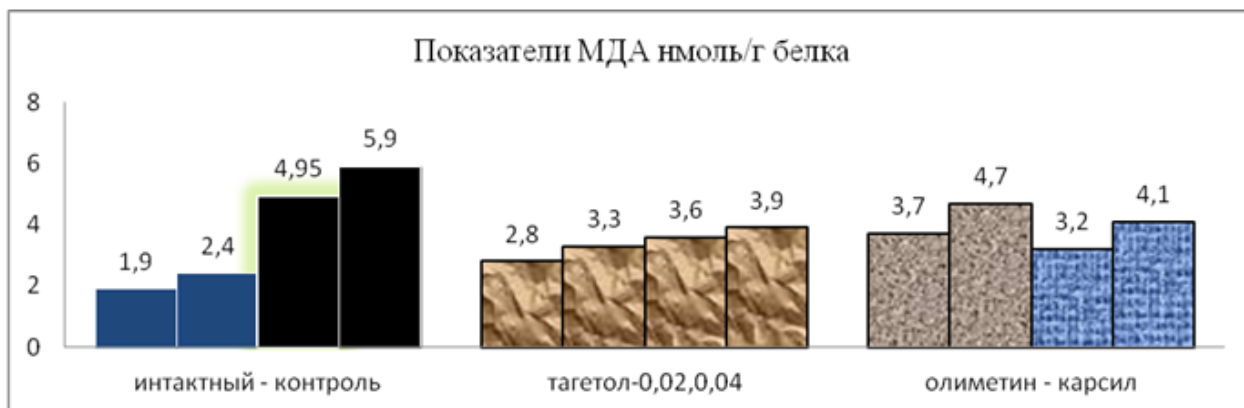
**Рисунок 7.** - Влияние тагетола на показатели липидов при двухмесячном токсическом поражении печени  $CCl_4$  (1-ОХС, 2-ТГ, 3-ХСЛВП, 4-ХСЛНП, 5-ФЛ). I- планки погрешностей со стандартными отклонениями.

Таким образом, тагетол в указанных дозах под влиянием  $CCl_4$  оказывает положительное воздействие на белковосинтетическую функцию печени и липидный обмен, что по всей вероятности связано с антитоксическими свойствами эфирных масел, которые смягчая влияние  $CCl_4$  на печеночные клетки, тем самым оберегают их от гибели.



**Рисунок 8.** - Влияние тагетола на показатели амилазы, гликогена и гемоглобина при двухмесячной интоксикации  $CCl_4$ . I- планки погрешностей со стандартными отклонениями.

Известно, что на фоне токсического гепатита происходит серьезное нарушение углеводного обмена. Согласно полученным результатам при подострой и хронической интоксикации концентрация амилазы повышается на 74.7% , а показатель гликогена и гемоглобина у контрольных белых крыс снижается соответственно на 50.8% и 7.69% (рис. 8). Внутрижелудочное введение тагетола в дозах 0.02 - 0.04 г/кг в указанных сроках показатели амилазы в сравнение с контрольными группами соответственно снижается на 36.8% и 35.7%, уровень гликогена достоверно ( $p < 0.001$ ) увеличивается, а показатель гемоглобина соответствует с показателями здоровых крыс. В тоже время олиметин уступает по влиянию на уровень вышеуказанных показателей, а эффективность карсила была равна аналогичному эффекту тагетола (рисунок 8).



**Рисунок 9.** - Антиоксидантные свойства тагетола при токсическом гепатите (1. МДА состава сыворотки крови. 2. МДА состава ткани печени). I- планки погрешностей со стандартными отклонениями.

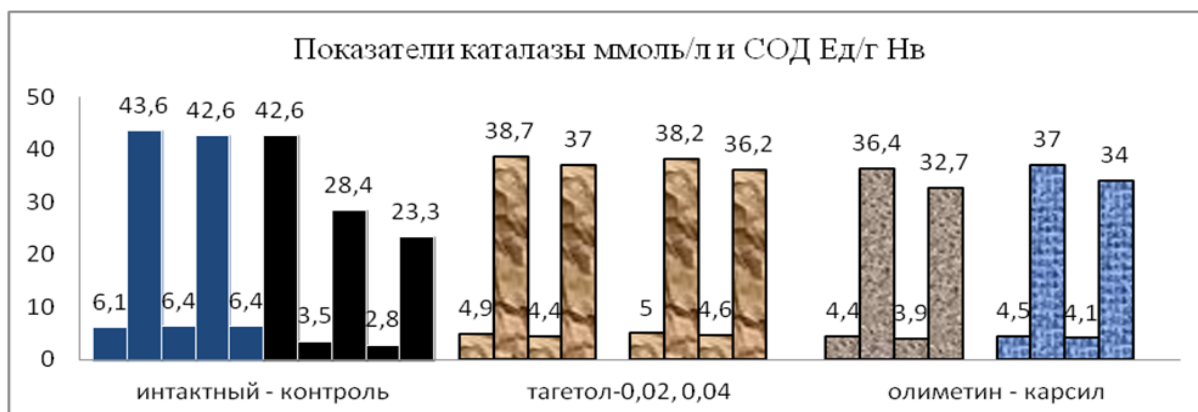
### Антиоксидантные свойства тагетола при двухмесячном токсическом поражении печени $CCl_4$

Известно, что токсическое поражение печени  $CCl_4$  играет важную роль в развитии перекисидации липидов. Исходя из чего, для подтверждения некоторых механизмов гепатотропного и антиинфламаторного эффекта тагетола ее антиоксидантные свойства изучали при месячной и двухмесячной поражении печени  $CCl_4$ .

Активность малонового диальдегида в гомогенатах из ткани печени нелеченых крыс по отношению к здоровым групп животных при подострой интоксикации повышается на 160.5%, а при 60 - дневном интоксикации повышается 198.0%.

Показатели каталазы и СОД состава крови контрольных серии при подострой поражении снижается на 42.1%, 34.8%, а при двухмесячной затравки гепатотоксиком снижается на 56.2%, 46.0% соответственно (рисунок - 9).

