

На правах рукописи

АМИРОВА ГУЛХУМОР ХОЛМАДОВНА

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
ПРОПОЦИНКА (СИРОП)**

14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология

Автореферат диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Душанбе 2024

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Современная медицина ставит новые задачи в области разработки новых лекарственных препаратов, фитопрепаратов и биологически активных добавок. Требования к лекарственным препаратам заключается в том, что они должны иметь высокую фармакологическую активность, низкую токсичность и экономическую доступность. Создание сырьевой базы для фармацевтической промышленности играет ключевую роль для темпа его развития. Одним из важных веществ, которое может иметь потенциальную сырьевую базу промышленного значения является прополис. Современная медицина в эру вирусных и других инфекционных заболеваний, нуждается в иммуностимуляторах и иммуномодуляторах, так как наблюдается рост количества заболеваний, в основе которых лежат иммунопатологические расстройства. В этом аспекте особый интерес представляют биологические соединения продуктов и растительного мира (в том числе прополис), фармакологическая эффективность которых сочетала бы в себе разностороннее действие не только на защитные системы организма, но и на патологический процесс непосредственно.

Степень разработанности проблемы. Прополис известный продукт смешанного происхождения: растительного (смолистые вещества растений) и животных (пчелы смешивают смолы растений с соками собственного организма) с очень сложным составом и богатыми и разнообразными биологическими свойствами. Несмотря на степень изученности и множество препаратов из прополиса, в нашей стране нет еще даже очищенного, стандартизованного субстрата этого продукта для использования в медицинской промышленности.

Не ведутся работы по целенаправленному созданию препаратов из прополиса, хотя уже доказаны такие важные биологические его свойства как: гастропротективные и противоязвенные эффекты (Barros, M.P. et al., 2007), усиливающие образование такого важного элемента в желудке, как муцин (DeMendonça, M.A.A. et al., 2020), улучшающие жировые (Nakajima M., 2016) и белковые обменные процессы в организме (Kooya-Miyata, S. et al., 2009).

Несмотря на наличие биологических, иммуностимулирующих свойств прополиса, степень научной разработанности проблемы и введения в практическую медицину прополиса и препаратов на его основе остается невысокой. Это связано с определенными трудностями в изучении механизмов действия, стандартизации и контроля качества сырья.

Поэтому было решено, что изучение вопросов безопасности и фармакологической активности прополиса, состоящего из прополиса и цинка, которые широко применяются в традиционной и народной медицине различных стран является весьма целесообразным,

Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР Института химии им. В.И.Никитина НАН Таджикистана по разработке новых лекарственных препаратов на основе местного природного сырья «Исследования фармакологических свойств производных холановых кислот, природных соединений пектина и растительной флоры с целью создания лекарственных препаратов»

под государственным регистрационным номером № 010ТД922. Тема диссертационной работы утверждена на заседании ученого совета Института химии им. В.И.Никитина НАН Таджикистана 30.11.2022 г под №31008/23-1/221.

Общая характеристика исследования;

1.Цель исследования. Провести исследование фармакологических свойств пропоцинка и безопасности его применения в эксперименте и разработки на его основе новой эффективной и безопасной фармацевтической субстанции.

Для реализации поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

2. Задачи исследования

- Разработать лабораторную технологию получения сиропа пропоцинка на основе прополиса и сульфата цинка для перорального применения;
- Изучить острую и хроническую токсичность пропоцинка и выявить влияние пропоцинка на функции некоторых органов и систем физиологические и биохимические показатели при длительном внутрижелудочном введении. Определить токсичность пропоцинка в остром и хроническом эксперименте;
- Провести изучение адаптогенного действия пропоцинка при пероральном введении на различных моделях;
- Провести сравнительный анализ противовоспалительных свойств пропоцинка на различных стадиях воспалительного процесса.

3.Объект исследования

Объектом исследования были лабораторные животные (белые мыши, белые крысы и кролики). Работа с лабораторными животными проводилась по всем правилам, с соблюдением всех требований по содержанию животных и санитарных норм. Фармакологические опыты и другие процедуры проводились с минимальным ущербом для животных, проведены морфометрические, биохимические и другие анализы крови животных.

4.Предмет исследования

Предметом исследования является разработанный по новой технологии сироп пропоцинк на основе прополиса (продукта животного происхождения) и цинка.

Комплекс лабораторных исследований соответствовал стандартным требованиям и методическому уровню экспериментальных и лабораторных исследований.

5.Научная новизна исследования: Впервые разработан сироп пропоцинк на основе прополиса и цинка. Впервые изучена и доказана безопасность пропоцинка на животных в остром и хроническом эксперименте. Доказано, что пропоцинк в экспериментах на функцию и структуру внутренних органов в введенных дозах и сроках введения отрицательного действия не оказывает. Впервые доказано, что пропоцинк оказывает выраженное противовоспалительное действие на всех фазах воспалительного процесса и это действие приближается в ряде случаев к дей-

ствию прототипа. Установлено, что пропоцинк оказывает адаптогенное действие на организм животных подвергнутых стрессовым воздействиям и его применение очень важно при чрезвычайных условиях и ситуациях. Доказано, что пропоцинк оказывает гепатопротекторное действие, что в ряде случаев превосходит действие прототипа при токсическом поражении печени тетрахлорэтаном.

6. Теоретическая и научно-практическая значимость исследования: В результате исследования разработан новый сироп на основе прополиса и цинка, где доказана безопасность его использования в эксперименте. Получены результаты о влиянии пропоцинка на защитно адаптогенные способности макроорганизма и улучшение степени защиты пропоцинком в экстремальных условиях. Получены результаты о влиянии пропоцинка на всех фазах воспалительного процесса, доказано антифлогистическое действие пропоцинка. Результаты исследований могут быть использованы при разработке новых препаратов в комбинации природных растительных веществ и продуктов биологического происхождения, также при разработке противовоспалительных и адаптогенных препаратов растительного происхождения. Всесторонний анализ параметров острой токсичности может быть использован для уточнения параметров токсичности различных лекарственных веществ в экспериментальных исследованиях.

Результаты исследования рекомендованы в учебный процесс кафедры фармакологии и технологии лекарственных средств Таджикского государственного медицинского университета в рамках дисциплин «Фармакология», «Технология изготовления лекарств»; используются в лекционном курсе, при проведении лабораторных работ и в научно-исследовательской работе студентов по специальности «Лечебное дело», «Фармация».

7. Положения, выносимые на защиту:

1. Результаты разработки пропоцинка (технология разработки пропоцинка).
2. Результаты изучения безопасности пропоцинка.
3. Результаты изучения адаптогенных свойств пропоцинка.
4. Результаты изучения противовоспалительного действия пропоцинка.

8. Степень достоверности результатов. Использованные методы экспериментального исследования соответствуют целям и задачам диссертационной работы. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, логически вытекают из результатов исследований. Достоверность подтверждается актом проверки первичного материала. Высокая степень достоверности полученных результатов подтверждается достаточным объемом экспериментальных исследований, проведенных на аутбредных и инбредных половозрелых мышах. Использованы современные методы, оборудование и лекарственные препараты для сравнения в соответствии с рекомендациями по доклиническому изучению лекарственных веществ, влияющих на воспаление и адаптации, а также параметрических и непараметрических критериев статистической обработки данных.

9. Соответствие диссертации паспорту научной специальности (с обзором и областью исследований)

Научные положения, отраженные в диссертации соответствуют области исследования специальности 14.03.06 «Фармакология, клиническая фармакология». Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 1, 2, 3, 4 и 5 паспорта специальности «Фармакология, клиническая фармакология».

10. Личный вклад в исследования соискателя ученой степени

Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах работы: планировании и проведении экспериментальных исследований

Автору работы принадлежит ведущая роль в составлении диссертации, которая заключается в непосредственном участии на всех этапах работы, включая подбор и анализ литературы, планирование и проведение экспериментальных исследований; обработку, интерпретацию и обсуждение полученных результатов; сбор и обработку статистических данных, подготовку материалов к публикации по основным положениям диссертационной работы, сбор и анализ литературных данных, написание всех глав диссертации и ее оформление.

11. Апробация и реализация результатов исследования

Результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на 65 – ой годичной международной научно-практической конференции Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино. Получение водно-спиртового серебряного настоя прополиса (ПСР-х) и изучения его антимикробного свойства. Х.Ш. Джураев, Г.Х. Амирова, Д.Н. Джамshedов, А.А.Саидов, с.361).

12. Публикации по теме диссертации: по материалам диссертации опубликовано 6 печатных научных работ, из них 4 в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Республики Таджикистан. Получены 3 патента РТ на изобретение.

13. Структура и объём диссертации. Диссертация изложена на 161 страницах компьютерного текста, формат А4, Times New Roman, кегль 14 и с интервалом 1,5, иллюстрирована 42 таблицами, 18 рисунками, 1 технологически-лабораторной схемой. Состоит из введения, обзора литературы (глава I), экспериментальной части (главы II-VI), обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 96 отечественных и 95 иностранных источника.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Характеристика объекта исследования и методы экстракции. Сироп пропоцинка представляет собой смесь прополиса с сульфатом цинка и в 100 мл сиропа содержится: активное вещество – экстракт прополиса - 10 г (1:10) (экстрагент:80 % этиловый спирт) и 100 мг цинк сульфата, а также вспомогательные вещества: натрия бензоат, сироп сахарозы 67%, лимонной кислоты мо-

ногидрат, вода очищенная. Плотность сиропа пропоцинка (таблица 2.1.) составляет 1,446, сухой остаток сиропа 60-71%.

Таблица 2.1. Физико – химические свойства сиропа пропоцинка

Наименованные веществ	Цвет	Запах	Сухой остаток в %	Плотность
Водный настой прополиса	Жёлто-зелёный	Нежный ароматный	15-16	1,329
Спиртовая настойка прополиса	Коричневый	Слегка ароматный	35-38	1,335
Сироп "Пропоцинк"	Бледно жёлтый	Слегка ароматный	60-71	1,446

Методы исследования острой токсичности. Определение острой токсичности пропоцинка проводилось согласно требованиям методических указаний по изучению общетоксического действия фармакологических веществ (Миронова А.Н. и соавт., 2012). Величину LD₁₆, LD₅₀, LD₈₄ изучали методом Кербера и методом пробит-анализа с использованием программы Excel IBMSPSSVersion 23. Достоверность различий несвязанных выборочных данных определяли методом непараметрической статистики (U–критерий Манна-Уинти).

Методы исследования раздражающего действия. Исследование проводились на половозрелых молодых кроликах обоих полов с массой тела с 2000 г до 2400 г. Раздражающее действие пропоцинка изучали методами накожных аппликаций и конъюнктивальной пробой (Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств/А.Н.Миронов. – М.Гриф и К, 2012. -944 с; ГОСТ ИСО 10993.10-99).

Методы исследования хронической токсичности. Исследование безвредности пропоцинка в условиях хронического (шестимесячного) эксперимента проводили на 72 белых беспородных крысах самцах. Количество элементов периферической крови оценивали по количеству эритроцитов и лейкоцитов (подсчет в камере Горяева) лейкоцитарной формуле (в окрашенных мазках крови), количеству тромбоцитов (в окрашенных мазках крови), гемоглобина (гемоглобин-цианидным способом) и цветового показателя (Меньшиков В.В. и соавт., 1987).

Биохимические показатели крови определяли на биохимическом анализаторе Stat Fax 3030 (USA) с использованием реагентов фирмы Bio Systems в сыворотке крови (пробирки со следами гемолиза для исследования не использовались).

Патоморфологические исследования включали в себя некропсию, макроскопическое исследование внутренних органов, взвешивание органов и гистологическое исследование внутренних органов. Для проведения гистологического исследования внутренних органов изъятых вовремя некропсии органы фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина в течение 24 часов (Гущин Я.А. и соавт., 2014) после чего по общепринятой методике заливали в парафиновые блоки. (Мужикян А.А. и соавт., 2014).

Формалиновая, гистаминовая, серотониновая модели и модели «ватных шариков». Противовоспалительное действие пропоцинка изучали на различных

моделях воспалительного процесса и все фазы воспалительной реакции (альтерация, экссудация и пролиферация) согласно требованиям и методам по изучению противовоспалительных свойств веществ (Миронова А.Н. и др., 2012; Хабриева Р.У. и др., 2005).

Статистические методы исследования. Методом вариационной статистики произведена обработка числовых данных, которые представляли в виде средней арифметической – M (*Mean*) и стандартного отклонения – σ (*Standard Deviation*). Для оценки достоверности различий несвязанных выборочных данных использовали метод непараметрической статистики Манна-Уинти, для определения достоверности нормально распределенных данных – t критерий Стьюдента. Статистическую обработку результатов эксперимента проводили с помощью пакета программ Excel 2010 и IBM SPSS Statistics Version 23.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Получение сиропа «Пропоцинк». Сироп «Пропоцинк» (в дальнейшем «пропоцинк») получали следующим образом: в 200 мл водносеребрянной вытяжки прополиса добавляем 1 г сульфата цинка и 100 г сахара и медленно нагреваем на водяной бане до полного растворения сахара и все время смесь перемешиваем стеклянной палочкой. Далее в охлажденный сироп добавляем 50 мл спиртового раствора прополиса. Сироп «пропоцинк» представляет собой жидкость умеренно густой консистенции желтоватого цвета. Концентрацию сухого остатка в водном, спиртовом настое и в сиропе, определяли рефрактометрическим методом. Плотность определяли пикнометрическим методом. Полученные результаты приведены в таблице 2.1.

Органолептические свойства и некоторые физико-химические показатели прополиса. Прополис был собран в течение с 2018 по 2019 гг. на территории горных районов Республики Таджикистан: Тавильдаринский, Дарвазский и Ванджские районы. Места сбора условно были разделены на четыре участка: Тавильдара, Сагирдашт, Дарваз и Вандж (в дальнейшем участки обозначаются как участок 1, участок 2, участок 3 и участок 4 соответственно). По внешнему виду прополис, собранный на пасаках представлял собой аморфную массу в виде комков и крошек, структура была плотная и неоднородная. Цвет прополиса зависел от района сбора и поэтому у прополиса, собранного с 1 участка имелся преимущественно темно-зеленый цвет, а все остальные образцы (3-4 участки) имели бурый цвет с зеленоватым оттенком (таблица 3.1.). Образцы прополиса имели горький (участок 1) и (2,3,4 участки) слегка жгучий вкус. Структуры всех образцов были плотными и на разломе неоднородны. Консистенция образцов зависела от температуры окружающей среды. При температуре свыше 20 и 25 градусов по Цельсию они становились мягкими и вязкими, а при низких температурах (ниже 15-10 градусов) они становились твердыми. Показатели окисляемости различных образцов прополиса на 4-х участках приведены в таблице 3.1. Как видно из данных таблиц наименьший показатель ($16,50 \pm 0,38$) был у прополиса собранного на территории участка 1, а показатели окисляемости прополиса на территории 2-4 участков был равен от $17,33 \pm 0,28$ до $19,25 \pm 0,48$. По полученным данным, йодное число со-

ставило от $77,83 \pm 0,38$ (1 участок) до $86,83 \pm 2,66$ (участок 3). Содержание воска в различных образцах прополиса составило от $23,33 \pm 0,64$ до $20,83 \pm 0,88$, а содержание механических примесей колеблется от $17,17 \pm 0,74$ до $19,08 \pm 0,96$.

Таблица 3.1 Физико-химические и органолептические показатели прополиса

Показатели	Среднее количество на ульи в г	Окисляемость, с	Йодное число, %	Массовая доля воска, %	Массовая доля механических примесей, %
Участок 1	125	$16,50 \pm 0,38$	$77,83 \pm 1,15$	$23,33 \pm 0,64$	$18,75 \pm 0,80$
Участок 2	139	$17,33 \pm 0,28$	$85,25 \pm 2,09$	$21,00 \pm 0,88$	$18,00 \pm 0,75$
Участок 3	110	$19,25 \pm 0,48$	$86,83 \pm 2,66$	$20,83 \pm 0,88$	$19,08 \pm 0,96$
Участок 4	115	$18,83 \pm 0,51$	$84,08 \pm 2,37$	$21,08 \pm 0,69$	$17,17 \pm 0,74$

Результаты острой токсичности.

В опытах на белых мышах при внутрижелудочном введении прополиса, LD₅₀ составила: по методу Кербера-19,89 мл/кг массы тела; методом пробит-анализа на базе программы Excel-18,33 мл/кг массы тела, а по пробит-анализу на базе программы IBM SPSS Statistics Version23 - 19,49 (17,38-21,99) мл/кг массы тела животных;

LD₁₆: составила по методу Кербера-11,93 мл/кг массы тела; по пробит-анализу на базе программы Excel-14,46 мл/кг массы тела, а по пробит-анализу на базе программы IBM SPSS Statistics Version23 - 13,15 (10,13-15,09) мл/кг массы тела животных;

LD₈₄: составила по методу Кербера-27,47 мл/кг массы тела; по пробит-анализу на базе программы Excel-23,24 мл/кг массы тела, а по пробит-анализу на базе программы IBM SPSS Statistics Version23 - 26,71 (23,32-34,56) мл/кг массы тела животных.

В опытах на белых крысах при внутрижелудочном введении прополиса были получены следующие результаты:

LD₅₀: по методу Кербера равнялась-15,75 мл/кг массы тела; методом пробит-анализа на базе программы Excel составила-16,12 мл/кг массы тела, а по пробит-анализу на базе программы IBM SPSS Statistics Version23 -15,29 (13,60-17,08) мл/кг массы тела животных;

LD₁₆: составила по методу Кербера-9,75 мл/кг массы тела; по пробит-анализу на базе программы Excel-13,49 мл/кг массы тела, а по пробит-анализу на базе программы IBM SPSS Statistics Version23 - 11,65 (9,28-13,28) мл/кг массы тела животных;

LD₈₄: составила по методу Кербера-21,08 мл/кг массы тела; по пробит-анализу на базе программы Excel-19,25 мл/кг массы тела, а по пробит-анализу на базе программы IBM SPSS Statistics Version23 - 21,20 (18,65-27,36) мл/кг массы тела животных.

Результаты изучения хронической токсичности прополиса при 6-месячном опыте.

Влияние прополиса при многократном внутрижелудочном введении на массу тела белых крыс. Были вычислены и представлены данные по динамике массы тела, абсолютный прирост живой массы, среднесуточный прирост живой

массы и относительный прирост массы (по методу Броди) у экспериментальных животных. Данные полученные в эксперименте соответствовали закону нормального распределения. Значимых отличий от контрольной группы и испытуемыми сериями не выявлено.