Сравнительный анализ полученных данных свидетельствуют о том, что под влиянием указанных доз испытуемого средства активность МДА при двухмесячной интоксикации по сравнению с контрольными данными снижается на 39.0%, 34.0% соответственно, а уровни каталазы и СОД повышаются на 57.1% , 58.7%, 64.2%, 55.3% соответственно.



**Рис-10.** Влияние тагетола на показатели каталазы (1) и СОД (2). I- планки погрешностей со стандартными отклонениями.

У животных, получавших препараты сравнения олиметин и карсил в указанных дозах, антиоксидантный эффект проявился слабее по отношению к тагетолу в дозе 0.02 г/кг.

Таким образом, тагетол в дозе 0.02 г/кг массы достоверно ( $P \leq 0.001$ ) снижает активацию свободных радикалов и показывает значительное преимущество перед препаратами сравнения, что указывает на его антиоксидантные свойства (рисунок -10).

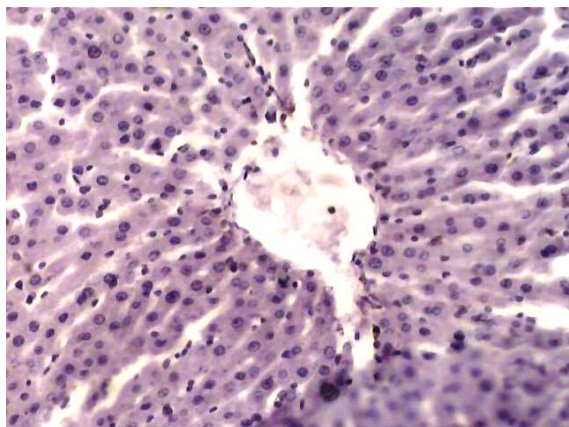


Рисунок 11.- Гистологическая картина тканей печени на фоне месячного токсического гепатита. Окраска гематоксилин-эозин Микропрепарат x 250

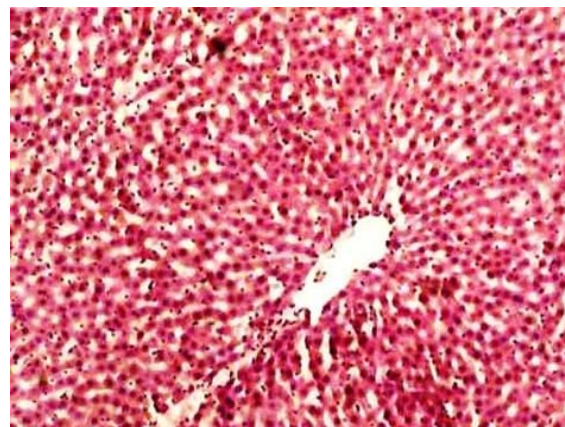


Рисунок 12.- Гистологическая картина печени на фоне месячного токсического гепатита у леченных тагетолом окраска гематоксилин-эозин Микропрепарат x 250

Для уточнения гепатопротекторного действия тагетолола мы изучили патоморфологическую картину печени при месячном и двухмесячном отравлении крыс гепатотоксином. Для этого часть печени убитых путем декапитации крыс консервировали в 10% нейтральном растворе формалина.

При месячном токсическом гепатите с  $CCl_4$  наблюдаются структурные повреждения клеток печени, фокальное искажение лучей вследствие очагового некроза гепатоцитов (1). Некрозы чаще всего локализуются в центральных и интермедиарных областях, в портальных путях наблюдается средняя лимфогистиоцитарная инфильтрация и жировая дистрофия

Паренхиме печени леченных тагетолом один месяц наблюдается мелкие очаги белковых и жировых дистрофии (1), в некоторых участках видны признаки регенерации гепатоцитов и скопление двоядерных клеток (2). Воротные вены обычные без признаков воспалений и инфильтрации (3).

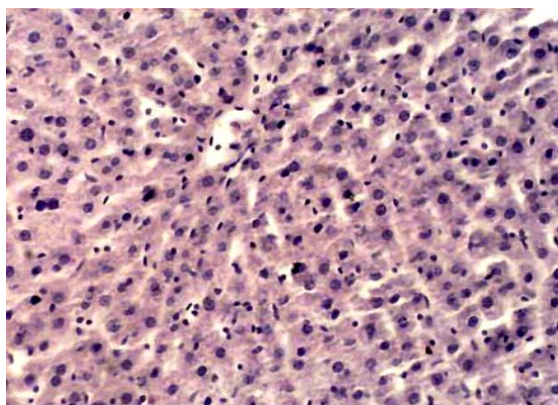


Рисунок 13.- Гистологическая картина печени леченных карсиллом в течение 2-х месяцев. Окраска Гематоксилин-эозин Микропрепарат x 250

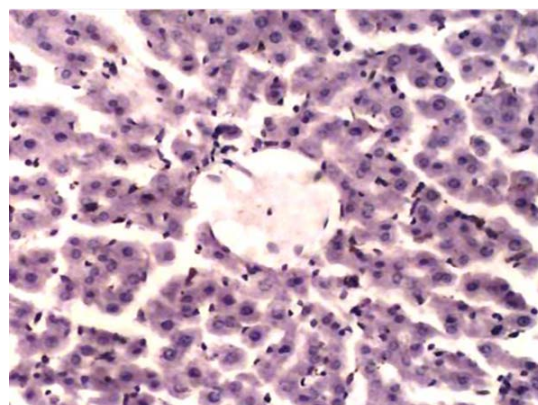


Рисунок 14. -Гистологическая картина печени леченных тагетолом в течение 2-х месяцев. Гематоксилин-эозин Микропрепарат x 250

В срезах печени получавших карсил, наблюдается признаки мелкоочагового некроза (1), признаки регенерация печеночных клеток (2), порталная система обычная без признаков воспаления и фиброза

В срезах органа получавших тагетол в течение 60 суток признаки белковой и жирной дистрофии отсутствовали, наблюдалось активная регенерация гепатоцитов (1). Синусоидальные капилляры расширены (2). Портальные тракты обычные без особых изменений (3)

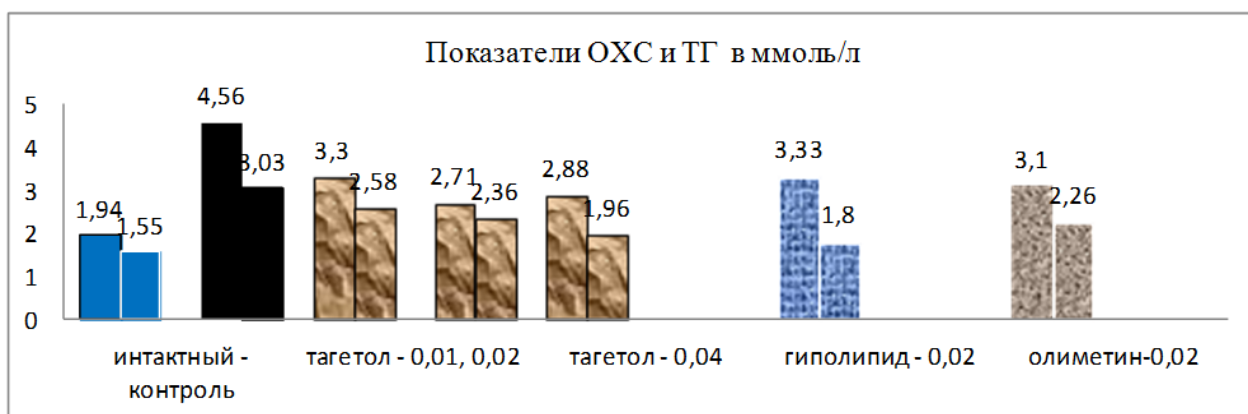
Полученные результаты свидетельствуют о том, что тагетол обладает значительными гепатопротекторными свойствами наряду с регуляцией показателей ферментов, прооксидантных маркеров, обмена билирубина и липидов улучшает гистоморфологические показатели гепатоцитов нарушенный под воздействием тетрахлорметана.

### Дислипидемические свойства тагетола при подострой и хронической экспериментальной гиперлипидемии у кроликов

Дислипидемия и гиперхолестеринемия являются известными и признанными факторами метаболического синдрома в том, числе ССЗ, атеросклероза, сахарного диабета 2 - типа, объявленного ВОЗ - ом неинфекционной пандемией XXI века. Известно, что эфирные масла, наряду с их специфическими желчегонными, гепатопротекторными, противовоспалительными и противомикробными свойствами, улучшают липидный обмен при токсических гепатитах.

Исходя из этого, было интересно выяснить дислипидемические свойства различных доз тагетола на обмен общего холестерина и липопротеидов на фоне острой, подострой и хронической дислипидемии вызванной введением атерогенной диетой у кроликов.

2-х месячном введении холестериновой смеси контрольным животным способствовал повышению уровни липидов и атерогенных липопротеидов, где концентрация холестерина триглицеридов, липопротеидов низкой плотности, липопротеиды очень низкой плотности и КА по отношению к здоровым сериям повышалось на 8, 1, 6, раза. В тоже время уровень липопротеидов высокой плотности уменьшалась на 25.8 %.



**Рисунок 15.-** Влияние тагетола на показатели холестерина и триглицеридов на фоне двухмесячной экспериментальной гиперлипидемии. (1-холестерин, 2-триглицериды). I- планки погрешностей со стандартными отклонениями.

В сериях получавших тагетол в дозе 0.02 - 0.04 г/кг на протяжении 60 суток показатели общего холестерина и триглицеридов по отношению к контрольным группам уменьшались соответственно на 37.22%, 35.27%, 48.41% и 42.32%. (рисунок 15)

Согласно полученным результатам под влиянием тагетола в дозах 0.02- 0.04 г/кг массы тела концентрации ХСЛПНП, ХСЛПОНП и КА снижались на 83.0%, 44.4%, 48.41% и 83.46%, 72.54%, 42.32%, 138.66% соответственно. При этом показатель ХСЛПВП увеличился на 57.39% и 41.0%. (рисунок 16)

При сравнительному анализу, препараты сравнения в дозе 0.02 г/кг также показали достоверный ( $p < 0,001$ ) гиполипидемический эффект. Однако по эффективности их действия были незначительно слабее по сравнению с тагетолом в дозе 0.02г/кг. Таким образом, тагетол в дозе 0.02 г/кг оказывает умеренный гиполипидемический эффект по сравнению с гиполипидом и олиметином.



**Рисунок 16.-** Влияние тагетола на показатели липопротеидов при двухмесячной экспериментальной гиперлипидемии (1. ЛПВП, 2. ЛПНП, 3. ЛПОНП, 4. КА). I- планки погрешностей со стандартными отклонениями.

Установлено, что при экспериментальной гиперлипидемии нарушается антитоксическая активность печени, что оценивают по результатам барбамилового, гексоналового и этиминального сна.

Согласно полученными результатами при двухмесячное введения холестериновой смеси способствует выраженному нарушению антитоксической функции печени, где время этиминального сна контрольных сериях удлинялось на 68.63% по сравнению с интактными сериями, а в сериях леченными тагетолом в указанных дозах время сна по сравнению с контрольными сократилось на 31.0%, 26.0% соответственно.

Гиполипид и олиметин также оказали положительное влияние на течение этиминального сна, продолжительность которого по сравнению с контрольными животными укоротилось на 24.52% и 25.0% соответственно. (рисунок 17)



**Рисунок 17. -** Влияние тагетола на показатели этиминального сна при двухмесячной экспериментальной гиперлипидемии у кроликов. I- планки погрешностей со стандартными отклонениями.