Влияние пропоцинка в разных дозах (0,5; 1 и 2 мл/кг массы тела) на биоэлектрическую активность миокарда у белых крыс изучалось на наркотизированных (барбитал 50 мг/кг массы тела внутривенно) животных. ЭКГ показания снимались во втором стандартном отведении на электрокардиографе ЭК4Т-02. Запись проводилась со скоростью ленты 50 мм/минута. После завершения записи анализировали зубцы и интервалы ЭКГ кривой: от начала зубца Р до начала зубца Q (время проведения возбуждения от предсердия до желудочков); от начала сегмента Р до его окончания (время распространения возбуждения по предсердию, а также время деполяризации предсердия), а также интервалы PQ, QT, ST, комплекса QRS и зубцов Р и Т. Интервал QT у контрольной серии животных равнялся 223 ± 13 мсек, а у животных опытных серий, получавших пропоцинк в дозе 0,5 мл/кг – 229 ± 12 мсек, в дозах 1 и 2 мл/кг массы тела – 221 ± 10 и 219 ± 11 мсек, соответственно. Данные соответствовали закону нормального распределения. Влияние длительного введения пропоцинка на показатели электрокардиограммы и число сердечных сокращений во всех сериях на 150 сутки исследования не выявлено (ANOVA, $p > 0,05$).

Таким образом, введение пропоцинка в различных дозах не оказывало достоверного влияния на показатели электрокардиограммы и число сердечных сокращений у животных в эксперименте.

Влияние пропоцинка на частоту дыхательных движений изучали на 150 сутки опыта, и результаты анализа показывают, что ЧДД контрольных животных существенно не отличаются от показателей животных опытных серий.

Влияние пропоцинка при многократном внутривенном введении на гематологические и биохимические показатели на 150 сутки эксперимента у белых крыс представлены в таблицах 4.1. и 4.2. В таблице 4.1. представлены гематологические показатели белых крыс на 150 сутки эксперимента.

Таблица 4.1. Гематологические показатели белых крыс после внутривенного введения пропоцинка в различных дозах на 150 сутки эксперимента

Показатели	Единицы измерения	Вода очищенная 2 мл/кг массы тела	Пропоцинк 0,5 мл/кг массы тела	Пропоцинк 1 мл/кг массы тела	Пропоцинк 2 мл/кг массы тела
Лейкоциты	10 ⁹ /л	12,33±0,16	12,73±0,08	12,33±0,41	12,33±0,23
Лимфоциты	%	71,28±0,17	68,69±0,28	65,80±0,72	69,00±0,76
Эозинофилы	%	5,20±0,14	4,76±0,27	4,63±0,31	5,32±0,22
Гранулоциты	%	21,60±0,47	20,98±0,70	21,72±0,46	22,53±0,10
Эритроциты	10 ¹² /л	7,62±0,27	7,48±0,20	7,52±0,16	7,73±0,16
Гемоглобин	г/л	158,00±2,10	157,83±1,72	157,17±3,31	155,00±5,10
Тромбоциты	10 ⁹ /л	894,00±29,11	823,33±54,04	836,83±38,93	848,50±33,54

Примечание - * - различия статистически значимы по сравнению с контролем, тест Тьюки, $p < 0,05$.

Первичные данные соответствовали закону нормального распределения признаков. Статистическая обработка данных с применением однофакторного анализа (ANOVA, критерий Тьюки) на 150 сутки эксперимента выявила статистически значимые различия по приведенным показателям (таблица 4.1.). Однако выявленное различие в показателях клеток крови в указанных сериях не выходило за пределы физиологических норм и не имели клинически значимое значение. Оценка гематологических показателей периферической крови белых крыс показала, что тестируемое вещество - “пропоцинк” не оказывает отрицательного влияния на показатели периферической крови.

Таким образом, пропоцинк при многократном внутрижелудочном введении в различных дозах не оказывал влияния на показатели крови у белых крыс в эксперименте.

В таблице 4.2. представлены данные по влиянию пропоцинка на биохимические показатели сыворотки крови белых крыс на 150 сутки при внутрижелудочном введении пропоцинка.

Таблица 4.2. Биохимические показатели сыворотки крови белых крыс при внутрижелудочном введении пропоцинка в различных дозах на 150 сутки эксперимента

Показатели крови	Показатели нормы для крыс	Вода очищенная 2 мл/кг массы тела	Пропоцинк 0,5 мл/кг массы тела	Пропоцинк 1 мл/кг массы тела	Пропоцинк 2 мл/кг массы тела
Мочевина	3-7	4,93±0,36	4,63±0,37	4,68±1,13	4,88±1,11
АСТ	91-160	132,83±7,94	126,17±7,03	133,67±20,39	126,33±17,63
АЛТ	30-74	48,70±4,10	45,33±9,11	42,00±8,92	47,83±8,82
Холестерин	1,3-2,5	1,92±0,56	1,83±0,45	2,03±0,35	1,93±0,72
Триглицериды	0,5-1,3	0,78±0,10	0,90±0,28	0,93±0,19	0,83±0,31
Общий белок	53-85	74,71±5,91	68,50±8,24	73,67±7,42	74,00±7,48
Альбумины	28-39	33,65±4,05	35,33±2,50	35,67±1,51	35,17±2,32
Глобулины	14-57	37,98±11,00	41,83±6,59	33,50±10,09	37,17±9,45
Глюкоза	4-15'	8,97±1,20	9,78±3,30	8,62±2,48	9,15±2,71
Билирубин общий	до 9	4,68±0,59	6,80±1,37	5,12±1,92	5,98±1,59
Общие липиды	1,5-6,5	3,95±0,95	3,92±1,04	3,82±1,35	3,30±0,93

Оценка местно-раздражающего действия пропоцинка на кожу. Исследование проводилось на половозрелых молодых кроликах обоих полов с массой тела от 2000 г до 2400 г. В эксперименте были использованы по 6 кроликов в каждой группе. Состояние кожи оценивали через 1, 6, 12, 24 и 72 часа после удаления веществ.

Согласно полученным данным при однократном нанесении пропоцинка в объеме 1 мл на 2,5 см² кожи кроликов, он не вызывает повреждений кожи в виде эритемы и отека кожи. Также не наблюдается изменений со стороны физиологических параметров (пульс, дыхание, температура) (таблица 4.3.).

Таблица 4.3. Результаты местно-раздражающего действия пропоцинка.

Исследуемые показатели	Время наблюдения (часы)									
	3		6		12		24		72	
	Группы животных									
	Контроль	Про-поцинк	Контроль	Про-поцинк	Контроль	Про-поцинк	Контроль	Про-поцинк	Контроль	Про-поцинк
Гибель животных	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Эритемы	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6
Отек	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6
Пульс	132,50 ± 3,23	130,33 ± 3,62	135,33 ± 4,53	135,17 ± 3,54	137,50 ± 4,08	138,17 ± 3,66	134,00 ± 2,97	135,50 ± 4,18	138,67 ± 5,74	139,00 ± 7,83
Дыхание	51,83 ± 4,22	53,33 ± 3,49	49,33 ± 4,49	50,67 ± 4,39	47,33 ± 2,87	50,33 ± 3,85	48,67 ± 2,87	47,83 ± 3,78	50,33 ± 4,68	49,33 ± 2,54
Температура, °С	38,57 ± 0,34	38,32 ± 0,45	38,40 ± 0,33	38,30 ± 0,31	38,47 ± 0,44	38,55 ± 0,28	38,48 ± 0,23	38,57 ± 0,36	38,40 ± 0,18	38,55 ± 0,24

Таким образом, установлено, что пропоцинк не обладает местно-раздражающим действием.

Оценка местно-раздражающего действия пропоцинка на слизистые оболочки глаз. *Конъюнктивальная проба.* Для проведения опыта были использованы здоровые кролики (n=3) массой тела 2,0-2,5 кг, которые предварительно содержались на карантине в течении двух недель. Действие пропоцинка на слизистые оболочки глаз кроликов оценивали согласно методике A.Majda, K.Chrusaieleska. При офтальмологическом исследовании состояния и изменений слизистой оболочки глаза и век, наличие инъекции сосудов склеры и роговицы, секреции слез –оценивали в баллах по классификации предложенной A.Majda, K.Chrusaieleska (1973).

Учитывали реакции через 1, 3, 6, 12, 24, 48 и 72 часа после инстилляцией препарата. Значения всех показателей (гиперемия конъюнктивы и роговицы, отек век, выделение) суммировали и затем рассчитывали средний суммарный балл для каждой группы животных.

Установлено, что при однократном нанесении пропоцинка на слизистые оболочки глаз кроликов через несколько минут животные начинали проявлять беспокойство, наблюдались попытки расчёса глаз. В дальнейшем животные успокаивались, и наблюдалось слабая гиперемия сосудов роговицы глаз и через 3 часа небольшой отек век. Однако эти явления быстро проходили и через 6 часов от начала нанесения явления гиперемии роговицы и отек век глаз кроликов полностью исчезали.

Таким образом, при нанесение пропоцинк на слизистые оболочки глаз кроликов в начале первых часов наблюдения наблюдаются признаки легкого раздражения, которые быстро проходят.

Исследование адаптогенных свойств пропоцинка. Целью настоящего исследования явилось определение адаптогенного действия пропоцинка и его влияние на устойчивость животных к гипоксии и стрессу.

Опыты проводили на белых крысах массой 180-220 г и белых мышях массой 18-22 г. В каждой серии после рандомизации было по 6 животных. Все препараты вводили внутрижелудочно, а контрольной серии вводили аналогичной объем крахмального клейстера. Животные были распределены на 10 серий (в каждой экспериментальной модели одинаково): 1- серия состояла из животных интактной группы; 2- серия составляла контрольной (вводили внутрижелудочно крахмальный клейстер в объеме 5 мл/кг в течение 5 дней; 3- животные, получавшие пропоцинк внутрижелудочно, однократно в количестве 1 мл/кг массы; 4 – серия, животные получавшие таким же образом и в этой же дозе пропоцинк, только в течение 5 дней; 5 и 6 серия, составляли животные, которым таким же образом вводили пропоцинк в дозе 5 мл/кг массы; 7,8,9 и 10 серии животным вводили препарат сравнения – родиолы розовой внутрижелудочно: 7 и 8 серия животные получали препарат по 1 мл/кг массы однократно в течение 5 дней, а 9 и 10 серия по 5 мл/кг однократно в течение 5 дней.

Нормобарическая гипоксия с гиперкапнией. Нормобарическая гипоксия, или гипоксия с гиперкапнией, была создана при нормальном общем барометрическом давлении, в условиях лаборатории и при искусственном снижении парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе. Животные были распределены на десять серий, где первые две серии составили интактные и контрольные (таблица 4.4.). Контрольные получали крахмальный клейстер в аналогичном объеме в течение пяти дней тем же способом. 3 и 4 серии животных получали пропоцинк по 1 и 5 мл/кг массы однократно внутрижелудочно, а 5 и 6 группы получали этот же препарат в этих же дозах в течение пяти дней. Животных 7 по 10 серии составили белые крысы, которым вводили внутрижелудочно экстракт родиолы розовой: 7 и 8 серия однократно по 1 и 5 мл/кг массы и 9 и 10 серия получали экстракт родиолы розовой в этих же дозах, однако в течение 5 дней.

Таблица 4.4. Сравнительное влияние пропоцинка и экстракта родиолы розовой на выживаемость белых крыс при гипоксической гиперкапнии

Исследуемые вещества	Дозы в мл/кг	Однократное внутрижелудочное введение		Пятидневное внутрижелудочное введение	
		Кол-во животных в серии	Продолжительность жизни животных, в мин	Кол-во животных в серии	Продолжительность жизни животных, в мин
Интактные	0	6	125,17 ± 10,78		

Продолжение таблица 4.4

Контрольные (крахмальный клейстер), в/ж, в течение 5 дней	5 мл/кг	6		6	124,17 ± 8,57
Пропоцинк	1 мл/кг	6	140,17 ± 15,57	6	147,00 ± 14,91*
Пропоцинк	5 мл/кг	6	144,50 ± 11,31*	6	150,50 ± 15,15*
Экстракт родиолы розовой (официальный препарат) (1:1)	1 мл/кг	6	137,33 ± 13,52	6	144,33 ± 11,52*
Экстракт родиолы розовой (официальный препарат) (1:1)	5 мл/кг	6	143,00 ± 14,72*	6	146,33 ± 11,40*

Было установлено, что пропоцинк и родиола розовая при внутрижелудочном введении в дозах 1 и 5 мл/кг массы способствуют удлинению продолжительности жизни белых крыс в условиях гипоксической гиперкапнии (таблица 4.4.). Достоверное удлинение продолжительности жизни животных наблюдается при введении пропоцинка однократно в дозе 5 мл/кг массы и многократно в дозах 1 и 5 мл/кг массы. При этом продолжительность жизни животных увеличивается на 16-21% по сравнению с животными контрольной серии. Наибольшее удлинение жизни белых крыс при внутрижелудочном введении пропоцинка наблюдается в серии животных, которые получают пропоцинк в дозе 5 мл/кг массы в течение 5 суток (на 21%, $p < 0,05$). Почти такое же действие наблюдается при введении родиолы розовой (продолжительность жизни удлиняется на 15-18%, $p < 0,05$, наибольшее у животных, которым вводили препарат в дозе 5 мл/кг массы в течение 5 дней: на 18%, $p < 0,05$).

Таким образом, результаты эксперимента на модели гипоксической гиперкапнии у белых крыс показывают, что пропоцинк и экстракт родиолы розовой удлиняют жизни животных и оказывают адаптогенное действие.

Гемическая гипоксия. Модель гемической гипоксии основана на использовании веществ, превращающих гемоглобин в метгемоглобин.

Таблица 4.5. Сравнительное изучение влияния пропоцинка и экстракта родиолы розовой на выживаемость белых крыс при гемической гипоксии

Исследуемые вещества	Однократное внутрижелудочное введение		Пятидневное внутрижелудочное введение	
	Кол-во животных в серии	Продолжительность жизни животных, в мин	Кол-во животных в серии	Продолжительность жизни животных, в мин
Интактные	6	17,00 ± 1,41		
Контрольные (крахмальный клейстер), 5 мл/кг (в/ж) в течение 5 дней + 350 мг/кг нитрита натрия, в/б			6	17,33 ± 2,25

Продолжение таблица 4.5

Пропоцинк, 1 мл/кг (в/ж), однократно + 350 мг/кг нитрита натрия, в/б	6	22,00 ± 2,00*	6	23,17 ± 2,48*
Пропоцинк 5 мл/кг (в/ж), однократно+ 350 мг/кг нитрита натрия, в/б	6	22,83 ± 1,47*	6	23,83 ± 0,98*
Экстракт родиолы розовой (официальный препарат) (1:1), 1 мл/кг (в/ж), однократно+ 350 мг/кг нитрита натрия, в/б	6	21,00 ± 1,90	6	22,33 ± 2,25*
Экстракт родиолы розовой (официальный препарат) (1:1), 5 мл/кг (в/ж), однократно+ 350 мг/кг нитрита натрия, в/б	6	21,17 ± 2,32	6	23,00 ± 1,79*

Животные были распределены на 10 серий и исследовалось действие пропоцинка по сравнению с экстрактом родиолы розовой. Характер введения, дозировка и серии были аналогичны предыдущему эксперименту. Как видно из данных таблицы 4.5., однократная внутрибрюшинная инъекция нитрита натрия в дозе 350 мг/кг массы вызвала летальный исход у животных в среднем через $17,33 \pm 2,25$ минут. Животным контрольной серии в отличие от интактной серии внутрижелудочно вводили крахмальный клейстер и обе серии получали внутрибрюшинно гематотоксин. В среднем в обеих сериях отличие в сроках летальности практически не наблюдалось ($17,33 \pm 2,25$ и $17,00 \pm 1,41$ минут). Предварительное введение пропоцинка и родиолы розовой оказывают протективное действие и удлиняют продолжительность жизни животных. Предварительное внутрижелудочное введение пропоцинка в дозах 1 и 5 мл/кг массы в однократной дозе и за один час до инъекции гематотоксина удлиняло продолжительность жизни на 27% и 32% (3 и 4 серия животных соответственно) по сравнению с контрольной группой. Пятидневное введение пропоцинка способствовало еще большему удлинению продолжительности жизни у белых крыс (5 и 6 серия и соответственно на 32% и 38%). Аналогичным образом удлиняет жизни животных экстракт родиолы розовой (7,8, 9 и 10 серии эксперимента). Достоверное удлинение жизни животных на 29% и 33% ($p < 0,05$) наблюдалось в 8 серии (экстракт родиолы розовой вводился по 1 мл/кг массы в течение 5 дней) и 10 серии животных (экстракт родиолы розовой вводился по 5 мл/кг массы в течение 5 дней).

Таким образом, результаты эксперимента показывают, что пропоцинк оказывает активное антигипоксическое действие. Наиболее выраженное действие, пропоцинк, как и экстракт родиолы розовой, оказывают при длительном введении.

Оценка действия пропоцинка на физическую выносливость. Исследование влияния пропоцинка на физическую выносливость проводили на 60 белых мышах весом 18-22 г.

Таблица 4.6. Сравнительное влияние пропоцинка и экстракта родиолы розовой на продолжительность плавания белых мышей

Исследуемые вещества	Дозы в мл/кг	Однократное внутрижелудочное введение		Пятидневное внутрижелудочное введение	
		Кол-во животных в серии	Продолжительность плавания животных, в мин	Кол-во животных в серии	Продолжительность плавания животных, в мин
Интактные	0	6	16,00 ± 0,89		
Контрольные (крахмальный клейстер), в/ж, в течение 5 дней	5 мл/кг			6	15,50 ± 1,87
Пропоцинк	1 мл/кг	6	21,17 ± 2,67	6	23,50 ± 2,35*
Пропоцинк	5 мл/кг	6	21,83 ± 1,72*	6	24,00 ± 1,67*
Экстракт родиолы розовой (официальный препарат) (1:1)	1 мл/кг	6	20,33 ± 1,75	6	22,17 ± 2,48*
Экстракт родиолы розовой (официальный препарат) (1:1)	5 мл/кг	6	21,50 ± 2,59	6	22,67 ± 2,42*

Как видно из результатов, которые представлены в данной таблице 4.6. продолжительность плавания интактных животных (16,00 ± 0,89) и контрольных животных (получавших крахмальный клейстер внутрижелудочно в течение 5 дней в дозе 5 мл/кг массы) (15,50 ± 1,87) отличаются незначительно. Не наблюдается достоверных отличий между животными сериями получавших пропоцинк в однократной дозе 1 мл/кг массы, и экстракт родиолы розовой в однократных дозах 1 и 5 мл/кг массы (3,7,9 серии животных). Пропоцинк при пятикратном введении в дозе 1 мл/кг массы (удлиняет на 52%), при однократном введении в дозах 5 мл/кг массы (удлиняет на 41%), при многократном введении в дозе 5 мл/кг массы (удлиняет на 55%) достоверно удлиняет продолжительность плавания белых мышей ($p < 0,05$). Экстракт родиолы розовой при однократном введении в дозе 5 мл/кг массы и многократных введениях (1 и 5 мл/кг массы) достоверно увеличил продолжительность плавания животных на 39-46% ($p < 0,05$). Как видно из данных таблицы 4.6., не наблюдается достоверного различия между исследуемыми параметрами пропоцинка и экстракта родиолы розовой.