Таким образом, сокращение продолжительности этиминального сна под влиянием тагетола, вероятно, связано с его гепатотропными и антиоксидантными свойствами, способ-

ствующие сохранению печеночных клеток от губительного воздействия четыреххлористого углерода и тем самым сохраняют активность микросомальной системы печени, участвующие в биотрансформации ксенобиотиков, которые обезвреживаются ферментами эндоплазматической сети при участии цитохрома Р - 450.

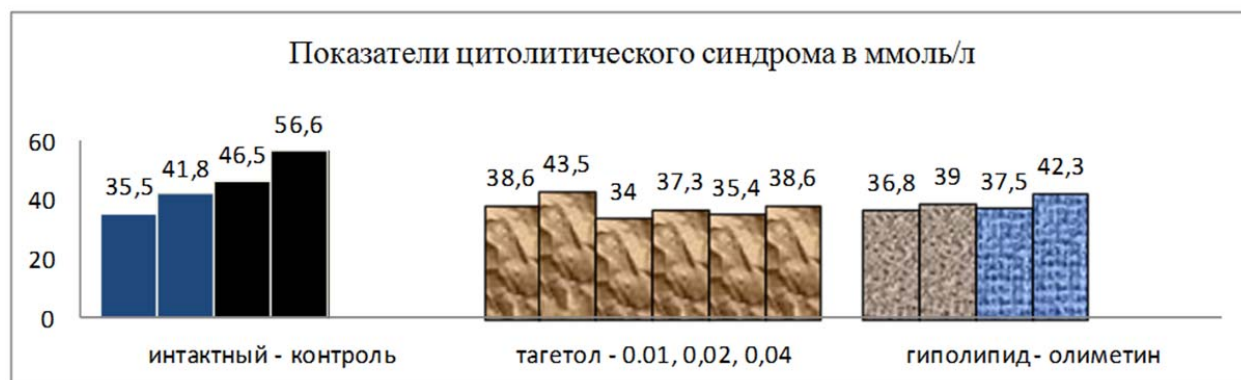
### **Влияние тагетола на активность маркеров цитолитического синдрома, холестаза и перекисного окисления липидов крови при экспериментальной гиперлипидемии**

Установлено, что на фоне экспериментальной гиперлипидемии и гиперхолестеринемии наблюдается повышение активности ферментов переаминирования (АлАТ, АсАТ), щелочная фосфатазы (ЩФ), а также нарушения показателей мочевины, креатинина и  $\beta$ -липопротеидов состава крови. По этому, на тех же животных изучали эффект тагетола на активность указанных ферментов при подострой и двухмесячной экспериментальной гиперлипидемии.

Внутри желудочное введение атерогенной диеты контрольным животным в течение 30 и 60 суток способствовало к активации ферментов переаминирования (АлАТ, АсАТ) и усилению маркера холестаза (ЩФ), на 31.0%, 33.0% и 55.0%, 44.3%, 60% и 64.5% соответственно. ( рисунок18)

Месячный и двухмесячный прием тагетола в дозах 0.02 и 0.04 г/кг на фоне атерогенной диеты способствовал снижению активности ферментов цитолитического синдрома (АлАТ, АсАТ) ] на 26.1%, 33.5%, 23.4%, 28.2% и уровня ЩФ на 24.2% и 21. 4% соответственно.

Гиполипид и олиметин наряду с положительным снижением активности маркеров цитолитического синдрома и холестаза, при сравнительном анализе по эффективности значительно уступали тагетолу в дозе 0.02 г/кг.



**Рисунок 18.** - Влияние тагетола на активности маркеров цитолитического синдрома при экспериментальной месячной гиперлипидемии (1-АлАТ, 2-АсАТ). I- планки погрешностей со стандартными отклонениями.

При месячной и двухмесячной атерогенной гиперлипидемии активность малонового диальдегида (МДА) повышалась на 20.9%, 45.6% и 101.4% соответственно, а каталазы снижалась на 62,3%. В сериях получавших испытуемое средство в дозах 0.02 и 0.04 г/кг активность МДА по сравнению с контрольной группой соответственно снижалась на 29.5% и 25.53%, а уровень каталазы достоверно ( $p \leq 0.001$ ) повышается.

По всей вероятности биоактивные вещества состава тагетола активно участвуют в процессе пероксидации липидов способствующие в образование свободных радикалов, которые образуются при участие холестерина на фоне дислипидемии, образование активных радикалов, приводящих к разрыву радикальноцепной реакции. Также можно предположить, что богатый химический состав эфирных масел является стимулятором метаболического эффекта основного механизма активации антиоксидантных возможностей организ-

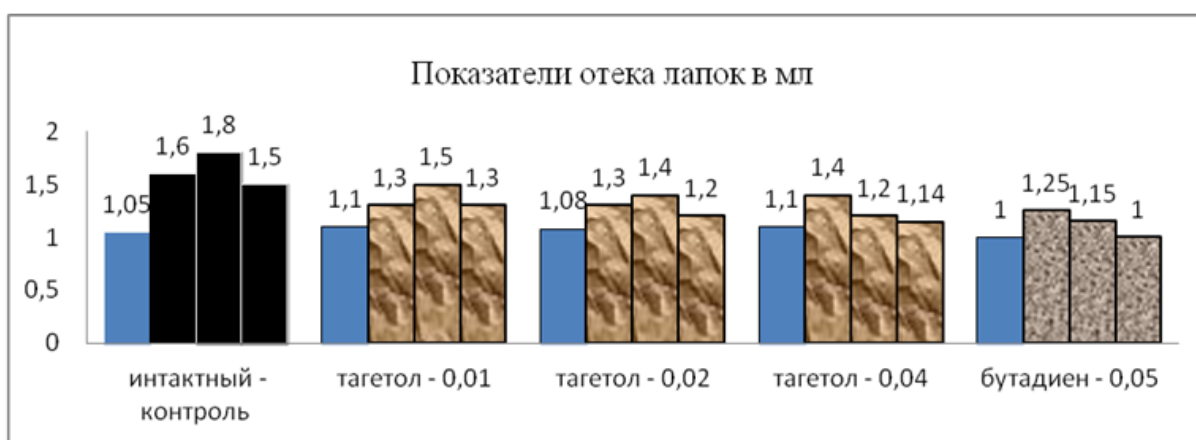
ма. При этом установлено, что процесс перекисного окисления липидов является ведущим механизмом нарушения обмена веществ и катаболизма липидов.

### Экспериментальное изучение противовоспалительных свойств тагетола с применением гистаминовых, серотониновых и формалиновых методов воспаления

Установлено, что воспаление является важной защитной реакцией организма на воздействие различных вредных факторов внешней и внутренней среды и играет важную роль в патогенезе многих заболеваний [Черешнев В.А., 2012; Махеш Г., 2011].

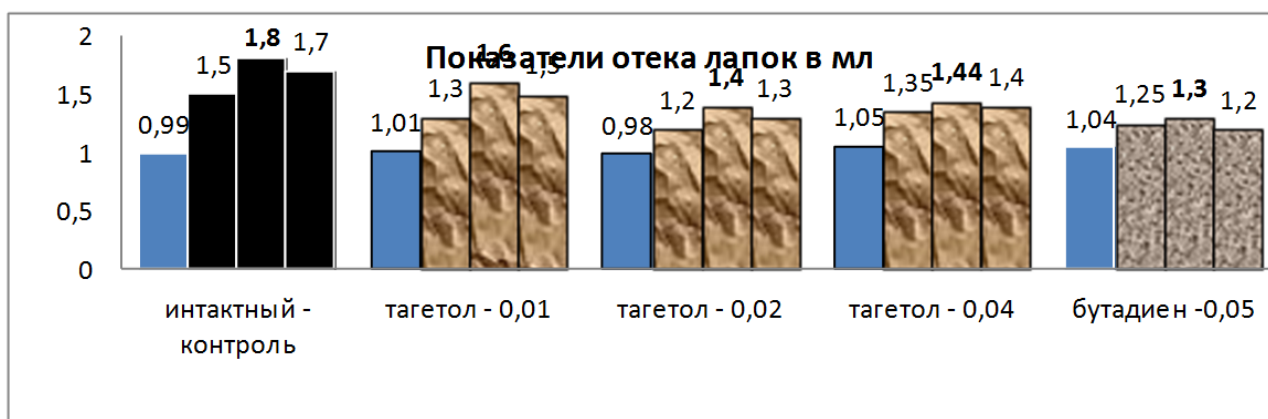
Исходя из этого, противовоспалительные свойства различных доз тагетола изучали с использованием гистаминовых, серотониновых и формалиновых методов.

Исследования проведены на 60 белых крысах массой 200-210 грамм. Экспериментальный артрит вызывали введением под апоневроз задней конечности белых крыс 0.1 мл 1% раствора гистамина, 0.1 мл 0.05% раствора серотонина и 0.1 мл 2.5% раствора формалина. Согласно полученным результатам, у контрольных животных объем воспаления увеличивается на 52.0%, 71.7% и 42.0% соответственно через 1, 3 и 4 часа по отношению к первичным данным. (рисунок 19)



**Рисунок 19.-** Влияние тагетола на течение гистаминового артрита через 1, 3 и 4 часа. I-планки погрешностей со стандартными отклонениями.

Через 3 часа от начала введения тагетола и медиатора воспаления объем голеностопного сустава по отношению к контрольным сериям, уменьшалось соответственно на 20.0%, 22.2% и 23.5%. В тоже время в сериях, получавших тагетол в дозе 0,04 г/кг, объем отека снижается на 10,0%, 20,0% и 17,5% соответственно. Бутадиен по эффективности превосходил тагетол в дозах 0.01 и 0.04 г/кг массы тела, но был менее эффективен, чем тагетол в дозе 0.02 г/кг. (рисунок 20)



**Рисунок 20.-** Влияние тагетола на течение серотонинового артрита через 1, 2 и 4 часа. I-планки погрешностей со стандартными отклонениями.

Наблюдение за процессом формалинового артрита показало, что при введении тагетол в дозах 0.01, 0.02, 0.04 г/кг массы тела внутрижелудочно через 3 часа после начала введения флогогенного средства отмечается уменьшение объема голеностопного сустава на 54.0%, 36.0%, через 24 часа - на 27.0% и через 72 часа на 33.0% и 18.0% соответственно.

Объем отека сустава у леченных тагетолом в дозе 0.02 г/кг массы через 96 часов остается на уровне 18.0 % а в дозе 0.04 г/кг возвращается к исходному состоянию.

Таким образом, тагетол в указанных дозах достоверно ( $p < 0.001$ ) уменьшает объем гистаминового, серотонинового и формалинового отека в экссудативной и пролиферативной фазе воспаления, что указывает о противовоспалительных свойствах эфирного масла бархатцев.

### Исследование острой токсичности тагетолола

Для выяснения острой токсичности тагетолола исследования были проведены на 50 белых мышах весом 22 - 25г и 36 белых крысах весом 180 - 200 г, которые были распределены по 8 - 6 особей. Тагетол вводили в дозах 0.06 - 1.7 г/кг один раз в сутки. Контрольным группам вводили подсолнечное масло в объеме 2.0 мл/кг. За состояние опытных и контрольных животных ввелось наблюдение в течение 14 суток.

Проведенными исследованиями установлено, что введение тагетол в дозах 0.1 - 0.3 г/кг не оказывает отрицательный влияние на общее состояние и поведение животных. Дальнейшее увеличение доз для белых крыс до 0.45 г/кг и 0.6 г/кг белым мышам по истечению 30 - 40 минут у животных наблюдались двигательные возбуждения, учащение дыхания и повышенные чувствительности к внешним раздражителям и через 48 - 50 минут возбудимость сменялось депрессией.