Таким образом, полученные результаты экспериментальных исследований демонстрируют, что пропоцинк, а также экстракт родиолы розовой удлиняют продолжительность плавания белых мышей и это действие лучше проявляется при длительном введении препаратов.

Противовоспалительные свойства пропоцинка. Для изучения антифлогистического действия пропоцинка на начало воспалительного процесса

использовали модель острого асептического воспаления (соответствующей альтеративной фазе процесса) путем вызова альтерации тканей подкожным введением 0,5 мл 9% уксусной кислоты с одновременным введением раствора декстрана в дозе 300 мг/кг внутривнутрибрюшинно и изучение интенсивности процессов регенерации по динамике заживления кожно-мышечного дефекта. Объем пораженной ткани измеряли планиметрически на 7,14 и 21 сутки после введения повреждающего фактора. Животным опытных серий вводили пропоцинк в дозах 0,5, 1 и 2 мл/кг массы тела внутривнутрибрюшинно за 1 час до подкожной инъекции уксусной кислоты и далее один раз в сутки внутривнутрибрюшинно до 21 дня эксперимента. Эффект оценивался по степени уменьшения повреждения кожных покровов. В качестве сравнения использовали диклофенак, который также вводили внутривнутрибрюшинно в дозе 10 мг/кг массы тела по той же схеме.

По результатам наших исследований LD₅₀ для белых крыс по методу Кербера равнялась 15,75 мл/кг массы тела; по методу пробит-анализа на базе программы Excel составила 16,12 мл/кг массы тела, а по пробит-анализу на базе программы IBM SPSS Statistics Version23 - 15,29 (13,60-17,08) мл/кг массы тела животных (таблица 4.7.).

Таблица 4.7. Показатели LD₅₀ у белых крыс полученные различными методами (метод Кербера, пробит анализом на базе программы Excel и IBM SPSS Statistics Version 23)

Метод Кербера		Пробит - анализ в программе Excel		Пробит - анализ в программе IBM SPSS Statistics Version 23	
Показатели	Значение мл/кг	Показатели	Значение мл/кг	Показатели	Значение мл/кг
LD ₅₀	15,75	LD ₅₀	16,12	LD ₅₀	15,29

Усреднённое значение LD₅₀ полученное на основе всех трех методов составляет 15,72 мл/кг массы тела. Изучение пропоцинка продолжили введением животным 1:30, 1:20 и 1:10 части пропоцинка внутривнутрибрюшинно.

Для белых крыс LD₅₀ составил 15,72 мл/ кг массы тела (усреднённое значение от LD₅₀), который был определен тремя разными методами: методом Кербера, пробит-анализом в программе Excel 2010 и IBM SPSS Statistics Version23. Доза 0,5 мл/кг массы пропоцинка составила 1/31 части от LD₅₀, дозы 1 мл/кг массы и 2 мл/кг массы пропоцинка составили соответственно 1/20 части и 1/30 части от средне смертельной летальной дозы. Для диклофенака доза 10 мг/кг массы составила 1/80 части препарата, подсчитанной методом интерполяции на основании имеющихся сведений в литературных источниках (Акулина И.В. и др., 2011).

Таблица 4.8. Сопоставимость дозы диклофенака и пропоцинка на основе вычисленных показателей среднее смертельной дозы

Вещество	Часть от LD ₅₀	мг/кг
----------	---------------------------	-------

Диклофенак	1/30 часть от LD ₅₀	23,6
	1/80 часть от LD ₅₀	10
Вещество	Часть от LD₅₀	мл/кг
Пропоцинк	1/10 часть от LD ₅₀	2
	1/20 часть от LD ₅₀	1
	1/30 часть от LD ₅₀	0,5

Дозы 23,6 мг/кг массы тела для диклофенака и 0,5 мл/кг массы тела для пропоцинка составляющие 1/30 части от средне смертельной летальной дозы были наиболее сопоставимы для сравнительного анализа противовоспалительных действий обоих препаратов.

Исследование влияния пропоцинка на фазу альтерации. Исследование влияния пропоцинка на фазу альтерации у белых крыс при внутрижелудочном введении за час до введения флогогенных агентов в дозах 0,5; 1 и 2 мл/кг массы на 7, 14 и 21 сутки эксперимента проводилось в сравнении с диклофенаком (препарат сравнения), который вводили внутрижелудочно в дозе 10 мг/кг массы тела. Динамика изменения площади повреждения кожи у белых крыс, отражены на рисунке 1. Приведенные диаграммы свидетельствуют, о том, что во всех испытываемых дозах опытных серий и препарата сравнения идет в той или иной степени ограничение повреждения тканей в очаге воспаления и заживления раневой поверхности. Пропоцинк при внутрижелудочном введении в дозе 1 и 2 мл/кг массы тела достоверно уменьшает площади раны во всех сроках исследования.



Рисунок 1. Влияние пропоцинка при внутрижелудочном введении на альтерацию и регенерацию при остром асептическом воспалении у белых крыс.

Исследование влияния пропоцинка на фазу эксудации. Влияние пропоцинка на эксудативную фазу воспаления изучалось на белых крысах путем введе-

ния под апоневроз задней лапки животных флогогенных агентов: гистамина, серотонина и формалина. Достоверное противовоспалительное действие пропоцинка проявляется при введении всех флогогенных агентов. Однако наиболее выражено и во всех дозах она проявляется на модели формалинового отека (рисунок 2.), а наименьше при введении под апоневроз гистамина, где при введении пропоцинка в дозе 2 мл/кг массы тела, на все сроки наблюдения проявляется достоверный эффект (уменьшается воспалительный отек лапок на 30-55%). В дозе 0,5 мл/кг наблюдается уменьшение отека лапок (на 20-29%, $p > 0,05$) по сравнению с контрольными животными (рисунок 2.).

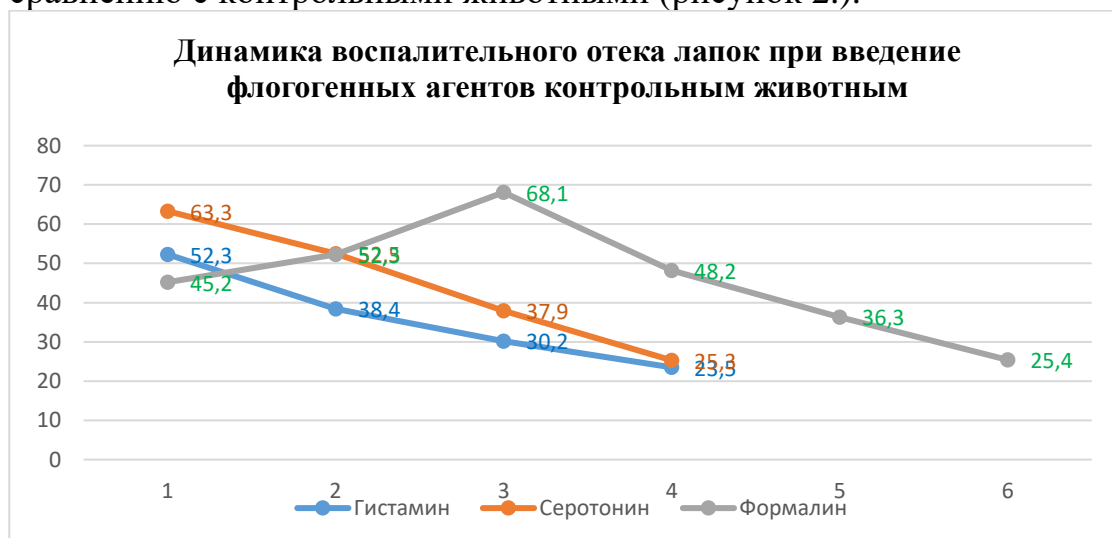


Рис.2. Динамика нарастания отека лапок после введения флогогенных агентов (гистамин 0,1 мл 0,1% раствора, серотонин 0,1 мл 0,01% раствора и формалин 0,1 мл 2% раствора).

Установлено, что при внутрижелудочном введении пропоцинка за час до введения гистамина препарат оказывает заметное противовоспалительное действие. У контрольной серии крыс прирост объема лапок через час был максимальным ($52,3 \pm 5,6\%$), а у животных, которые получали пропоцинк в дозе 0,5 мл/кг массы отека лапок при измерении составил $29,0 \pm 4,9\%$ ($P > 0,05$), в серии, где пропоцинк вводили в дозе 1 мл/кг массы и 2 мл/кг массы степень нарастания отека лапок был резко уменьшен и составил соответственно $49,0 \pm 3,6\%$ и $55,0 \pm 4,1\%$. Достоверное ингибирование отека лапок у животных на всех сроках исследования, отмечен при введении пропоцинка в дозе 2 мл/кг массы тела (отек лапок снизился на 30% в начале эксперимента на 1 час) и 55% в конце эксперимента (6 час) (Рисунок 3.).



Рис.3. Влияние пропозинка на экссудативную фазу воспаления у белых крыс на модели гистаминового отека

Внутрижелудочное введение пропозинка в дозах 0,5; 1 и 2 мл/кг массы оказывало активное тормозящее действие на серотониновый отек лапок у белых крыс (рисунок 4.). Наиболее активно на воспаление воздействует пропозинк в дозе 2 мл/кг массы тела, где отек лапок уменьшается на 40-52% ($P < 0,05$), в дозах 0,5 и 1 мл/кг массы наблюдается уменьшение отека лапок в пределах 17-31% ($P > 0,05$) и 22-51% ($P < 0,05$). Диклофенак проявляет сильное противовоспалительное действие и подавляет нарастанию отека лапок в пределах 50-68% ($P < 0,05$).

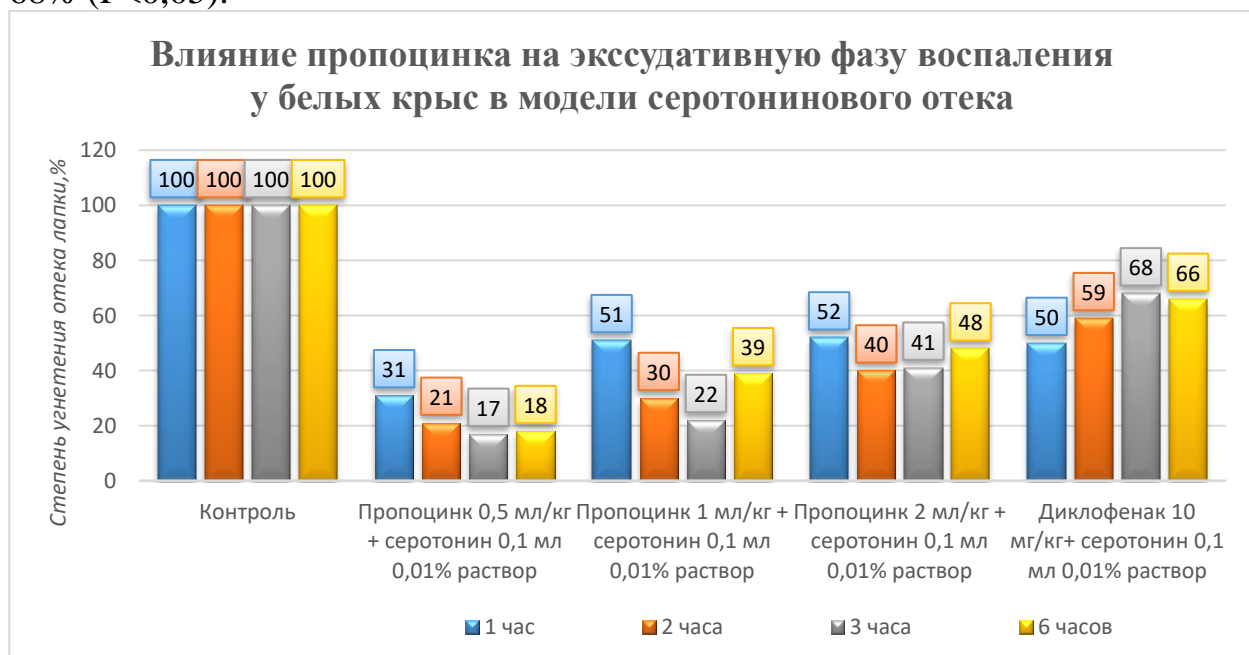


Рисунок 4. Влияние пропозинка на экссудативную фазу воспаления у белых крыс на моделях серотонинового отека

Характер действия пропозинка на воспалительный отек изучали также на модели формалинового отека лапок у белых крыс (рисунок 5.). О степени выраженности отека лапок судили по величине объема лапок, который определяли онкометрическим методом до введения провоспалительного агента и через 3,6, 24, 48, 72 и 96 часов после инъекции формалина под субплантарный апоневроз. Пропозинк вводили в тех же дозах (0,5; 1 и 2 мл/кг массы) за час до введения формалина (рисунок 5.).

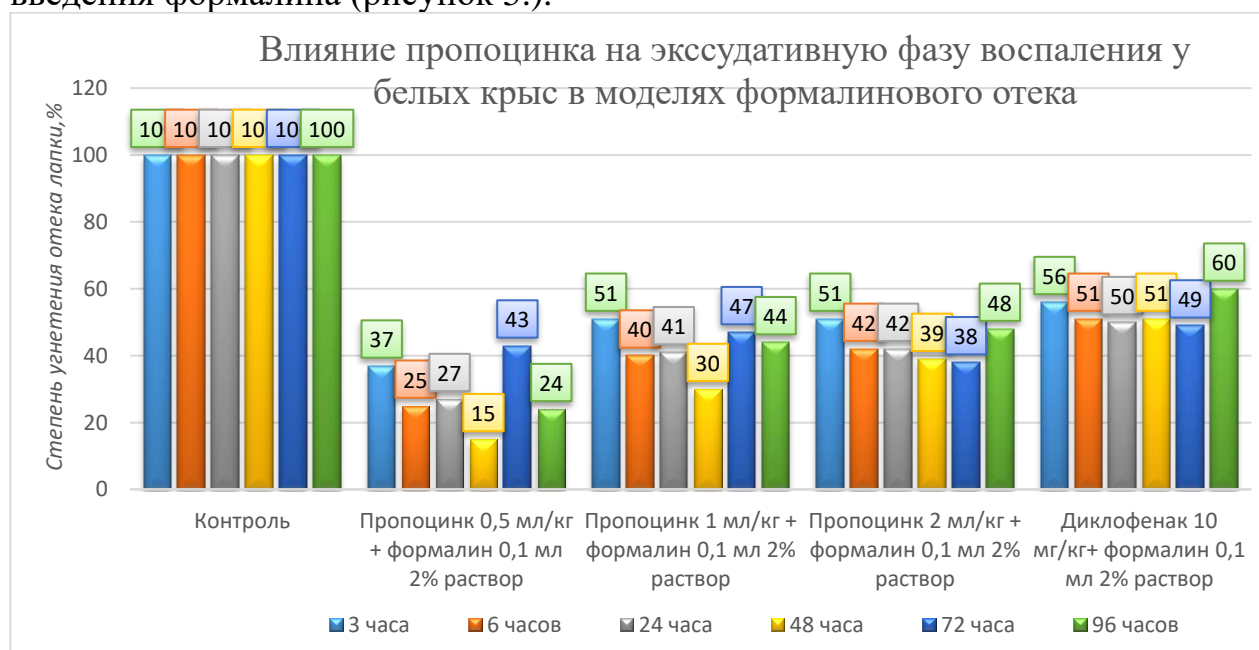


Рисунок 5. Влияние пропозинка на экссудативную фазу воспаления у белых крыс на моделях формалинового отека.

После введения формалина отек лапок в начале эксперимента (на 3 часу) составил $45,2 \pm 5,1\%$ и постепенно нарастал и достиг максимума через 24 часа ($68,1 \pm 6,4\%$). Пропозинк эффективно и достоверно снижал объем нарастания отека лапок у белых крыс на всех сроках исследования и во всех введенных дозах. При внутрижелудочном введении пропозинка в дозе 0,5 мл/кг массы тела воспалительный отек лапок уменьшался на 15-43% ($P < 0,05$), при введении в дозе 1 и 2 мл/кг массы соответственно на 30-51% и 38-51% ($P < 0,05$). Полученные результаты, показывают, что в общем пропозинк в первой половине наблюдения (от начала и до конца первых суток) влияет на нарастание отека более эффективно (подавление отека наблюдается на 37% доза 0,5 мл/кг массы) и на 51% (при введении в дозах 1 и 2 мл/кг массы $P < 0,05$). Противовоспалительное действие пропозинка сохраняется до конца наблюдения (до конца 4 суток).

Исследование влияния пропозинка на пролиферативную фазу. Результаты влияния пропозинка на хроническую стадию воспаления (пролиферативную стадию) показывают, что пропозинк во всех дозах и на все сроки исследования проявляет активное противовоспалительное действие (рисунок 6.). Выраженность пролиферативной фазы воспалительной реакции оценивали по разнице между массой высушенной гранулемы и исходной массы ваты, а степень экссудации по раз-

нице между массой влажной и сухой гранулемы на 8 сутки после имплантации ватных шариков. Внутривентрикулярное введение пропоцинка белым крысам в дозе 0,5 мл/кг массы уменьшает массу гранул на 32,08%, в дозе 1 и 2 мл/кг массы тела на 42,18% и 46,74% соответственно ($P < 0,05$). (рисунок 6). Из данных рисунка 6 видно, что наибольшее угнетение наблюдается при введении диклофенака в дозе 10 мг/кг внутривентрикулярно (51,06%).

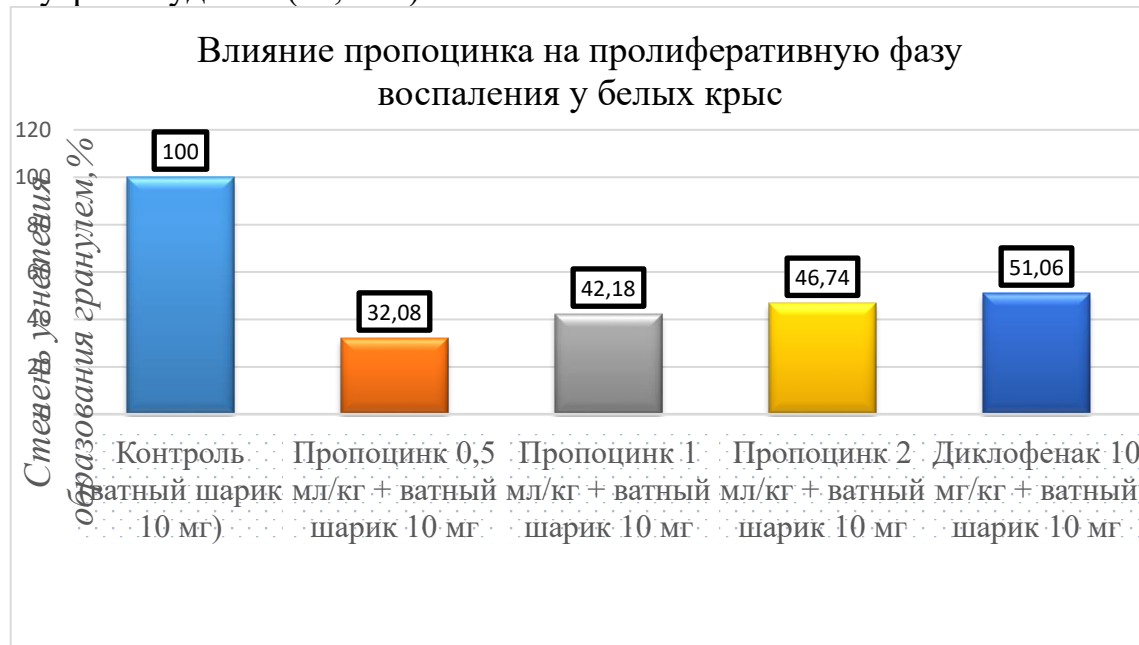


Рисунок 6. Влияние пропоцинка на пролиферативную фазу воспаления у белых крыс

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что пропоцинк при предварительном, внутривентрикулярном введении оказывает выраженное и достоверное противовоспалительное действие. Введение пропоцинка в дозах эквивалентных 1/20, 1/10 части от LD₅₀ проявляет наилучшее противовоспалительное действие. При остром асептическом воспалении оказывает антиальтеративное действие, а также улучшает процесс регенерации поврежденных тканей, в результате чего отмечается заживление кожи на более ранних сроках патологического процесса и в большем объеме.

Заключение. В наших экспериментах пропоцинк оказался безопасным веществом. В результате проведенных экспериментальных исследований были определены токсикологические свойства пропоцинка при внутривентрикулярном введении для белых мышей и крыс. Установлено, что при однократном пероральном введении препарата белым мышам усредненный показатель ЛД₅₀ на основе трех методов определения существенно не отличается и составил 19,24 мл/кг для белых мышей и 15,72 мл/кг для белых крыс. Полученные нами физиологические, биохимические и морфологические результаты в результате длительного введения пропоцинка (в течение 180 суток) свидетельствуют о том, что пропоцинк в пределах оптимальных терапевтических дозах (0,5-2 мл/кг массы тела) не оказывает отрицательного влияния на основные функции внутренних органов и организма животных в целом.

В результате изучения пропоцинка установлено, что он обладает выраженной фармакологической активностью. Особенно было интересно изучение действия пропоцинка на адаптационно-приспособительные механизмы организма.

При изучении влияния пропоцинка на адаптационно-приспособительные защитные механизмы организма (на различных моделях гипоксии и на переносимости физической нагрузки у животных) установлено, что испытуемые вещества оказывают протективное действие и это действие проявляется лучше, когда они вводятся в течение продолжительного времени и меньше при однократном введении препаратов. Установлено, что курсовое профилактическое введение пропоцинка оказывает стресс-протекторное действие, о чем свидетельствуют удлинение жизни животных при различных формах гипоксии и удлинение продолжительности плавания животных. Одним из решений проблемы адаптации человека к новой среде – вполне очевидно, состоит в повышении устойчивости человеческого организма к вредным факторам внешней среды. Перспективность использования лекарственного растительного сырья, а также продуктов пчеловодства для повышения резистентности организма доказано многочисленными работами. Они обладают антиоксидантной активностью, биостимулирующими и антигипоксическими свойствами при минимально отрицательном воздействии на организм человека (Нечаева Н.Г. и соавт., 2008; Серединцева Н.В. и соавт., 2012).

Не исключается роль этих соединений в реализации адаптогенных свойств прополиса, который входит в состав пропоцинка. Сырьё прополиса содержит около 50% растительных смол (камедь), 30% воска, 10% эфирных и ароматических масел, 5% пыльцы и 5% других органических веществ (Bankova, V. 2005). Основные химические группы, которые содержатся в смоле прополиса, включают фенольные кислоты и их сложные эфиры, флавоноиды (флавоны, флаваноны, флавонолы, дигидрофлавонолы и халконы), терпены, ароматические альдегиды, алкоголь, жирные кислоты, и стероиды (EharaWatanabe, M.A. et al., 2011). Флавоноиды прополиса являются очень сильными антиоксидантами, которые способны утилизировать супероксидные радикалы, защищая, таким образом, мембраны клеток от перекисного окисления липидов (Osés, S.M. et al., 2016; Chen, Y.F. et al., 2017; Braakhuis, A., 2019). Цинк, как активный компонент пропоцинка имеет ключевое значение в механизме действия пропоцинка. Цинк, являясь кофактором более чем 300 ферментов, участвует во всех видах обмена, а также вносит существенный вклад в поддержание генетического гомеостаза.

Противовоспалительное действие пропоцинка проявляется не только на альтернативной фазе воспалительного процесса, но и на экссудативной фазе, о чем свидетельствуют значительное уменьшение степени альтерации и экссудативных процессов у экспериментальных животных на изученных моделях воспалительного процесса.

Выводы

1. Полученный новым технологическим решением пропоцинк является новой фармацевтической субстанцией.
2. На основании изучения параметров острой и хронической токсичности разработанная новая фармацевтическая субстанция из прополиса и цинка относится к классу малотоксичных.
3. При внутрижелудочном введении LD₅₀ для белых мышей составила: по методу Кербера 19,89 мл/кг массы тела; по методом пробит-анализа на базе программы Excel 18,33 мл/кг массы тела, а по пробит-анализу на базе программы IBM SPSS Statistics Version23 - 19,49 (17,38-21,99) мл/кг массы тела животных. В опытах на белых крысах при внутрижелудочном введении пропоцинка были получены следующие результаты: LD₅₀: по методу Кербера равнялась 15,75 мл/кг массы тела; методом пробит-анализа на базе программы Excel составила 16,12 мл/кг массы тела, а по пробит-анализу на базе программы IBM SPSS Statistics Version23 - 15,29 (13,60-17,08) мл/кг массы тела животных. В результате проведенных экспериментальных исследований были определены токсикологические свойства пропоцинка при внутрижелудочном введении для белых мышей и крыс. Установлено, что при однократном пероральном введении препарата усредненный показатель LD₅₀ на основе трех методов определения (методу Кербера; по пробит-анализу на базе программы Excel и по пробит-анализу на базе программы IBM SPSS Statistics Version23) существенно не отличался и составил 19,24 мл/кг для белых мышей и 15,72 мл/кг для белых крыс.
4. Пероральное введение пропоцинка белым крысам в экспериментально-терапевтических дозах (0,5 – 2 мл/кг массы тела 1 раз в сутки) на протяжении 26 недель не вызывает никаких морфологических изменений во внутренних органах животных.
5. Пропоцинк в экспериментально-терапевтических дозах проявляет защитно-адаптогенное действие. При моделировании гипоксии с гиперкапнией, гемической гипоксии, а также при чрезмерной физической нагрузке пропоцинк оказывает защитно-адаптогенное действие. Защитно-адаптогенное действие пропоцинка проявляется активнее при длительном применении, чем при однократном введении вещества.
6. Пропоцинк обладает противовоспалительным действием, которое проявляется на всех стадиях воспалительного процесса, о чем свидетельствует проявление его антиальтеративное действие на моделях воспаления вызванной уксусной кислотой, а также антиэкссудативное действие, которая достоверно проявляется на моделях гистаминового, серотонинового и формалинового воспаления и обладает антифлогистическим действием при пролиферативной стадии (модель «ватного шарика»).
7. Основной механизм действия пропоцинка при фармакологическом воздействии заключается в его способности активно ингибировать провоспалительные процессы и повышение защитно-адаптоненных свойств макроорганизма.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1.Рекомендовано использовать результаты экспериментального исследования новой фармацевтической субстанции - пропоцинка для создания отечественного препарата с противовоспалительными и защитно-адаптогенными свойствами.

2.Рекомендовано использовать физико-химические исследования при стандартизации прополиса сырья и во время стандартизации препаратов на основе прополиса и его химических элементов.

3.Результаты фитохимических и фармакологических исследований могут быть использованы при создании биологически активных добавок для профилактики рецидивов хронических заболеваний в основе которых лежит воспаление и нарушение защитно-адаптогенных свойств организма.

Публикации по теме диссертации

Статьи в рецензируемых журналах ВАК

[1-А]Амирова Г.Х. Физико-химическая характеристика прополиса полученного на территории Таджикистана [Текст]/ Рахимов И.Р., Эльназаров М.Х., Давлатзода Н.С., Шарипова Ш.М., Мусозода С.М. //Наука и инновация. 2022.- №3- С.141-23151.

[2-А]Амирова Г.Х. Параметры острой токсичности пропоцинка [Текст] /Амирова Г.Х. // Наука и инновация. 2023- №2.-С.92-102.

[3-А]Амирова Г.Х. Адаптогенные свойства пропоцинка [Текст] /Рахимов И.Ф., Эльназаров М.Х., Мусозода С.М. // Наука и инновация.- 2024-№1- С.24-34.

[4-А] Амирова Г.Х. Противовоспалительные свойства пропоцинка [Текст] /Рахимов И.Ф., Эльназаров М.Х., Мусозода С.М. // Наука и инновация.- 2024.- №1- С.61-71.

Статьи и тезисы в сборниках конференций

[5-А]Амирова Г.Х. Получение водно-спиртового серебряного настоя прополиса (ПЦР-Х) и изучение его антимикробного свойства [Текст] /Джураев Х.Ш., Джамшедов Д.Н., Саидов А.А. // Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире. Душанбе, 2017- Том 2- С- 361-363

[6-А]Амирова Г.Х. Местно-раздражающее и кожно-резорбтивное действие сиропа пропоцинка [Текст] /И.Р.Рахимов., М.Х.Эльназаров.,//XVIII Нумановские чтения «Развитие современной химии и её теоретические и практические аспекты» -2023.- С.204-210

Патенты, полученные по результатам исследования

1. Малый патент № ТЈ 673 Республики Таджикистан, **Шарбати “пропосинк” барои пешгирӣ ва муолиҷаи касалиҳои системаи гепатобилиарӣ** [Текст] Чамшедов Ҷ.Н, Азонов Ҷ.А, Саидов А.А. Хайдаров К.Х. **Амирова Г.Х.** заявитель и патентообладатель: Маркази илми тадқиқоти “Ғизо”-и Вазорати саноат ва технологияи нави Ҷумҳурии Тоҷикистон. - № 673; заявл.17.072014 , зарегистр. 23 февраля 2015.
2. Малый патент № ТЈ 747 Республики Таджикистан, **Маҷмуи растаниҳои доругӣ “Холелитол”, ки хусусияти холелитикӣ дорад.** Ҷураев Ҳ.Ш.,

Рахимов И.Ф., Шарипов Х.С Холова Ш.А., **Амирова Г.Х.**, Мукимова Н.А. Хайдаров К.Х. заявитель: Пажухишгохи химияи ба номи В.И.Никиктин АИ Ҷумҳурии Тоҷикистон № 747 заявл.15.08.2014., зарегир.25 декабра 2015.

3. Малый патент № ТЈ 810 Республики Таджикистан, **Маводи доругӣ дар асоси махлули обию нукрагӣ ва махлули спиртии прополис.** Ҷураев Ҳ.Ш., Ҷамшедов Ҷ.Н., Ҳайдаров К.Ҳ., **Амирова Г.Х.** Пажухишгохи химияи ба номи В.И.Никиктин АИ Ҷумҳурии Тоҷикистон, Маркази илмию тадқиқоти фарматсевтии Вазорати тандурусти ва ҳифзи иҷтимоии Ҷумҳурии Тоҷикистон № 810 заявл. 15.08.2014. зарегистров. 23 ноябра с.2016.

Ба ҳуқуқи дастнавис

АМИРОВА ГУЛХУМОР ХОЛМАДОВНА

Хусусиятҳои фармакологии пропосинк (шарбат)

14.03.06 – Фармакология, фармакологияи клиникӣ

Автореферати диссертатсия барои дарёфти
дараҷаи илмии номзади илмҳои тиббӣ

Душанбе 2024

Кори илмӣ дар озмоишгоҳи фармокологии Пажӯишгоҳи химияи ба номи В.И. Никитини Академияи миллии илмҳои Тоҷикистон иҷро шудааст.

Роҳбари илмӣ:

аъзо-корреспонденти АМИТ,
доктори илмҳои тиб, профессор,
мудири озмоишгоҳи фармокологии
Пажӯишгоҳи химияи ба номи В.И. Никитин.

Рахимов Исматулло Фатхуллоевич

Муқарризони расмӣ:

доктори илмҳои тиб, профессори
Кафедраи фармокологияи ДДТТ
ба номи Абуали ибни Сино

Ишанкулова Бустон Астановна

номзади илмҳои тиб,
ходими пешбари илмии Шӯъбаи
патофизиология ва фармакотерапияи
озмоишии Пажӯишгоҳи
гастроэнтерологии ВТ ва ҲИА ҚТ

Зубайдова Тоҷиниссо Маҳмудовна

Муассисаи тақриздиханда:

Донишкадаи давлатии тиббии Бухоро ба
номи Абу Али ибн Сино

Ҳимояи диссертатсия « _____ » « _____ » 2024 с. Соати 00 дар ҷаласаи шӯрои диссертатсионӣ 6D КОА 031 назди Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино.

Бо матни диссертатсия ва автореферат дар китобхонаи Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино бо нишонаи: 734003, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, кӯчаи Сино, 29-31 ва дар сомонаи расмӣ: www.tajmedin.tj шинос шудан мумкин аст.

Автореферат « _____ » _____ 2024 г. фиристода шуд.

Котиби илмӣ
шӯрои диссертатсионӣ,
номзади илмҳои тиб

Юлдошева У.П.

Таснифи умумии кор

Мубрамияти мавзӯ. Тибби муосир дар самти коркарди доруворӣ, фитопрепаратҳо ва иловаҳои аз ҷиҳати биологӣ фаъоли нав вазифаҳои нав мегузорад. Талабот ба дорувориҳо аз он иборат аст, ки онҳо бояд фаъолнокии баланди фармакологӣ, заҳрнокии паст ва дастрасии иқтисодӣ дошта бошанд. Ба вучуд овардани манбаи ашёи хом барои саноати фарматсевтӣ дар суръати тараққиёти он нақши асосиро мебозад. Яке аз моддаҳои муҳиме, ки метавонад манбаи эҳтимолии ашёи хоми аҳамияти саноатӣ дошта бошад, прополис мебошад. Тибби муосир дар даврони бемориҳои вирусӣ ва дигар бемориҳои сироятӣ ба иммуностимуляторҳо ва иммуномодуляторҳо эҳтиёҷ дорад, зеро зиёдшавии шумораи бемориҳое, ки ба ихтилоли иммунопатологӣ асос ёфтаанд, ба назар мерасад. Дар ин самт, пайвастагиҳои биологӣ маҳсулот ва растаниҳо (аз ҷумла прополис), ки самаранокии фармакологӣ онҳо на танҳо ба системаҳои муҳофизавии бадан, балки бевосита ба раванди патологӣ таъсири бисёрҷониба мерасонад, ба худ таваҷҷӯҳи хоса ҷалб менамоянд.

Дараҷаи коркарди мавзӯ.

Прополис маҳсулоти маъруфи пайдоишаш омехта: набототӣ (моддаҳои қатронии растаниҳо) ва ҳайвонотӣ буда (занбурҳо қатронҳои растаниро бо шарбати бадани худ омехта мекунад), дорои таркиби хеле мураккаб ва хосиятҳои бой ва гуногуни биологӣ мебошад. Сарфи назар аз дараҷаи омӯзиш ва дорувориҳои зиёди дар таркибаш прополисдошта, дар кишвари мо ҳатто субстрати тозакардашуда ва стандартикунонидашудаи ин маҳсулот барои истифода дар соҳаи тиб вучуд надорад.

Корҳои илми оид ба сохтани мақсадноки доруҳо аз прополис бурда намешаванд, гарчанде ки хосиятҳои муҳими биологӣ он аллакай исбот шудаанд, ба монанди: таъсири гастропротективӣ ва зидди захмҳо (Barros, M. P. et al., 2007), ки ҳосилшавии чунин моддаи муҳимро дар меъда ба монанди мутсин метезонад. (DeMendonça, M. A. A. et al., 2020). Мубодилаи чарбҳо (Nakajima M., 2016) ва сафедаҳоро дар организм беҳтар мегардонад. (Koza-Miyata, S. et al., 2009).

Новобаста аз мавҷудияти хосиятҳои биологӣ, иммуностимулятории прополис, дараҷаи коркарди илмӣ мавзӯ ва ворид кардани прополис ва доруҳои дар асоси он сохташуда дар тибби амалӣ кам ба назар мерасад. Ин ба мушкилоти муайян дар омӯзиши механизмҳои таъсир, стандартикунонӣ ва назорати сифати ашёи хом вобаста аст.

Аз ин рӯ, омӯзиши масъалаҳои бехатарӣ ва фаъолнокии фармокологӣ прополис, ки аз прополис ва цинк иборат аст ва дар тибби анъанавӣ ва ҳалқии кишварҳои гуногун васеъ истифода мешаванд, мақсади асосии ин таҳқиқот ба ҳисоб меравад.

Алоқамандии таҳқиқот бо барномаҳо (лоиҳаҳо), мавзӯҳои илмӣ.

Кори диссертатсионӣ мувофиқи нақшаи КИТ Пажухишгоҳи химия ба номи В.И.Никитини АМИ Тоҷикистон оид ба коркарди доруҳои нав дар асоси ашёи хоми табиӣ маҳаллӣ «Омӯзиши хосиятҳои фармакологӣ ҳосилаҳои кислотаи холанӣ, пайвастагиҳои табиӣ пектин ва растаниҳо бо мақсади

коркарди доруҳо» тахти рақами қайди давлатии № 010ТД922 иҷро карда шудааст. Мавзӯи диссертатсия дар чаласаи Шӯрои олимони Пажухишгоҳи химияи ба номи В.И.Никитини АМИ Тоҷикистон 30.11.2022 тахти №31008/23-1/221 тасдиқ карда шудааст.