В результате дальнейших наблюдений высшее указанные показатели сменялись снижением двигательной активности, подавленностью потерей аппетита и ослабление реагирование на различные внешние раздражители. По истечению пяти часов указанные реакции исчезли полностью и животные вели себя подобно здоровым сериям. Падёж отдельных мышей наблюдались при дозе 1.0 г/кг а для беспородных белых крыс 0.8 г/кг. На фоне увеличения дозы более 1.6 г/кг массы тела погибло 50% подопытных мышей, а при дозе 1.4 г/кг погибло 50% белых крыс. Гибель животных после введения токсических доз тагетолола, скорее всего, наступала от первичного угнетения дыхания.

**Таблица 2.-Изучение острой токсичности тагетолола на экспериментальных животных (n=8)**

Методы введения	ЛД-минимальный мг/кг	ЛД-50 мг/кг	ЛД-100 мг/кг
белые мышки			
Внутрь	-	-	-
Внутри брюшинно	1.0	1.4	1.6
Подкожно	1.05	1.25	1.7
Белые крысы			
Внутрь	-	-	-
Внутри брюшинно	0.8	1.25	1.4
Подкожно	1.1	1.2	1.3

Таким образом ЛД 50 для белых крыс при внутрижелудочном введения составила 1.6 г/кг, а для белых мышей 1.4 г/кг. Таким образом, согласно классификацией ВОЗ (1978) тагетол можно отнести к классу средств с низкой токсичности.

## Выводы

1. Тагетол в дозах 0.01, 0.02, 0.04 г/кг веса при однократном введении здоровым крысам и морским свинкам а также многократно при токсическом гепатите вызванном введением  $CCl_4$ , улучшает секреторную функцию печени, химический состав желчи, показатель холата холестерина коэффицента, а также улучшает антиоксическую функцию печени достоверно ( $P \leq 0.05$ ) снижает активность маркеров цитолитического синдрома, холестаза щелочная фосфатаза, общего, прямого и связанного билирубина после месячной и двухмесячной интоксикации [4-А, 2-А].
2. Тагетол, введенный в дозе 0,02 кг/веса, на фоне токсического воздействия эпатотоксина улучшает обмен белков, липидов, гликогена и амилазы, нарушенных под воздействием  $CCl_4$  и способствует повышению уровней гликогена, гемоглобина, снижает уровень липидов и амилазы, что свидетельствует о гепатопротекторных свойствах испытуемого средства [1-А].
3. Тагетол в указанной дозе (0.02г/кг массы) на фоне месячной и двухмесячной интоксикации гепатотоксином снижает активность прооксидантных ферментов малонового диалдегида, а также улучшает показатели антиоксидантных ферментов каталазы и супероксидсмутазы и достоверно ( $p \leq 0.05 - 0.001$ ), ингибирует концентрацию ОХС, ТГ, ХСЛПОНП, ХСЛПНП и способствует повышению концентрации ФЛ, ХСЛПВП, и коэффицента атерогенности [5-А, 6-А].
4. Тагетол в дозах 0.02 - 0.04 г/кг веса оказывает выраженное антифлагогенное действие: уменьшает повышенную проницаемость кожных и брюшных капилляров, подавляет гистаминовое, серотониновое и формалиновое воспаление [7-А].
5. Тагетол является малотоксичным средством: острая токсичность при внутрижелудочном введения составляла: для белых мышей ЛД- 50 - 1.6 г/кг веса, для белых крыс - 1.4 г/кг веса. Смертельные исходы от летальных доз тагетола возникали в результате паралича дыхательного центра. При изучении хронической токсичности тагетола в дозах 0.06 - 0.2 г/кг веса установлено, что при длительном внутрижелудочном введении не оказывает отрицательный влияние на функции жизненно важных органов и систем организма. Тагетол не обладает алергизирующим действием [9-А].
6. Полученные результаты позволяют рекомендовать тагетол для терапии заболеваний печени и гепатобилиарной системы, в том числе хронического холецистита и холангита, дискинезии желчных путей, начальных стадий желчекаменной болезней, различных вариантов хронического гастрита и эрозивных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки [ патент №1200].

## Рекомендации по практическому применению результатов исследования

1. Экспериментальными исследованиями были установлены гепатотропные, холеритические, антиоксидантные и антифлогогенные свойства тагетола полученного на основе эфирного масла бархатцев мелкоцветковых произрастающих на территории РТ.
2. В связи с этим, тагетол рекомендуется в качестве гепатозащитного, желчегонного, противовоспалительного гиполлипидемического средства для лечения заболеваний печени и гепатобилиарной системы и воспалительных заболеваниях различной этиологии.

## Публикации по теме диссертации статьи в рецензируемых журналах

[1-А]. Холикова, О.У. Влияние эфирного масла бархатцев мелкоцветковых (*Tagetes patula* L) на некоторые показатели белкового и липидного обмена при токсическом поражении печени  $CCl_4$  [Текст] / О. У.Холикова, Д. А. Азонов, Х.А. Ганиев// Наука и инновации- 2019.-№3.- С. 119-122 ISSN 2312-3648.

[2-А]. **Холикова, О.У.** Влияние эфирного масла бархатцев мелкоцветковых (*Tagetes patula* L) на некоторые биохимические процессы при токсическом гепатите [Текст] /**О.У. Холикова, Д. А. Азонов, Х.А. Ганиев**// Colloquium-journal . -2019.-№11 (35).- С. 49-53 ISSN 2520-6990.

[3-А]. **Холикова, О.У.** Гиполипидемические свойства тагетола при экспериментальной гиперлипидемии на кроликах [Текст] /**О.У. Холикова, Д. А. Азонов** // Наука и мир Международный научный журнал. -2020.- №7 (83).- С. 22-26 ISSN 2308-4804.

[4-А]. **Холикова, О.У.** Хусусияти талхаронии маводи тагетол хангоми захролудкунии чигар бо захри чигаркуши СС<sub>14</sub> [Текст] /**О.У.Холикова, Ч. А.Азонов** // Авчи зуҳал.- 2019.- №2.- С. 98-102 ISSN 2616-5252.