Хусусиятҳои умумии таҳқиқот;

1.Мақсади таҳқиқот. Гузаронидани таҳқиқоти хусусиятҳои фармокологии пропоцинк ва бехатарии истифодаи он тавассути таҷрибаҳо ва дар асоси он коркард намудани субстансияи нави фарматсевтии самаранок ва бехатар. Барои амали гардонидани ҳадафи мазкур, ҳалли вазифаҳои зерин зарур аст:

2.Вазифаҳои таҳқиқот

- Коркард намудани технологияи озмоишгоҳии ҳосил кардани шарбати пропоцинк дар асоси прополис ва сульфати цинк барои истифодаи даҳонӣ;
- Омузиши захрокии шадид ва музмини пропоцинк ва таъсири пропоцинк ба фаъолияти баъзе узвҳо ва системаҳо, нишондиҳандаҳои физиологӣ ва биохимиявӣ ҳангоми тӯлонӣ ба дохили канали меъда дохил кардани он. Муайян намудани захрокии пропоцинк дар таҷрибаҳои шадид ва музмин;
- Гузаронидани омузиши таъсири адаптогении пропоцинк ҳангоми даҳонӣ ворид намудани он дар моделҳои гуногун;
- Гузаронидани таҳлилҳои муқоисавӣ оид ба хусусиятҳои зиддиилтиҳобии пропоцинк дар зинаҳои гуногуни ҷараёни илтиҳоб.

3. Объекти таҳқиқот

Объектҳои таҳқиқот ҳайвоноти лабораторӣ (мушҳои сафед, каламушҳои сафед ва харгӯшҳо) буданд. Кор бо ҳайвоноти лабораторӣ аз рӯи тамоми қоидаҳо, бо риояи тамоми талаботи нигоҳубини ҳайвонот ва меъёрҳои санитарӣ ба роҳ монда шуд. Таҷрибаҳои фармакологӣ ва дигар корҳо бо зарари ҳадди ақал ба ҳайвонот гузаронида шуданд ва дар ҷараён таҳлили морфометрӣ, биохимиявӣ ва ғайраи хуни ҳайвонот гузаронида шуд.

4. Предмети таҳқиқот

Предмети таҳқиқот шарбати пропоцинк мебошад, ки бо истифода аз технологияи нав дар асоси прополис (маҳсулоти ҳайвонот) ва цинк коркард карда шудааст.

Маҷмӯи таҳқиқоти лабораторӣ ба талаботи стандартӣ ва дараҷаи методологии таҳқиқоти таҷрибавию лабораторӣ ҷавобгӯ буд.

5.Навгониҳои илмӣ. Нахустин маротиба маҳлули пропосинк дар асоси прополис ва руҳ коркард карда шуд. Нахустин маротиба бехатарии пропосинк дар ҳайвонҳо тавассути таҷрибаҳои шадид ва музмин омузиш ва исбот карда шуд. Тарқиқи таҷрибаҳо исбот гардид, ки пропосинк ба фаъолият ва сохтори узвҳои дохилӣ дар вояҳои гузаронидашаванда ва муҳлати гузарониш таъсири манфӣ намерасонад. Нахустин маротиба исбот карда шуд, ки пропосинк таъсири пурқуввати зиддиилтиҳобиро дар ҳамаи зинаҳои илтиҳоб расонида, таъсири он дар баъзе ҳолатҳо ба маводи муқоисавӣ наздик аст. Муайян карда шуд, ки пропосинк ба организми ҳайвоноте, ки дар зерин таъсири стресс қарор доранд, таъсири адоптогенӣ дошта, истифодаи он дар шароитҳои номусоид бениҳоят муҳим мебошад. Исбот гардид, ки пропосинк ҳангоми захролудкунии ҷигар бо

тетрахлорэтан хусусияти гепатопротектори зоҳир намуда, дар як қатор ҳолатҳо аз маводи доругии муқоисавӣ бартарӣ дорад.

6. Аҳамияти назариявӣ ва илмӣ-амалии таҳқиқот. Дар натиҷаи таҳқиқот маҳлули нав дар асоси прополис ва руҳ, ки беҳатарии истифодаи он дар таҷрибаҳо исбот гардид, коркард карда шуд. Натиҷаҳо оид ба таъсири пропосинк ба хусусиятҳои муҳофизативу адаптогении макроорганизм ва беҳтаршавии дараҷаи муҳофизативу пропосинк дар шароитҳои ниҳии номусоид ба даст омадаанд. Оид ба таъсири пропосинк дар ҳамаи зинаҳои илтиҳоб натиҷаҳо ба даст оварда шуда, таъсири зиддифлогистикии пропосинк исбот гардид. Натиҷаҳои таҳқиқотро метавонанд ҳангоми коркарди доруҳои нав дар якҷоягӣ бо маҳсулоти гуногуни набототи ва маҳсулоти биологӣ, инчунин ҳангоми коркард намудани доругии зиддиилтиҳобӣ ва адаптогении пайдоишаш набототӣ истифода намоянд. Таҳлили ҳаматарафаи нишондодҳои захрнокӣ шадидро метавонанд ҳангоми муайян намудани нишондодҳои захрнокӣ доруҳои гуногун дар таҳқиқотҳои таҷрибавӣ истифода намоянд.

Истифодаи маводҳои таҳқиқот дар раванди таълимии кафедраҳои фармакология ва маводҳои доругии Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон дар заминаи фанни “фармакология”, “технологияи тайёр кардани дору”, дар рафти хониши курси лексионӣ, гузаронидани корҳои лабораторӣ ва дар раванди иҷрои корҳои илмӣ-таҳқиқотии донишҷӯёни ихтисосҳои “Кори табобатӣ”, “Фарматсия” пешниҳод гардид

7. Нуқтаҳои ҷимояшавандаи диссертатсия:

1. Натиҷаи коркарди пропосинк (технологияи коркарди пропосинк).
2. Натиҷаи омузиши беҳатарии пропосинк.
3. Натиҷаи омузиши хусусиятҳои адаптогении пропосинк.
4. Натиҷаи омузиши хусусиятҳои зиддиилтиҳобии пропосинк.

8. Дараҷаи эътимоднокии натиҷаҳо.

Усулҳои истифодагардидаи таҳқиқоти таҷрибавӣ ба мақсад ва вазифаҳои кори диссертатсионӣ мувофиқ мебошанд. Муқаррароти илмӣ, ҳулосаҳо ва пешниҳодҳои, ки дар диссертатсия оварда шудаанд аз натиҷаҳои таҳқиқот бармеоянд. Эътимоднокии натиҷаҳо бо санади санчиши маводи аввалия тасдиқ гардидааст. Дараҷаи баланди эътимоднокии натиҷаҳои бадастомада тавассути ҳаҷми даахлдори таҷрибаҳои гузаронидашуда дар мушҳои зотӣ ва ғайризотӣ тасдиқи ҳудро ёфтааст. Усулҳои муосир, таҷҳизот ва маводҳои доругии муқоисавӣ дар мувофиқа бо раҳнамои маводҳои доругии зинаи токлиникӣ истифода шудаанд, ки ба илтиҳоб ва мутобиқшавӣ таъсир расонда, инчунин коркарди маълумотҳои бадастомада бо усули параметрӣ ва ғайрипараметрии оморӣ гузаронида шуд.

9. Мутобиқати диссертатсия ба шиносномаи ихтисоси илмӣ (бо шарҳ ва соҳаи таҳқиқот)

Муқаррароти илмие, ки дар диссертатсия инъикос ёфтаанд, ба соҳаи таҳқиқоти ихтисоси 14.03.06 «Фармокология, фармокологияи клиникӣ» мувофиқат мекунад. Натиҷаҳои таҳқиқоти гузаронидашуда ба соҳаи таҳқиқотии ихтисос,

алалхусус бандҳои 1, 2, 3, 4 ва 5 шиносномаи ихтисоси «Фармокология, фармокологияи клиникӣ» мувофиқат мекунад.

10. Саҳми шахсии доктараби дараҷаи илмӣ ба таҳқиқот

Саҳми муаллиф ҳалқунанда буда, аз иштироки бевосита дар тамоми марҳилаҳои кор иборат аст: банақшагири ва гузаронидани таҳқиқоти таҷрибавӣ.

Муаллифи кор дар омода намудани диссертатсия, ки аз иштироки бевосита дар тамоми марҳилаҳои кор, аз ҷумла интихоб ва таҳлили адабиёт, ба нақша гирифтани ва гузаронидани таҳқиқоти таҷрибавӣ иборат аст; коркард, тафсир ва муҳокимаи натиҷаҳои бадастомада; ҷамъоварӣ ва коркарди маълумоти оморӣ, омода кардани маводҳо барои ҷоп оид ба муқаррароти асосии диссертатсия, ҷамъоварӣ ва таҳлили маълумоти адабӣ, навиштани тамоми бобҳои диссертатсия ва тарҳрезии он нақши асосиро дорад.

11. Апробатсия ва татбиқи натиҷаҳои таҳқиқот

Оид ба натиҷаҳои кори диссертатсионӣ дар 65-умин конференси солонаи байналмилалӣ илмию амалии Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино гузориш дода шуда, он мавриди баррасӣ қарор гирифт. Тайёр кардани инфузияи обӣ-спиртии нуқрадори прополис (ПСР-х) ва омӯзиши хосиятҳои зиддимикробии он. Х.Ш. Ҷӯраев, Г.Х. Амирова, Д.Н. Ҷамшедов, А.А.Саидов, с.361).

12. Нашрияҳо дар мавзӯи диссертатсия: Аз руи маводҳои диссертатсия 6 мақолаи илмӣ ҷопӣ, аз он 4-тояш дар маҷаллаҳои пешбари илмӣ аз ҷониби Комиссияи олии аттестатсионӣ Ҷумҳурии Тоҷикистон тавсияшуда нашр гардиданд. 3 патенти ихтироотӣ ҶТ гирифта шудааст.

13. Ҳаҷм ва сохтори диссертатсия. Диссертатсия дар 161 саҳифаи матни компютерӣ, ҳаҷми А4, Times New Roman, кегл 14 ва интервали 1,5, дорои 42 ҷадвал, 18 расм ва 1 нақшаи технологӣ-озмоишгоҳӣ мебошад. Аз муқаддима, шарҳи адабиёт (боби 1), қисмати таҷрибавӣ (бобҳои II-VI), муҳокимаи натиҷаҳо, хулосаҳо ва тавсияҳои амалӣ иборат аст. Рӯйхати адабиёт аз 96 сарчашмаи ватанӣ ва 95 сарчашмаи хориҷӣ иборат мебошад.

МАВОДҲО ВА УСУЛҲОИ ТАҲҚИҚ

Таснифи объектҳои таҳқиқот ва усулҳои ҷудонамой (экстрактсия).

Шарбати пропосинк худ омехтаи прополис бо сулфати руҳ буда, таркиби 100 мл он чунин аст: моддаи ғаёл – экстракти прополис - 10 г (1:10) (экстрагент: 80 % спирти этилӣ) ва 100 мг сулфати руҳ, инчунин моддаҳои ёрирасон: бензоати натрий, шарбати сахароза 67%, моногидрати кислотаи лиму, оби муқаттар. Зичии шарбати пропосинк (ҷадвали 2.1) 1,446-ро ташкил намуда, боқимондаи хушкӣ маҳлул 60-71% мебошад.

Ҷадвали 2.1. Хусусиятҳои физико-химиявии шарбати пропосинк

Номгӯи модда	Ранг	Бӯй	Боқимондаи хушкӣ бо %	Зичӣ
Дамоби прополис	Зарди сабзҷатоб	Бӯи маҳин	15-16	1,329
Маҳлули спиртии прополис	Қаҳваранг	Каме хушбӯй	35-38	1,335

Шарбати "Пропосинк"	Зарди паст	Каме хушбӯй	60-71	1,446
------------------------	------------	----------------	-------	-------

Усулҳои таҳқиқоти захрнокии шадид. Муайян намудани захрнокии шадиди пропосинк аз рӯи дастури методӣ оид ба омӯзиши таъсири умумизахрнокии моддаҳои фармокологӣ (Миронова А.Н. ва ҳаммуал., 2012) гузаронида шуд. Бузургии LD₁₆, LD₅₀, LD₈₄ бо усули Кербер ва усули пробит-таҳлил бо истифодаи барномаи Excel IBMSPSSVersion 23 омӯхта шуд. Эътимоднокии фарқиятҳои ғайриалоқаманди интихобӣ бо усули омили ғайрипараметрикӣ муайян карда шуд (U-критерияи Манна-Уинти).

Усулҳои таҳқиқ намудани таъсири ангезанда. Таҳқиқот дар харгушҳои болиғи ҳарду чинс, ки вазншон аз 2000 то 2400г аст, гузаронида шуд. Таъсири ангезандаи пропосинк тавассути усули ба пӯсти ҳайвон молидан ва озмоиши конюктивӣ (Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств /А.Н.Миронов. – М.:Гриф и К, 2012. -944 с; ГОСТ ИСО 10993.10-99) омӯхта шуд.

Усулҳои омӯзиши захрнокии музмин. Таҳқиқи безарар будани пропосинк дар шароити таҷрибаи музмин (6 моҳа) дар 72 калламуши наринаи безот гузаронида шуд. Миқдори элементҳои хуни канорӣ аз рӯи миқдори эритроцитҳо, лейкоцитҳо (ҳисоб дар камераи Горяев) формулаи лейкоцитарӣ (дар молишакҳои рангкардаи хун) миқдори тромбоцитҳо (дар молишакҳои рангкардаи хун) гемоглобин (бо усули гемоглобин-сианидӣ) ва нишондоди ранга (Меньшиков В.В. ва ҳаммуалиф., 1987) баҳодихӣ карда шуд.

Нишондодҳои биохимиявии хун дар анализатори биохимиявии StatFax 3030 (USA) бо истифода аз реагентҳои ширкати Bio Systems дар зардоби хун (шиша бо олуидаи гемолиз барои таҳлил истифода бурда нашуд) муайян карда шуд.

Таҳқиқоти патоморфологӣ некропсия, таҳқиқи макроскопии узвҳои дохилӣ, бар кашидани узвҳо ва таҳқиқи гистологии узвҳои дохилро дар бар гирифта буд. Барои гузаронидани таҳқиқоти гистологии узвҳои дохилӣ узвҳоро дар маҳлули 10%-и формалини нейтралӣ дар давоми 24 соат нигоҳ дошта (Гуцин Я.А. ва ҳаммуал., 2014), баъд аз он аз рӯи усули умумикабулшуда ба блоки муми (Мужикян А.А. ва ҳаммуал., 2014) гузаронида мешуд.

Модели формалинӣ, гистаминӣ, серотонинӣ ва модели “сақочаҳои пахтагин”. Таъсири зиддиилтиҳобии пропосинкро дар моделҳои гуногуни ҷараёни илтиҳоб ва ҳамаи зинаҳои ҷавоби илтиҳобӣ (алтератсия, экссудатсия ва пролифератсия) мувофиқи талабот ва усулҳо оид ба омӯзиши хусусиятҳои зиддиилтиҳобии моддаҳо (Миронова А.Н., 2012; Хабриева Р.У. 2005) омӯхта шуд.

Усулҳои коркарди оморӣ. Бо усули омили вариатсионӣ рақамҳои бадастомада коркард карда шуданд, ки дар шакли миёнаи арифметикии M (Mean) ва тафрикаи стандартӣ σ (StandardDeviation) оварда шуд. Барои мулоҳизаи эътимоднокии фарқиятҳои маълумоти интихобии ғайриалоқаманд, усули омили ғайрипараметрикӣ Манн-Уинти ва барои муайян кардани эътимоднокии маълумоти муқаррарӣ тақсимотшуда – критерияи t Студент истифода шудааст.

Коркарди омории натиҷаҳои озмоиш бо ёрии бастаи барномаҳои Excel 2010 ва IBM SPSS Statistics Version 23 гузаронида шуд.

НАТИҶАИ ТАҲҚИҚОТ ВА МУҲОКИМАИ ОН

Ҳосил кардани шарбати «Пропосинк». Шарбати “Пропосинк” (минбаъд “пропосинк”) бо усули зерин ҳосил карда мешуд: ба 200 мл такшони обию нуқрагии прополис 1 г сулфай руҳ ва 100г шакар илова намуда онро дар ҳаммоми обӣ то пурра ҳал шудани шакар оҳиста гарм намуда, омехтаро бо чӯбчаи шишагин аралаш менамоем. Баъдан ба шарбати хунукшуда 50 мл маҳлули спиртии прополис илова менамоем. Шарбати “пропосинк” – моддаи ғализи муътадил, рангаш зард мебошад. Концентратсияи боқимондаи хушк дар чавҳари обӣ, спиртӣ ва шарбат тавассути усули рефрактометрӣ муайян карда шуд. Зичии маҳлул бо усули пикнометрикӣ муайян карда шуд. Натиҷаҳои бадастомада дар ҷадвали 2.1 дарҷ гардиданд.

Хусусиятҳои органолептикӣ ва баъзе нишондодҳои физикохимиявӣ прополис. Прополисро дар давоми солҳои 2018 ва 2019 дар ҳудуди ноҳияҳои кӯҳии ҚТ: Тавилдара, Дарвоз ва ноҳияи Ванҷ чаъмоварӣ намудем. Қойҳои чаъмовариро шартан ба 4 қисм чудо намудем: Тавилдара, Сағирдашт, Дарвоз ва ноҳияи Ванҷ (минбаъд қойҳои чаъмоварӣ қитъаи 1, қитъаи 2, қитъаи 3 ва қитъаи 4 номида мешаванд). Тибқи намуди зоҳирӣ прополиси дар пасекаҳо чаъмоварикардашуда моддаи аморфӣ дар шакли пораҳо ва резаҳо буд ва сохтори зичу гуногунтаркиб дошт. Ранги прополис аз минтақаи чаъмоварӣ кардани он вобастагӣ дошт. Ҳамин тариқ, прополиси аз қитъаи 1 чаъмоваришуда аксаран ранги сабзи торик дошт. Намунаҳои боқимонда (қитъаи 3 ва 4) ранги қаҳваранги сабзчатоб доштанд (ҷадвали 3.1). Намунаҳои прополиси чаъмкардашуда таъми каме талх(қитъаи 1) ва каме тунд дошт (қитъаи 2,3,4). Сохтори ҳамаи намунаҳо зич буда, ҳангоми пора кардан гуногуншакл буданд. Ҳолати ёзандагии намуна аз ҳарорати муҳит вобастагӣ дошт. Дар ҳарорати зиёд аз 20 ва 25 Селсий прополис мулоим ва часпак шуда, дар ҳарорати паст (паст аз 10-15) ҳолати сахтро мегирифт. Ҳолати оксидшавии намунаҳои гуногуни прополис аз 4 қитъа дар ҷадвали 3.1 дарҷ гардидааст. Чуноне ки аз натиҷаҳои дар ҷадвал дарҷгардида бар меояд, нишондоди хурдтарин ($16,50 \pm 0,38$) дар прополиси дар ҳудуди қитъаи 1 чаъмоварӣ гардида ва нишондоди оксидшавандагӣ дар ҳудудии қитъаи 2 - 4 ба $17,33 \pm 0,28$ то $19,25 \pm 0,48$ баробар мебошад. Аз рӯи натиҷаҳои бадастомада нишондоди йодӣ ба $77,83 \pm 0,38$ (дар қитъаи 1) то $86,83 \pm 2,66$ (қитъаи 3) баробар буд. Миқдори мум дар намунаҳои ганогунӣ прополис аз $23,33 \pm 0,64$ то $20,83 \pm 0,88$, миқдори олуҷаҳои механикӣ аз $17 \pm 0,74$ то $19,08 \pm 0,96$ буд.

Ҷадвали 3.1 Хусусиятҳои физико-химиявӣ ва органолептикии прополис

Нишондод	Миқдори миёна ба канду бо г	Оксидшавандагӣ	Нишондоди йодӣ, %	Ҳиссаи умумии мум, %	Ҳиссаи умумии олуҷаҳои механикӣ, %
Қитъаи 1	125	$16,50 \pm 0,38$	$77,83 \pm 1,15$	$23,33 \pm 0,64$	$18,75 \pm 0,80$
Қитъаи 2	139	$17,33 \pm 0,28$	$85,25 \pm 2,09$	$21,00 \pm 0,88$	$18,00 \pm 0,75$
Қитъаи 3	110	$19,25 \pm 0,48$	$86,83 \pm 2,66$	$20,83 \pm 0,88$	$19,08 \pm 0,96$
Қитъаи 4	115	$18,83 \pm 0,51$	$84,08 \pm 2,37$	$21,08 \pm 0,69$	$17,17 \pm 0,74$

Натиҷаи захрнокии шадид.

Дар таҷрибаҳо дар мушҳои сафед ҳангоми ба дохили меъда ворид намудани пропосинк, LD₅₀ миқдори зеринро ташкил намуд: бо усули Кербер 19,89 мл/кг аз вазни бадан; бо усули пробит-таҳлил дар заминаи барномаи Excel 18,33мл/кг аз вазни бадан ва дар пробит-таҳлил дар заминаи барномаи IBM SPSS Statistics Version23 - 19,49 (17,38-21,99) мл/кг аз вазни бадани ҳайвонҳоро ташкил намуд;

LD₁₆: бо усули Кербер 11,93 мл/кг аз вазни баданро; аз руи пробит-таҳлил дар заминаи барномаи Excel 14,46мл/кг аз вазни бадан, аз руи пробит-таҳлил дар заминаи барномаи IBM SPSS Statistics Version23 - 13,15 (10,13-15,09) мл/кг аз вазни бадани ҳайвонҳоро ташкил намуд;

LD₈₄: бо усули Кербер 27,47мл/кг аз вазни бадан, аз руи пробит-таҳлил дар заминаи барномаи Excel 23,24мл/кг аз вазни бадан, аз руи пробит-таҳлил дар заминаи барномаи IBM SPSS Statistics Version23 - 26,71 (23,32-34,56) мл/кг аз вазни бадани ҳайвонҳоро ташкил намуд.

Дар таҷрибаҳо дар каламушҳои сафед ҳангоми ба дохили меъда ворид намудани пропосинк чунин натиҷаҳо ба даст оварда шуданд:

LD₅₀: бо усули Кербер ба 15,75 мл/кг аз вазни бадан, усули пробит-таҳлил дар заминаи барномаи Excel 16,12мл/кг аз вазни бадан ва бо пробит-таҳлил дар заминаи барномаи IBM SPSS Statistics Version23 - 15,29 (13,60-17,08) мл/кг аз вазни бадани ҳайвонҳоро ташкил намуд;

LD₁₆: бо усули Кербер 9,75 мл/кг аз вазни бадан, пробит-таҳлил дар заминаи барномаи Excel 13,49 мл/кг аз вазни бадан ва пробит-таҳлил дар заминаи барномаи IBM SPSS Statistics Version23 - 11,65 (9,28-13,28) мл/кг аз вазни бадани ҳайвонҳоро ташкил намуд;

LD₈₄: бо усули Кербер 21,08мл/кг аз вазни бадан, пробит-таҳлил дар заминаи барномаи Excel 19,25мл/кг аз вазни бадан ва пробит-таҳлил дар заминаи барномаи IBM SPSS Statistics Version23 - 21,20 (18,65-27,36) мл/кг аз вазни бадани ҳайвонҳоро ташкил намуд.

Натиҷаи омузиши захрнокии музмини пропосинк дар таҷрибаҳои 6 моҳа

Таъсири пропосинк ҳангоми бисёрқарата ба дохили меъда гузаронидани он ба вазни бадани каламушҳо. Маълумот дар бораи динамикаи вазни бадан, афзоиши мутлақи вазни зинда, афзоиши миёнаи шабонарузии вазни зинда ва афзоиши нисбии вазн (аз руи усули Броди) дар ҳайвоноти таҷрибавӣ ҳисоб карда, нишон дода шуд. Маълумотҳое, ки дар таҷриба ба даст оварда шудаанд, ба қонуни тақсимоти муътадил мувофиқ буданд. Аз гурӯҳи назоратӣ ва силсилаи санҷишӣ фарқияти назаррас вучуд надошт.

Таъсири пропосинк дар вояҳои гуногун (0,5; 1 ва 2 мл/кг аз вазни бадан) ба фаъолнокии биобарқии миокард дар каламушҳои сафед, дар ҳайвонҳои бо маводҳои наркотикӣ гузаронидашуда (барбамил 50 мг/кг аз вазни бадан дохили шикам) санҷида шуд. Нишондодҳои ЭКГ-ро аз руи ченкунии стандартии дуҷум дар электрокардиографи ЭК4Т-02 чен карда шуд. Сабти натиҷа бо суръати 50 мм/дақиқаи лента гузаронида шуд. Баъди ба анҷом расонидани сабт дандончаҳо ва масофаи қачхатаи ЭКГ таҳлил карда шуданд: аз аввали дандончаи Р то аввали

дандончаи Q (вакти гузаштани ҳаяҷон аз даҳлезак то меъдаҷаҳо); аз аввали порчаи P то ба охир расидани он (вакти паҳншавии ҳаяҷон дар даҳлезак инчунин вақти деполяризацияи даҳлезак). Инчунин масофаи PQ QT, ST маҷмуи QRS ва дандонҷаҳои P ва T таҳлил карда шуданд. Масофаи QT дар гурӯҳи ҳайвонҳои назоратӣ ба 223 ± 13 мсон. баробар буд. Дар гурӯҳи ҳайвонҳои таҷрибавӣ, ки пропосинкро бо вояи $0,5$ мл/кг – 229 ± 12 мсон ва бо вояи 1 ва 2 мл/кг аз вазни бадан қабул менамудан ба 221 ± 10 и 219 ± 11 мсон мутаносибан баробар буд. Натиҷаҳо ба қонуни тақсимои меъёрӣ мутобиқат менамуданд. Таъсири ба муддати тӯлони ворид намудани пропосинк ба нишондодҳои электрокардиограмма ва шумораи кашишхурии дил дар ҳамаи гурӯҳҳо дар 150-ум шабонарӯзи таҳқиқот муайян нагардид (ANOVA, $p > 0,05$).

Ҳамин тариқ, таъсири бозғаймодии ворид намудани пропосинк бо вояҳои гуногун ба нишондодҳои электрокардиограмма ва шумораи кашишхурии дил дар ҳайвонҳои таҷрибавӣ мушоҳида нагирдид.

Таъсири пропосинк ҳангоми бисёрқарата ба дохили меъда ворид намудан ба нишондодҳои гематологӣ ва биохимиявӣ дар шабонарӯзи 150-уми таҷриба дар калламушҳои сафед дар ҷадвали 4.1 ва 4.2 дарҷ гардидааст. Дар ҷадвали 4.1 нишондодҳои гематологии калламушҳои сафед дар шабонарӯзи 150-уми таҷриба оварда шудаанд.

Ҷадвали 4. Нишондодҳои гематологии калламушҳои сафед баъди ба дохили меъда гузаронидани пропосинк бо вояҳои гуногун дар шабонарӯзи 150-ум.

Нишондодҳо	Воҳиди ченак	Оби муқаттар 2 мл/кг аз вазни бадан	Пропосинк 0,5 мл/кг аз вазни бадан	Пропосинк 1 мл/кг аз вазни бадан	Пропосинк 2 мл/кг аз вазни бадан
Лейкоситҳо	109/л	$12,33 \pm 0,16$	$12,73 \pm 0,08$	$12,33 \pm 0,41$	$12,33 \pm 0,23$
Лимфоситҳо	%	$71,28 \pm 0,17$	$68,69 \pm 0,28$	$65,80 \pm 0,72$	$69,00 \pm 0,76$
Эозинофилҳо	%	$5,20 \pm 0,14$	$4,76 \pm 0,27$	$4,63 \pm 0,31$	$5,32 \pm 0,22$
Гранулоцитҳо	%	$21,60 \pm 0,47$	$20,98 \pm 0,70$	$21,72 \pm 0,46$	$22,53 \pm 0,10$
Эритроцитҳо	10 ¹² /л	$7,62 \pm 0,27$	$7,48 \pm 0,20$	$7,52 \pm 0,16$	$7,73 \pm 0,16$
Гемоглобин	г/л	$158,00 \pm 2,10$	$157,83 \pm 1,72$	$157,17 \pm 3,31$	$155,00 \pm 5,10$
Тромбоситҳо	10 ⁹ /л	$894,00 \pm 29,11$	$823,33 \pm 54,04$	$836,83 \pm 38,93$	$848,50 \pm 33,54$

Эзоҳ - * - фарқияти оморан муҳим дар муқоиса бо таҳлилҳои назоратӣ, тести Тьюки $p < 0,05$.

Натиҷаҳои аввалия ба қонуни тақсимои муътадили аломатҳо мувофиқ буданд. Коркарди омории натиҷаҳои бадастомада бо истифода аз таҳлили якомила (ANOVA, критерияи Тьюки) дар шабонарӯзи 150-уми таҷриба фарқияти оморан аҳамиятнокро бо нишондодҳои овардашуда (ҷадвали 4.1) муайян намуд. Аммо фарқияти муайнкардашуда дар нишондодҳои ҳуҷайраҳои хун дар гурӯҳи номбаршуда аз ҳудуди меъёри физиологӣ берун набаромада моҳияти клиникӣ надоштанд. Ҳангоми баҳодиҳии нишондодҳои гематологии хуни канорӣ калламушҳои сафед маълум гардид, ки моддаи омехташаванда - “пропосинк” таъсири манфӣ ба нишондодҳои хуни канорӣ нарасонидааст.

Ҳамин тариқ пропосинк ҳангоми бисёрқарата ба дохили меъда бо вояҳои гуногун гузаронидан ба нишондодҳои хуни калламушҳои сафед дар таҷриба таъсир нарасонид.

Дар чадвали 4.2 маълумот оид ба таъсири пропосинк ба нишондодҳои биохимиявии зардоби хуни каламушҳои сафед дар шабонарӯзи 150-уми ба дохили меъда ворид намудани маводи доругӣ дарч гардидааст.

Чадвали 4.2. Нишондодҳои биохимиявии зардоби хуни каламушҳо баъди ба дохили меъда гузаронидани пропосинк бо вояҳои гуногун дар шабонарӯзи 150-уми таҷриба.

Нишондодҳои хун	Нишондоди меъри каламушҳо	Оби муқаттар 2 мл/кг аз вазни бадан	Пропосинк 0,5 мл/кг аз вазни бадан	Пропосинк 1 мл/кг аз вазни бадан	Пропосинк 2 мл/кг аз вазни бадан
Мочевина	3-7	4,93±0,36	4,63±0,37	4,68±1,13	4,88±1,11
АСТ	91-160	132,83±7,94	126,17±7,03	133,67±20,39	126,33±17,63
АЛТ	30-74	48,70±4,10	45,33±9,11	42,00±8,92	47,83±8,82
Холестерин	1,3-2,5	1,92±0,56	1,83±0,45	2,03±0,35	1,93±0,72
Триглитсеридҳо	0,5-1,3	0,78±0,10	0,90±0,28	0,93±0,19	0,83±0,31
Сафедаи умумӣ	53-85	74,71±5,91	68,50±8,24	73,67±7,42	74,00±7,48
Албуминҳо	28-39	33,65±4,05	35,33±2,50	35,67±1,51	35,17±2,32
Глобулинҳо	14-57	37,98±11,00	41,83±6,59	33,50±10,09	37,17±9,45
Глюкоза	4-15'	8,97±1,20	9,78±3,30	8,62±2,48	9,15±2,71
Билирубини умумӣ	до 9	4,68±0,59	6,80±1,37	5,12±1,92	5,98±1,59
Чарбҳои умумӣ	1,5-6,5	3,95±0,95	3,92±1,04	3,82±1,35	3,30±0,93

Баҳодиҳии таъсири чузъӣ-ангезандаи пропосинк ба пӯст. Таҳқиқот дар харгӯшҳои болиғи ҳарду ҷинс, вазнашон 2000-2400г гузаронида шуд. Дар таҷриба дар ҳар як гуруҳ 6-тои харгӯш истифода шуда буд. Ҳолати пӯст баъди 1,6, 12, 24 ва 72 соат баъди тоза кардани модда баҳо дода шуд.

Мувофиқи натиҷаҳои бадастомада ҳангоми молидани пропосинк ба ҳаҷми 1 мл ба 2,5 см² пӯсти харгӯшон ҳеч гуна осеб дар шакли сурхшавӣ ва варамии пӯст мушоҳида нагардид. Инчунин тағйироти нишондодҳои физиологӣ (набз, нафаскашӣ, ҳарорат) мушоҳида нагардид (чадвали 4.3).

Чадвали 4.3. Натиҷаи таъсири чузъӣ-ангезандаи пропосинк.

Нишон додҳои таҳқиқ шаванда	Вақти мушоҳида (соат)									
	3		6		12		24		72	
	Гуруҳи ҳайвонҳо									
	Назорат	Пропосинк	Назорат	Пропосинк	Назорат	Пропосинк	Назорат	Пропосинк	Назорат	Пропосинк
Муришҳои ҳайвонҳо	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Давоми чадвали 4.3

Сурхша вй	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6
Варамй	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6
Набз	132,5 0 ± 3,23	130,3 3 ± 3,62	135,3 3 ± 4,53	135,1 7 ± 3,54	137,5 0 ± 4,08	138,1 7 ± 3,66	134,0 0 ± 2,97	135,5 0 ± 4,18	138,6 7 ± 5,74	139,0 0 ± 7,83
Нафаск аши	51,83 ± 4,22	53,33 ± 3,49	49,33 ± 4,49	50,67 ± 4,39	47,33 ± 2,87	50,33 ± 3,85	48,67 ± 2,87	47,83 ± 3,78	50,33 ± 4,68	49,33 ± 2,54
Ҳарора т, °С	38,57 ± 0,34	38,32 ± 0,45	38,40 ± 0,33	38,30 ± 0,31	38,47 ± 0,44	38,55 ± 0,28	38,48 ± 0,23	38,57 ± 0,36	38,40 ± 0,18	38,55 ± 0,24

Ҳамин тариқ муайян гардид, ки пропосинк таъсири чузъй-ангезанда надорад.

Баҳодиҳии таъсири чузъй-ангезандаи пропосинк ба пардаи луобии чашм. *Иёри конъюктивӣ.* Барои гузаронидани таҷриба харгӯшҳои солим (n=3), вазнашон 2,0-2,5 кг, ки пешакӣ дар давоми 2 ҳафта дар карантин нигоҳ дошта шуданд интихоб гардиданд. Таъсири пропосинк ба пардаи луобии чашми харгӯшон мувофиқи усули А.Майда, К.Чрусайлеска баҳо дода шуд. Ҳангоми таҳқиқи офталмологии ҳолати чашм ва тағирот дар пардаи луобии чашм ва пилк, рағҳои хунгарди қарния ва инабия, тарашишӯҳи ашк аз таснифоти пешниҳодгардидаи А.Майда, К.Чрусайлеска (1973) истифода намуда, бо гузоштани холҳо баҳо дода шуд.

Таассури баъди 1, 3, 6, 12, 24, 48 ва 72 соат баъд аз чаконидани маводи доругӣ ба қайд гирифта шуд. Ҳамаи нишондодҳоро (сурхшавии пилк ва қарния, варамии пилк, ихроҷот) ҷаъм намуда, баъдан холи миёна барои ҳар як гурӯҳи ҳайвонҳо ҳисоб карда шуд.

Муайян гардид, ки ҳангоми яккарата ба пардаи луобии чашм чакондани пропосинк баъди якчанд дақиқа ҳайвонҳо безобита гардида, кушиши хориши чашм мушоҳида гардид. Бадан ҳайвонҳо ором гардида ва каме сурхшавии рағҳои хунгарди қарнияи чашм ва баъди 3 соат каме варамии пилк мушоҳида гардид. Вале ин аломатҳо бозудӣ бартараф гардида, баъди 6 соат аз вақти чакондан аломати сурхшавии қарния ва варамии пилки чашми харгӯшҳо пурра аз байн рафтанд.

Ҳамин тариқ ҳангоми ба пардаи луобии чашми харгӯшҳо чакондани пропосинк дар соатҳои аввали мушоҳида аломати сабуки ангезиш мушоҳида гардид, ки бозудӣ аз байн рафт.

Таҳқиқи хусусиятҳои адаптогении пропосинк. Мақсади асосии ин таҳқиқот муайян намудани таъсири адаптогении пропосинк ба тобоварии норасоии оксиген ва стресс мебошад.