[5-А]. **Холикова, О.У.** Хусусияти зиддитоксикии маводи тагетол хангоми захролудкунии чигар бо захри чигаркуши СС<sub>14</sub> дар калламушҳои сафед [Текст] / **О.У.Холикова** // Авчи зуҳал. -2022.- №4(49).-С. 89-94 ISSN 2616-5252.

[6-А]. **Холикова О.У.** Антиоксидантные свойства тагетола на фоне токсического воздействия СС<sub>14</sub> [Текст] / **О.У. Холикова** // Наука и мир. 2023.- №3(115). - С.59 – 62 ISSN 2308-4804.

#### **Статьи и тезисы в журналах, публикациях конференций**

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

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

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

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

[11-А]. **Холикова, О.У.** Антифлогенные свойства настоя бархатцев отклоненных при серотониновом артрите [Текст] / **О.У. Холикова, Р.Д.Нурова, Г.Х.Мухаббатова** // «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки»: материалы XV научно-практической конференции с международным участием и студентов ГОУ “ТГМУ им. Абуали ибни Сино”.- Душанбе, 2020.-С.528.

[12-А]. **Холикова, О.У.** Гиполипидемические свойства тагетола при экспериментальной гиперлипидемии на кроликах [Текст] / **О.У. Холикова, Г.К. Джалилов, Р.Д. Нурова, Г.Х.Мухаббатова.** Материалы научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино (68-й годичной) с международным участием, посвященной 30-

летию Государственной независимости Р.Т. и Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)» - Душанбе, 2020.- С. 541-542.

[13-А]. **Холикова, О. У.** Антиоксидантные свойства тагетола при подостром и двухмесячном токсическом поражении печени  $CCl_4$  [Текст] / **О.У. Холикова**, Д.А.Азонов, Г.Х. Мухабатова Г.Х. // Материалы научно-практической конференции ГОУ “ТГМУ им. Абуали ибни Сино” (69-й годичной) с международным участием, посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». Душанбе, 2021.-Т.1.- С. 247-248.

[14-А]. **Холикова, О.У.** Влияние тагетола на показатели гликогена и амилазы при токсическом гепатите на белых крысах [Текст] / **О.У.Холикова**, М.С. Аминов, Г.И. Курбонов // Материалы 70-юбилейная научно-практическая конференции ГОУ “ТГМУ им. Абуали ибни Сино” с международным участием: « Современная медицина: традиции и инновации»: Душанбе: 2022.- Т.3. -С. 573-575.

[15-А]. **Холикова, О. У.** Влияние тагетола на некоторые показатели белкового обмена при токсическом поражении печени  $CCl_4$  [Текст] /**О.У.Холикова** // Материалы XVIII научно-практическая конференции молодых ученых и студентов ГОУ “ТГМУ им. Абуали ибни Сино” с международным участием “Наука и инновации в медицине” Душанбе, 2023.-Т.1.-С. 223-224.

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

#### **Патенты и достижения**

[17- А]. Малый патент на изобретение №ТJ 1200Республика Таджикистан. «Средство обладающее желчегонными, гепатозащитными, гипополипидемическими и антиоксидантными свойствами / Холикова О.У., Гулзода М.К., Азонов Д.А., Ганиев Х.А. Заявл. 12.07.2021. Опубл. 04.11.2021.Бюл.№2101574.

#### **Список сокращений и условных обозначений**

АлАТ - аланинаминотрансфераза

АсАТ - аспартатаминотрансфераза

КА – коэффициент атерогенности

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

МДА – малоновый диальдегид

ОХС – общий холестерин

ПОЛ – перекисный окисление липидов

ТГ - триглицериды

ФЛ – фосфолипиды

ЩФ -щелочная фосфатаза

СЖК- суммарные желчные кислоты

ХК- холевая кислота

ВОЗ- Всемирный Организация Здравоохранения

I- планки погрешностей со стандартными отклонениями

## АННОТАТСИЯ

**Ба диссертатсия Холиқова Омина Умархоновна « Таҳқиқоти таҷрибавии баъзе аз хусусиятҳои фармакологии тагетол », барои дарёфти дараҷаи илмии номзоди илмҳои биология аз рӯи ихтисоси 14.03.06 – Фармакология, фармакологияи клиникӣ**

**Калид вожаҳо:** Тагетол, равғани атрӣ, талхаронӣ, холестерин, СС1<sub>4</sub>, кислотаҳои талхагӣ, фосфалипидҳо, липидҳо, липопротеинҳо, гиполипидемӣ, маводи атерогенӣ, амилаза, илтиҳоб, зиддиоксидантӣ, гепатопротектор, токсикӣ, зиддиилтиҳобӣ.

**Ҳадафи таҳқиқоти диссертатсионӣ.** Омӯзиши таҷрибавии хусусияти гепатопротекторӣ, талхаронӣ, гиполипидемӣ, зиддитоксикӣ, зиддиоксидӣ, мембранаҳои ҳифозатӣ, зиддиилтиҳобӣ ва бехатарии тагетолро дар бар мегирад.

**Усулҳои таҷқиқ мавод ва дастгоҳҳои истифода шуда;** Харгӯшҳо, калламушҳои сафед, мушчаҳои сафед хукчаи баҳрӣ, анализатори хун, анализатори биокимиёии FAX-3400, био-латестҳои омӯзишӣ, медиаторҳои илтиҳобовар, омехтаи холестеринӣ, кислотаи тиобарбитурӣ, рН-метр ва дигар маводди биокимиёӣ ва фармакологӣ оиди истифода қарор дода шудааст.