Таҷриба дар каламушҳои сафеди вазнашон 180-220 г ва мушҳои сафеди вазнашон 18-22 г гузаронида шуд. Ҳар як гуруҳ бо тариқи таваккали 6 ҳайвонро дар бар мегирифт. Ҳамаи маводҳои доругӣ ба дохили меъда ба ҳайвонҳои назорати ҳамингуна ҳаҷми муайяни марҳами оҳар гузаронида шуд. Ҳайвонҳо ба 10 гурӯҳ (дар ҳар як модели таҷрибавӣ миқдори якхела) ҷудо карда шуданд: 1-гурӯҳ аз ҳайвонҳои солим иборат буд; 2-гурӯҳро ҳайвонҳои назоратӣ (ба дохили

меъдаашон марҳами оҳарро бо миқдори 5мл/кг дар давоми 1 рӯз гузаронидем) ташкил намуд. 3-гурӯҳи ҳайвонҳо, ки пропосинкро ба дохили меъдаашон як маротиба бо миқдори 1 мл/кг қабул намудаанд. 4-гурӯҳи ҳайвонҳо, ки бо ҳамингуна воя пропосинкро дар давоми 5 рӯз қабул намудаанд. 5 ва 6- гурӯҳи ҳайвонҳо, ки ҳамин гуна пропосинкро бо вояи 5мл/кг аз вазн қабул намудаанд; 7,8,9 ва 10-гурӯҳи ҳайвонҳо, ки доруи муқоисавӣ – зарринрешаро ба дохили меъдаашон қабул намудаанд; 7 ва 8- гурӯҳи ҳайвонҳо, ки маводҳои доругиро бо вояи 1 мл/кг вазн як маротиба дар давоми 5 рӯз қабул намудаанд; 9 ва 10- гурӯҳи ҳайвонҳо, ки маводҳои доругиро бо вояи 5 мл/кг як маротиба дар давоми 5 рӯз қабул намудаанд ташкил намуд.

Норасоии нормобарикии оксиген бо гиперкапния. Норасоии нормобарикии оксиген ё норасоии оксиген бо гиперкапноя ҳангоми фишори мӯтаъдили барометри дар шароити озмоишгоҳӣ ҳангоми бо роҳи сунӣ паст намудани фишори парсиалии оксиген дар ҳавои нафаскашӣ ба роҳ монда шуд. Ҳайвонҳо ба 10 гурӯҳ ҷудо карда шуданд, ки ду гурӯҳи аввалро ҳайвонҳои солим ва назоратӣ (ҷад.4.4) дар бар гирифтанд. Ҳайвонҳои назоратӣ марҳами оҳарро дар ҳаҷми ҳамшабеҳ дар давоми панҷ рӯз қабул намуда, 3 ва 4 гурӯҳи ҳайвонҳо, ки пропосинкро бо вояи 1 ва 5мл/кг аз вазн як маротиба дохили меъда қабул намуда, 5 ва 6 гурӯҳ ҳамин доруро бо ҳамин гуна воя дар давоми панҷ рӯз қабул намудаанд. Ҳайвонҳои гурӯҳи 7 то 10-ро каламушҳои сафед буданд, ки ба дохили меъдаашон экстракти зарринреша гузаронида шуд; 7 ва 8 гурӯҳ як маротиба 1 ва 5 мл/кг аз вазн ва 9 ва 10 гурӯҳ экстракти зарринрешаро бо ҳамин гуна воя дар давоми 5 рӯз қабул намудаанд.

Ҷадвали 4.4. Таъсири муқоисавии пропосинк ва экстракти зарринреша ба зиндамонии каламушҳои сафед ҳангоми гипоксияи гиперкапнии

Моддаҳои омухташаванда	Воя бо мл/кг	Гузaronидани дохилимеъдавии яккарата		Дар давоми 5 рӯз ба меъда гузаронидан	
		Миқдори ҳайв. дар гурӯҳ	Давомнокии ҳаёти ҳайвонҳо бо дақ.	Миқдори ҳайв. дар гурӯҳ	Давомнокии ҳаёти ҳайвонҳо бо дақ.
Солим	0	6	125,17 ± 10,78		
Назоратӣ (марҳами оҳар), д/м дар дав 5 рӯз	5 мл/кг	6		6	124,17 ± 8,57
Пропосинк	1 мл/кг	6	140,17 ± 15,57	6	147,00 ± 14,91*
Пропосинк	5 мл/кг	6	144,50 ± 1,31*	6	150,50 ± 15,15*
Экстракти зарринреша (доруи расмӣ) (1:1)	1 мл/кг	6	137,33 ± 13,52	6	144,33 ± 11,52*

Давоми ҷадвали 4.4

Экстракти зарринреша (доруи расмӣ) (1:1)	5 мл/кг	6	143,00±14,72*	6	146,33 ± 11,40*
--	---------	---	---------------	---	-----------------

Муайян гардид, ки пропосинк ва зарринреша хангоми ба дохили меъда бо вояи 1 ва 5 мл/кг аз вазн гузаронидан ба дарозшавии ҳаёти каламушҳои сафед дар шароити норасоии оксигении гиперкапнои мусоидат мекунад (ҷад.4.4). Дарозшавии боэътимоди давомнокии ҳаёти ҳайвонҳо хангоми гузаронидани пропосинк яккарата бо вояи 5 мл/кг ҳаҷм ва бисёркарата бо вояи 1 ва 5 мл/кг вазн мушоҳида гардид. Дар ин раванд давомнокии ҳаёти ҳайвонҳо ба 16-21% нисбати ҳайвонҳои гуруҳи назоратӣ зиёд гардид. Дарозшавии давомноктарини умри каламушҳои сафед хангоми ба дохили меъда гузаронидани пропосинк бо вояи 5 мл/кг дар давоми 5 шабонарӯз (то 21%, $p < 0,05$) дида мешуд. Мутаносибан ҳамин гуна таъсир хангоми гузаронидани зарринреша (давомнокии ҳаёт 15-18%, $p < 0,05$, зиёдтар дар ҳайвонҳое, ки маводи доругиро бо вояи 5 мл/кг аз вазн дар давоми 5 рӯз қабул намудаанд то 18%, $p < 0,05$) дида мешуд.

Ҳамин тариқ натиҷаҳои таҷриба дар модели норасоии оксигении гиперкапноӣ дар каламушҳои сафед нишон дод, ки пропосинк ва экстракти зарринреша давомнокии ҳаёти ҳайвонҳоро дароз намуда, таъсири адаптогенӣ дорад.

Гипоксияи гемикӣ. Модели гипоксияи гемикӣ дар асоси моддаҳое, ки гемоглобинро ба метгемоглобин табдил медиҳанд асос ёфтааст.

Ҷадвали 4.5. Омӯзиши муқоисавии таъсири пропосинк ва экстракти зарринреша ба зиндамони каламушҳои сафед хангоми гипоксияи гемикӣ

Моддаҳои омехташаванда	Як маротиба ба дохили меъда гузаронидан		Дар давоми 5 рӯз ба меъда гузаронидан	
	Микдор и ҳайв. дар гуруҳ	Давомнокии ҳаёти ҳайвонҳо бо дақ.	Микдор и ҳайв. дар гуруҳ	Давомнокии ҳаёти ҳайвонҳо бо дақ.
Солим	6	17,00 ± 1,41		
Назоратӣ (марҳами оҳар), 5 мл/кг (д/м) дар давоми 5 рӯз + 350 мг/кг нитрата натрия, д/б			6	17,33 ± 2,25
Пропосинк, 1 мл/кг (д/м), яккарата + 350 мг/кг нитрати натрия, д/б	6	22,00 ± 2,00*	6	23,17 ± 2,48*
Пропосинк 5 мл/кг (д/м), яккарата + 350 мг/кг нитрати натрия, д/б	6	22,83 ± 1,47*	6	23,83 ± 0,98*
Экстракти зарринреша (доруи расмӣ) (1:1), 1 мл/кг (д/м), якмаротиба + 350 мг/кг нитрити натрия, д/б	6	21,00 ± 1,90	6	22,33 ± 2,25*

Экстракти зарринреша (доруи расмӣ) (1:1), 5 мл/кг (д/м), якмаротиба + 350 мг/кг нитрити натрия, д/б	6	21,17 ± 2,32	6	23,00 ± 1,79*
---	---	--------------	---	---------------

Ҳайвонҳоро ба 10 гуруҳ ҷудо намуда, таъсири пропосинк дар муқоиса бо экстракти заринреша омӯхта шуд. Хусусияти вориднамоӣ, воя ва гуруҳи ҳайвонҳо ҳамшабеҳ ба таҷрибаҳои пештара буданд. Тавре, ки аз натиҷаҳои дар ҷадвали 4.5 бармеояд ҳангоми яккарата ба дохили меъда гузаронидани нитрити натрий бо вояи 350 мг/кг аз вазн муриши ҳайвонҳо ба ҳисоби миёна баъди 17,33 ± 2,25 дақиқа ба амал меомад. Ба ҳайвонҳои гуруҳи назоратӣ, нисбат ба ҳайвонҳои солим, ба меъдаашон шарбати оҳарро гузаронида мешуд ва ба ҳарду гуруҳ ба дохили меъдаашон гематотоксин гузаронида шуд. Ба ҳисоби миёна дар ҳар ду гуруҳ фарқият дар мӯҳлати фарорасии марг амалан мушоҳида нагардид (17,33 ± 2,25 и 17,00 ± 1,41 дақиқа). Пешаки гузаронидани пропосинк ва заринреша таъсири протективи расонида давомнокии ҳаёти ҳайвонҳоро дароз намуд. Пешакӣ ба дохили меъда гузаронидани пропосинк бо вояи 1 ва 5 мл/кг аз вазн бо вояи яккарата ва як соат пеш аз гузаронидани гематотоксин давомнокии ҳаёти ҳайвонҳоро аз 27% то 32% (гуруҳи 3 ва 4 мутаносибан) нисбати ҳайвонҳои гуруҳи назоратӣ дароз намуд. Ба мӯҳлати 5 рӯз гузаронидани пропосинк ба дарозшавии боз ҳам зиёдтари умри каламушҳои сафед (дар гуруҳи 5 ва 6 мутаносибан ба 32% ва 38%) мусоидат намуд. Ҳамин гуна дарозшавии умри ҳайвонҳоро экстракти заринреша (7, 8, 9 ва 10-ум гуруҳи таҷриба) таъмин менамояд. Дарозшавии боэътимоди умри ҳайвонҳо то 29 ва 33% ($p < 0,05$) дар гуруҳи 8-ум (экстракти заринреша бо миқдори 1 мл/кг аз вазн дар давоми 5 рӯз ворид мегардид) ва гуруҳи 10-ум (экстракти заринреша дар давоми 5 рӯз бо миқдори 5 мл/кг аз вазн ворид мегардид) мушоҳида гардид.

Ҳамин тариқ, натиҷаи таҷрибаҳо нишон медиҳанд, ки пропосинк таъсири фаъоли зиддигипоксикӣ мерасонад. Таъсири боз ҳам пурқувватро пропосинк ва экстракти заринреша ҳангоми истифодаи тӯлони зоҳир менамоянд.

Баҳодиҳии таъсири пропосинк ба тобоварии ҷисмонӣ. Таҳқиқи таъсири пропосинкро ба тобоварии ҷисмонӣ дар 60 муши сафеди вазнашон 18-22 г гузаронида шуд.

Ҷадвали 4.6. Таъсири муқоисавии пропосинк ва экстракти заринреша ба давомнокии шинокунии мушҳои сафед.

Моддаҳои омӯхташаванда	Воя бо мл/кг	Яккарата ба дохили меъда гузаронидан		Дар давоми 5 рӯз ба меъда гузаронидан	
		Миқдори ҳайв. дар гуруҳ	Давомнокии ҳаёти ҳайвонҳо бо дақ.	Миқдори ҳайв. дар гуруҳ	Давомнокии ҳаёти ҳайвонҳо бо дақ.
Солим	0	6	16,00 ± 0,89		
Назоратӣ (марҳами оҳар), 5 мл/кг (д/м) дар давоми 5 рӯз,	5 мл/кг			6	15,50 ± 1,87

Давоми ҷадвали 4.6

Пропосинк, 1 мл/кг (д/м), яккарата	1 мл/кг	6	21,17 ± 2,67	6	23,50 ± 2,35*
Пропосинк 5 мл/кг (д/м), яккарата	5 мл/кг	6	21,83 ± 1,72*	6	24,00 ± 1,67*
Экстракти зарринреша (доруи расмӣ) (1:1), 1 мл/кг (д/м), якмаротиба	1 мл/кг	6	20,33 ± 1,75	6	22,17 ± 2,48*
Экстракти зарринреша (доруи расмӣ) (1:1), 5 мл/кг (д/м), якмаротиба	5 мл/кг	6	21,50 ± 2,59	6	22,67 ± 2,42*

Аз натиҷаҳои бадастомадае, ки дар ҷадвали 4.6. дарҷ гардидаанд, бармеояд, ки давомнокии шинокунии ҳайвонҳои солим ($16,00 \pm 0,89$) ва ҳайвонҳои назоратӣ (ки шарбати оҳарро ба дохили меъдашон дар давоми 5 рӯз 5 мл/кг вазнқабул мекарданд) ($15,50 \pm 1,87$) на онқадар зиёд фарқ мекунад. Фарқияти боэътимод байни гурӯҳи ҳайвонҳои назоратӣ ва гурӯҳи ҳайвонҳои, ки пропосинкро як маротиба бо вояи 1 мл/кг вазн ва экстракти зарринрешаро як маротиба бо вояи 1 ва 5 мл/кг аз вазн ($3,7,9$ гурӯҳи ҳайвонҳо) қабул намудаанд мушоҳида нагардид. Ҳангоми гузаронидани панҷкаратаи пропосинк бо вояи 1 мл/кг вазн (то 52% дароз мекунад), ҳангоми як маротиба бо вояи 5 мл/кг аз вазн (то 41% дароз мекунад) ва ҳангоми бисёркарата бо вояи 5 мл/кг аз вазн (то 55% дароз мекунад) ба таври боварибахш давомнокии шинокунии мушҳои сафедро ($p < 0,05$) дароз мекунад. Ҳангоми як маротиба бо вояи 5 мл/кг вазн ва бисёркарата гузаронидани экстракти зарринреша (1 ва 5 мл/кг вазн) муҳлати шинокунии ҳайвонҳоро ба таври боварибахш ба 39-46% дароз намуд. Тавре, ки аз натиҷаҳои ҷадвали 4.6 бармеояд фарқияти боэътимод байни нишондодҳои омӯхташавандаи пропосинк ва экстракти зарринреша мушоҳида нагардид.

Ҳамин тариқ, натиҷаҳои бадастомадаи таҷриба нишон медиҳанд, ки чи пропосинк ва чи экстракти зарринреша давомнокии шинокунии мушҳои сафедро дароз мекунад ва ин таъсир ҳангоми ба муҳлати дарозтар гузаронидани маводҳои доругӣ мушоҳида мегардад.

Хусусиятҳои зиддиилтиҳобии пропосинк. Барои омӯзиши таъсири зиддифлогистикӣ пропосинк ба аввали ҷараёни илтиҳобӣ, аз модели илтиҳоби шадиди асептикӣ (мувофиқ ба зинаи ҷараёни алтеративӣ) бо роҳи ба зерӣ пӯсти бофтаҳо гузаронидани 0,5 мл кислотаи сиркои 9% ва бо якбора гузаронидани маҳлули декстран бо вояи 300 мг/кг ба дохили меъда ва омӯзиши шиддатнокии ҷараёни барқароршавӣ аз рӯи суърати сабзиши нуқсонӣ пӯсту мушакӣ истифода бурда, баҳо дода шуд. Ҳаҷми бофтаҳои осебдида бо усули планиметрӣ дар шабонрӯзи 7, 17 ва 21 баъди гузаронидани омили осебрасонанда чен карда шуд.

Ба ҳайвонҳои гурӯҳи таҷрибавӣ пропосинк бо вояи 0,5, 1 ва 2мл/кг аз вазни бадан дохили меъда 1 соат пеш аз ба зери пӯст гузаронидани кислотаи сирко ва баъдан як маротиба дар як шабонарӯз то 21 рӯзи таҷриба гузаронида шуд. Самаранокии таъсир аз рӯи дараҷаи хурд шабии майдони пӯсти осебдида баҳо дода шуд. Барои муқоиса диклофенак, ки ба дохили меъда бо вояи 10 мг/кг аз вазни бадан аз рӯи ҳамингуна нақша ворид карда мешуд, истифода гардид.

Аз рӯи натиҷаҳои таҳқиқоти мо LD₅₀ барои каламушҳои сафед бо усули Кербер 15,75 мл/кг аз вазни бадан, бо усули пробит-таҳлил дар заминаи барномаи Excel 16,12 мл/кг аз вазни бадан ва бо усули пробит-таҳлил дар асоси барномаи IBM SPSS Statistics Version23 - 15,29 (13,60-17,08) мл/кг аз вазни бадани ҳайвон ташкил намуд. (ҷадвали 4.7).

Ҷадвали 4.7. Нишондоди LD₅₀ дар каламушҳои сафед, ки бо усулҳои гуногун ба даст оварда шудаанд. (усули Кербер, пробит-таҳлил дар заминаи барномаи Excel ва IBM SPSS Statistics Version 23)

Усули Кербер		Пробит – таҳлил дар барномаи Excel		Пробит – таҳлил дар барномаи IBM SPSS Statistics Version 23	
Нишондодҳо	Ченак мл/кг	Нишондодҳо	Ченак мл/кг	Нишондодҳо	Ченак мл/кг
LD ₅₀	15,75	LD ₅₀	16,12	LD ₅₀	15,29

Ченаки миёнаи LD₅₀ ки дар асоси ин се усул ба даст омадааст 15,72 мл/кг аз вазни баданро ташкил медиҳад. Омузиши пропосинкро бо роҳи ба ҳайвонҳо гузаронидани 1:30, 1:20 и 1:10 ҳиссаи пропосинк ба дохили меъда давом дода шуд.

Барои каламушҳои сафед LD₅₀ 15,72 мл/ кг аз вазни бадан (натиҷаи миёна аз LD₅₀), ки тавассути се усули гуногун муайян карда шуд: усули Кербер, пробит-таҳлил дар барномаи Excel 2010 ва IBM SPSS Statistics Version23 баробар буд. Вояи 0,5 мл/кг аз ҳаҷми пропосинк 1/31 аз LD₅₀ ва мутаносибан 1/20 ҳисса ва 1/30 ҳисса аз вояи миёнаи марговар баробар карда шуд. Барои диклофенак вояи 10 мг/кг аз 1/80 ҳиссаи препаратро дар асоси маълумотҳои дар адабиётҳо дарҷ гардида ташкил дод (Акулина И.В. и др.,2011).

Ҷадвали 4.8. Муқоисаи вояи диклофенак ва пропосинк дар асоси ҳисоби миёнаи вояи марговар.