**Натиҷаҳо ва навгониҳо.** Бори нахуст дар асоси таҳқиқотҳои озмоишӣ хусусиятҳои гепатопротекторӣ, талхаронӣ, гиполипидемӣ, зиддиоксидӣ, зиддитоксикӣ ва зиддиилтиҳобии маводи тагетол, ки дар асоси равғани атрии маҳмакаи майдагул (*Tagetes patula* L.) омода гардидааст дар раванди гепатити токсикӣ, гиперлипидемия ва моделҳои илтиҳобовари гистаминӣ, сератанинӣ ва формалинӣ, оиди омӯзиш қарор дода шуд. Бори нахуст муайян карда шуд, ки тагетол дорои хусусиятҳои, зиддиоксидӣ, ҳепатоҳифозатӣ, мембранаҳои ҳифозатӣ ва зиддиилтиҳобӣ буда, барои пешгири ва табобати бемориҳои системаи гепатобилиарӣ аз ҷумла илтиҳоби талхадон ва роҳҳои талхагузар, дислипидемия, гепатити токсикӣ бемориҳои илтиҳобии гуногунҷабха муфид аст. Бори аввал дар натиҷаи омӯзиши хусусиятҳои токсикӣ музмини маводи озмоиши, бехатарии тагетол дар калламушҳои сафед ва харгӯшҳо муайян карда шуд.

**Тавсияҳо барои истифода.** Шакли доруии маводди озмоишии тагетол, ки дар Маркази фамасевтии МДТ “ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино” коркард шудааст пас аз бақайдгири ва амалишавии омӯзиши клиникӣ ҳамчун маводди ҳепатоҳифозатӣ, талхаронӣ, гиполипидемӣ ва зиддиилтиҳобӣ барои табобат ва пешгирии бемориҳои холесистит, холангит, гепатити токсикӣ, дислипидемия, атеросклерозӣ сабук ва миёна, ки бо раванди илтиҳоби ҷараён мегиранд тавсия дода мешавад.

## АННОТАЦИЯ

на диссертацию Холиковой Омины Умархоновны «Экспериментальное исследование некоторых аспектов фармакологических свойств тагетола» 14.03.06 –  
Фармакология, клиническая фармакология

**Ключевые слова:** тагетол, эфирное масло, желчегонный, холестерин,  $CCl_4$ , желчные кислоты, фосфолипиды, липиды, липопротеиды, гиполипидемия, атерогенная смесь, амилаза, воспаление, антиоксидант, гепатопротектор, токсический, противовоспалительный.

**Цель исследования.** Экспериментальное исследование гепатопротекторных, желчегонных, гиполипидемических, антиоксидантных, мембраностабилизирующих, противовоспалительных свойств и безопасности тагетола.

**Методы исследования и оборудование:** кролики, белые крысы, белые мышки, морские свинки, гемоанализатор, биохимический анализатор FAX-3400, биолатесты, медиаторы воспаления, холестериновая смесь, тиобарбитуровая кислота, рН-метр и другие биохимические и фармакологические методы и средства.

**Научная новизна диссертации.** Впервые на основании экспериментальных исследований установлены гепатопротекторные, противовоспалительные, гиполипидемические, антиоксидантные, антитоксические и противовоспалительные свойства тагетола, приготовленного на основе эфирного масла бархатцев (*Tagetes patula* L.) в процессе токсического гепатита, гиперлипидемию и на модели гистаминового, сератонинового и формалинового воспаления. Впервые установлено, что тагетол обладает антиоксидантными, гепатопротекторными, мембранозащитными и противовоспалительными свойствами, полезен для профилактики и лечения заболеваний гепатобилиарной системы, в том числе воспалений желчных протоков и желчевыводящих путей, дислипидемий, токсических гепатитов и различных воспалительных заболеваний. Впервые в результате изучения хронических токсических свойств исследуемого материала определена безопасность тагетола на белых крысах и кроликах.

**Рекомендации по использованию.** Лекарственная форма тагетола экспериментального материала, которая прошла обработку в фармацевтическом центре ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибн Сино,» после регистрации и проведения клинических исследований рекомендуется в качестве гепатопротекторного, противовоспалительного, гиполипидемического и противовоспалительного средства для лечения и профилактики холецистита, холангита, токсического гепатита, дислипидемии атеросклероза и при средне-тяжелых формах воспалительных процессов.

## ANNOTATION

### for the dissertation of Kholikova Omina Umarkhonovna “Experimental study of some aspects of the pharmaco-biochemical properties of tagetol” 01/03/04 biochemistry

**Key words:** Tagetol, essential oil, choleric, cholesterol,  $CCl_4$ , bile acids, phospholipids, lipids, lipoproteins, hypolipidemia, atherogenic mixture, amylase, inflammation, antioxidant, hepatoprotector, toxic, anti-inflammatory.

**Purpose of the study.** Experimental study of hepatoprotective, choleric, hypolipidemic, antioxidant, membrane-stabilizing, anti-inflammatory properties and safety of Tagetol.

**Research methods and equipment;** Rabbits, white rats, white mice, guinea pigs, hemoanalyzer, biochemical analyzer FAX-3400, biolates, inflammatory mediators, cholesterol mixture, thiobarbituric acid, pH meter and other biochemical and pharmacological methods and means

**Scientific novelty of the dissertation.** For the first time, based on experimental studies, the hepatoprotective, anti-inflammatory, hypolipidemic, antioxidant, antitoxic and anti-inflammatory properties of Tagetol, prepared on the basis of the essential oil of marigold marigolds (*Tagetes patula* L.) were established in the process of toxic hepatitis, hyperlipidemia and inflammatory models of histamine, serotonin and formalin, it was decided study. For the first time, it was established that Tagetol has antioxidant, hepatoprotective, membrane-protective and anti-inflammatory properties, is useful for the prevention and treatment of diseases of the hepatobiliary system, including inflammation of the bile ducts and biliary tract, dyslipidemia, toxic hepatitis and various inflammatory diseases. For the first time, as a result of studying the chronic toxic properties of the studied material, the safety of Tagetol in white rats and rabbits was determined.

**Recommendations for use.** The dosage form of Tagetol experimental material, which was processed at the pharmaceutical center MDT DDTT named after Abuali ibn Sino after registration and clinical trials, is recommended as a hepatoprotective, anti-inflammatory, hypolipidemic and anti-inflammatory agent for the treatment and prevention of cholecystitis, cholangitis, toxic hepatitis, dyslipidemia, atherosclerosis and in moderate to severe forms of inflammatory processes.