Модда	Ҳисса аз LD ₅₀	мг/кг
Диклофенак	1/30 ҳисса аз LD ₅₀	23,6
	1/80 ҳисса аз LD ₅₀	10
Модда	Ҳисса аз LD ₅₀	мл/кг
Пропосинк	1/10 ҳисса аз LD ₅₀	2
	1/20 ҳисса аз LD ₅₀	1
	1/30 ҳисса аз LD ₅₀	0,5

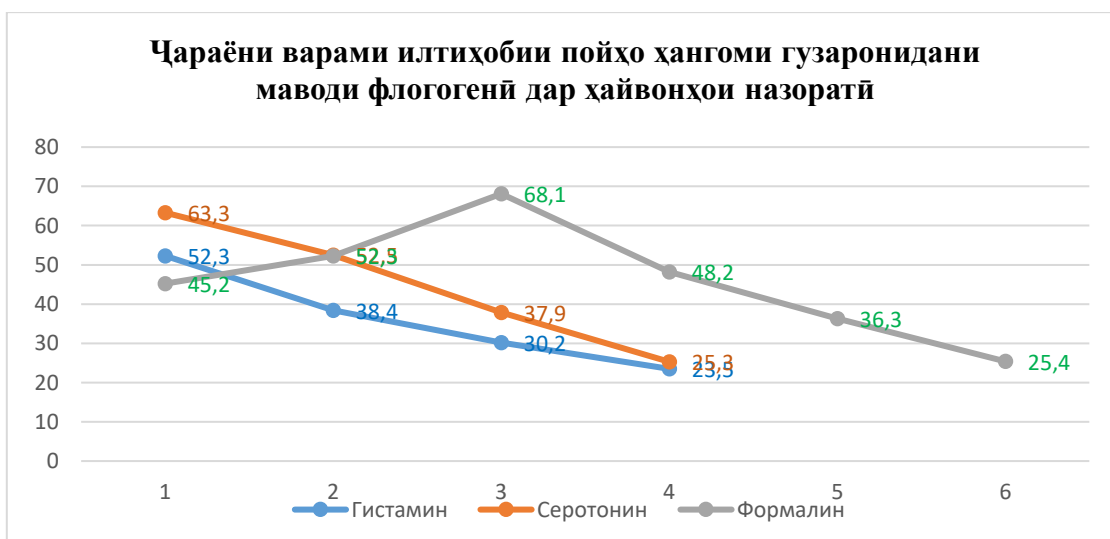
Вояи 23,6 мг/кг аз вазни бадан барои диклофенак ва 0,5 мл/кг аз вазни бадан барои пропосинк, ки аз 1/30 ҳисса аз вояи миёнаи марговар ба ҳамдигар мутобиқ барои муқоисаи хусусияҳои зиддиилтиҳобии ҳарду маводи доругӣ мувофиқ буданд.

Таҳқиқи таъсири пропосинк ба зинаи алтератсия. Таҳқиқи таъсири пропосинк ба зинаи алтератсия дар каламушҳои сафед ҳангоми ба дохили меъда як соат пеш аз гузаронидани маводи флогогенӣ бо вояи 0,5; 1 ва 2 мл/кг ҳаҷм дар шабонарӯзи 7, 14 ва 21-уми таҷриба дар муқоиса бо диклофенак, ки онро бо вояи 10 мг/кг аз вазни бадан истифода карда шуд, гузаронида шуда буд. Сураъти тағирёбии майдони пӯсти осебдида дар расми 1 дарҷ гардидааст. Диаграммаҳои пешниҳодгардида аз он шаҳодат медиҳанд, ки ҳамаи вояҳои санҷидашавандаи гурӯҳи санҷишӣ ва маводи доруи муқоисавӣ дар ин ё он дараҷа маҳдудшавии бофтаи осебдида дар читаи илтиҳоб ва барқароршавии майдони осебдида мушоҳида мегардад. ҳангоми ба дохили меъда бо вояи 1 ва 2 мл/кг аз вазни бадан гузаронидани пропосинк ба таври боварибахш хурдшавии майдони осебдида дар ҳамаи мӯҳлати таҳқиқот ба миён меорад.



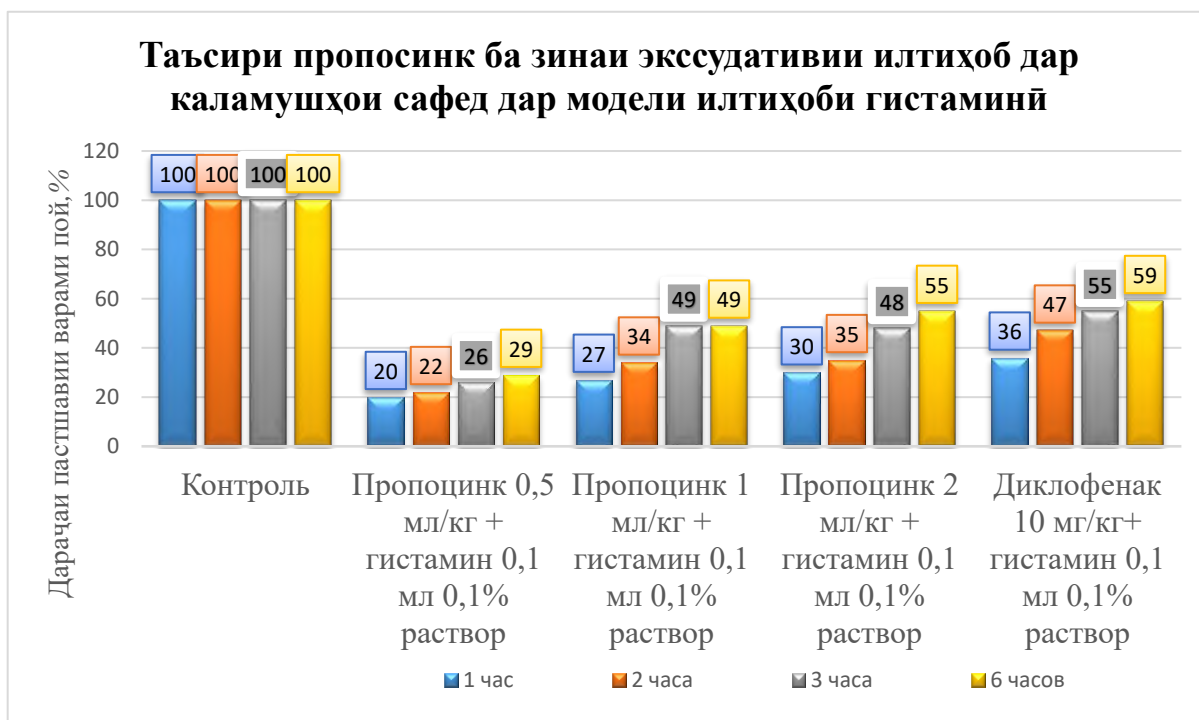
Расми 1. Таъсири пропосинк ҳангоми ба дохили меъда гузаронидан ба алтератсия ва регенератсия ҳангоми илтиҳоби шадиди асептикӣ дар каламушҳои сафед.

Таҳқиқи таъсири пропосинк ба зинаи экссудатсия. Таъсири пропосинк ба зинаи экссудатсивии илтиҳоб дар каламушҳои сафед бо роҳи ба зери апоневрози панҷаи пойи қафои ҳайвон ворид намудани маводи флогогенӣ: гистамин, серотонин, ва формалин омӯхта шуд. Таъсири бовариноки зиддиилтиҳобии пропосинк ҳангоми гузаронидани ҳамаи моддаҳои флогогенӣ мушоҳида гардид. Вале натиҷаҳои боз ҳам пурқувват дар ҳамаи вояҳо дар модели формалинии илтиҳоб (расми 2) ва аз ҳама паст ҳангоми гузаронидани гистамин ба зери апоневроз, ки ҳангоми вориди пропосинк бо вояи 2 мл/кг аз вазни бадан дар ҳамаи мӯҳлатҳои мушоҳида таъсири боваринок расонид (хурдшавии варами илтиҳоби панҷаи по то 30-55 %). Бо вояи 0,5 мл/кг пастшавии варами панҷаи по (то 20-29%, $p > 0,05$) дар муқоиса бо ҳайвонҳои назоратӣ ба назар расид. (Расми 2.).



Расми 2. Цараёни варамии илтиҳобии пойхо хангоми гузаронидани маводи флогогени дар ҳайвонҳои назоратӣ (гистамин 0,1 мл маҳлули 0,1%, серотонин 0,1 мл маҳлули 0,01% ва формалин 0,1 мл маҳлули 2%).

Муайян гардид, ки хангоми 1 соат пеш аз ворид намудани гистамин ба дохили меъда гузаронидани пропосинк, маводи доругӣ таъсири назарраси зиддиилтиҳобӣ зоҳир намуд. Дар гурӯҳи каламушҳои назоратӣ баландшавии ҳаҷми варамии панҷаи по баъди 1 соат ба таври максималӣ ($52,3 \pm 5,6\%$), ва дар ҳайвонҳое, ки пропосинкро бо вояи 0,5 мл/кг вазн қабул намуданд баландшавии варамии панҷаи по хангоми ченкунӣ $41,9 \pm 4,9\%$ ($P > 0,05$), ва дар гурӯҳе, ки пропосинкро бо вояи 1 мл/кг ҳаҷм ва 2 мл/кг аз вазн қабул намуданд дараҷаи баландшавии варамии панҷаи по босуръат паст гардида, мутаносибан ба $38,3 \pm 3,6\%$ ва $36,5 \pm 4,1\%$ баробар буд. Ба таври боварибахш маҳдуд гардидани варамии панҷаи пой дар ҳайвонҳо дар ҳамаи мӯҳлати таҳқиқот хангоми ворид намудани пропосинк бо вояи 2мл/кг аз вазни бадан (варамии панҷаи пой то 30% дар аввали таҷриба дар соати 1-ум паст гардид) ва 55% дар охири таҷриба (баъди 6 соат) ба назар расид (расми 3).



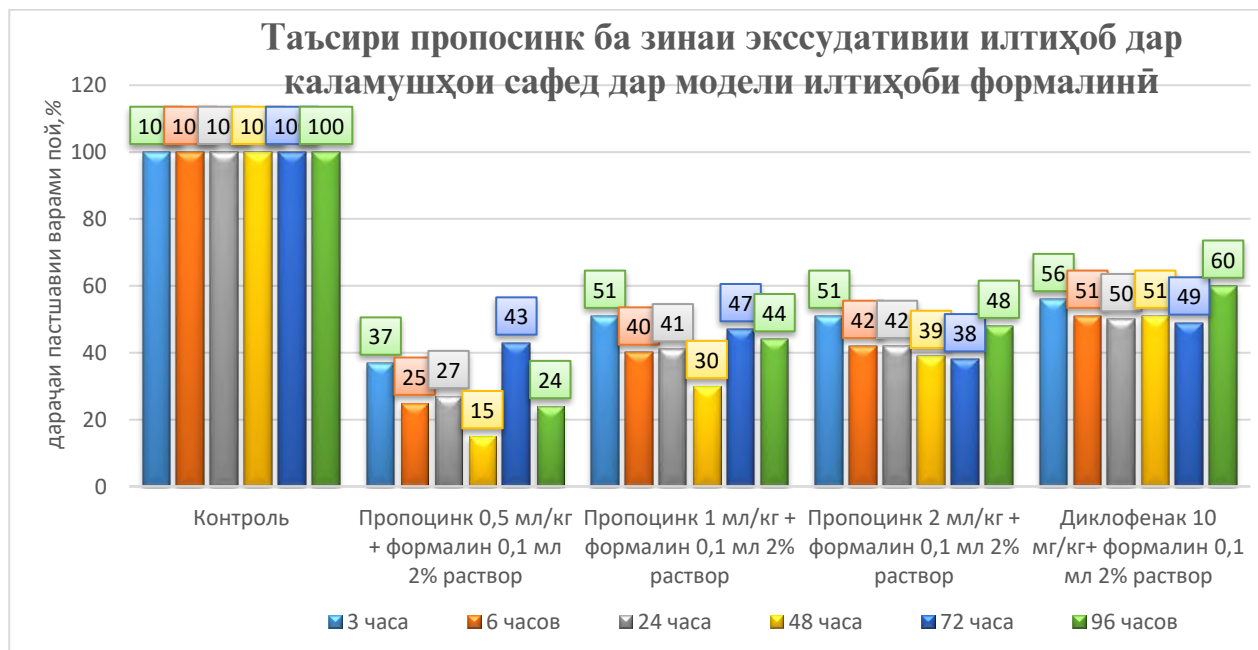
Расми 3. Таъсири пропосинк ба зинаи экссудативии илтиҳоб дар каламушҳои сафед дар модели илтиҳоби гистаминӣ

Ба дохили меъда ворид намудани пропосинк бо вояи 0,5, 1 ва 2 мл/кг аз вазни бадан таъсири фаъоли боздоранда ба варамии серотонинии панҷаи пойи каламушҳои сафед расонид (расми 4). Аз ҳама таъсири фаъол ба чараёни илтиҳобро пропосинк дар вояи 2 мл/кг аз вазни бадан расонид, ки варамии панҷаи пой аз 13,2 то 31,5% ($P < 0,05$), ва бо вояи 0,5 ва 1 мл/кг аз вазн пастшавии варамии панҷаи пой дар ҳудуди 17-31% ($P < 0,05$) мушоҳида гардид. Диклофенак таъсири пурқуввати зиддиилтиҳобӣ ва паҳши варамкунии панҷаи пойро дар ҳудуди 50-68% ($P < 0,05$), зоҳир намуд.



Расми 4. Таъсири пропосинк ба зинаи экссудативии илтиҳоб дар каламушҳои сафед дар модели илтиҳоби серотонинӣ

Хусусияти таъсири пропосинк ба варамии илтиҳобӣ инчунин дар модели варамии формалинии панҷаи пой дар каламушҳои сафед омукта шуд (расми 5). Оид ба дараҷаи шиддатнокии варамии панҷаи пой аз рӯи усули онкометрикӣ то гузаронидани маводи илтиҳобовар ва 3, 6, 24, 48, 72 ва 96 соат баъди гузаронидани формалин ба зерӣ субплантатсияи апоневроз баҳо дода шуд. Пропосинкро дар вояҳои зикргардида (0,5, 1 ва 2 мл/кг аз вазн, 1 соат пеш аз гузаронидани формалин) ворид карда шуд. (Расми 5).

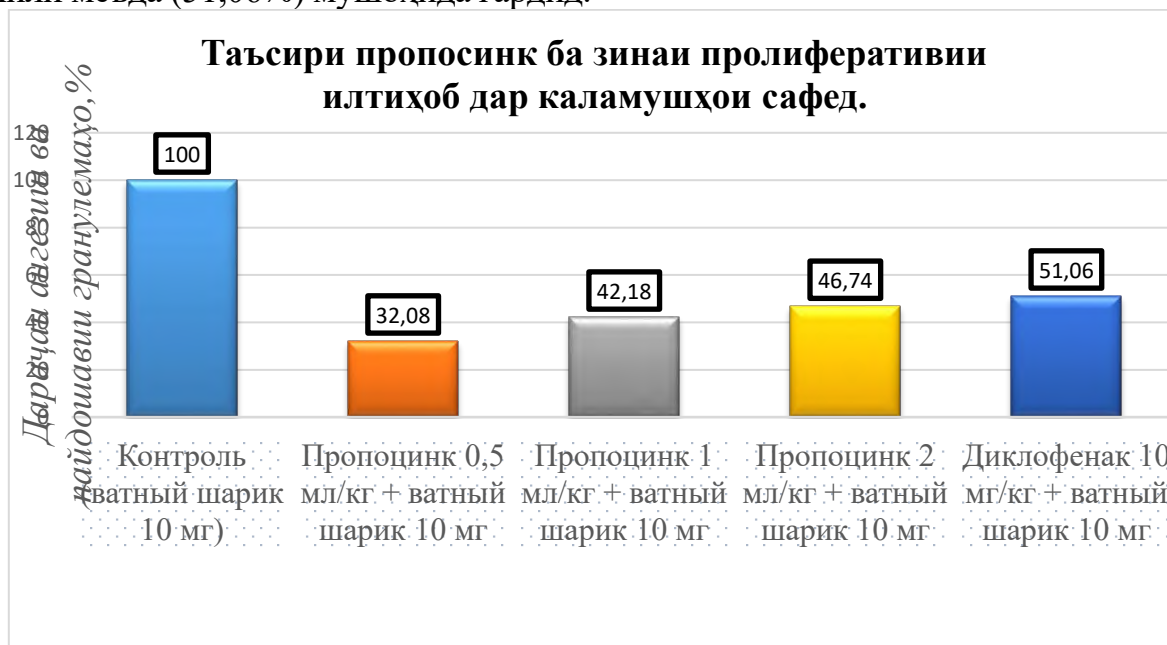


Расми 5. Таъсири пропосинк ба зинаи экссудативии илтиҳоб дар каламушҳои сафед дар модели илтиҳоби формалинӣ

Баъди гузаронидани формалин варамии панҷаи пой дар аввали таҷриба (дар соати 3-юм) $45,2 \pm 5,1\%$ ташкил намуда оҳиста-оҳиста баъди 24 соат ба максимуми худ ($68,1 \pm 6,4\%$) расид. Пропосинк самаранок ва боэътимод ҳаҷми варамии пойи каламушҳои сафедро дар ҳама муҳлатҳои таҳқиқот ва дар ҳама вояҳои гузаронидашуда нишон дод. Ҳангоми ба дохили меъда ворид намудани пропосинк ба вояи 0,5 мл/кг аз вазни бадан варамии илтиҳобии панҷаи пой то 15-43% паст гардида ($P < 0,05$), ҳангоми ворид намудани вояи 1 ва 2 мл/кг аз вазн мутаносибан ба 30-51% ва 38-51% расид ($P < 0,05$). Натиҷаҳои бадастомада нишон доданд, ки дар умум пропосинк дар нимаи аввали мушоҳида (аз аввал то охири шабонарӯзи якум) ва суръати варамкуни самараноктар (пахши варам то 37% бо вояи 0,5 мл/кг аз вазн) ва то 51% (ҳангоми гузаронидани вояи 1 ва 2 мл/кг аз вазн ($P < 0,05$)) таъсир расонид. Таъсири зиддиилтиҳобии пропосинк то охири таҷриба (то охири шабонарӯзи 4-ум) мушоҳида гардид.

Таҳқиқи таъсири пропосинк ба зинаи пролиферативӣ. Натиҷаи таъсири пропосинк ба зинаи музмини илтиҳоб (зинаи пролиферативӣ) нишон медиҳад, ки пропосинк бо ҳамаи вояҳои ва дар ҳамаи муҳлати таҳқиқот хусусияти фаъоли таъсири зиддиилтиҳобӣ зоҳир намуд (Расми 6). Шиддатнокии зинаи пролиферативии ҷавоби илтиҳобиро аз рӯи фарқияти байни ҳаҷми гранулёмаи хушқардашуда нисбати вазни ибтидоии пахта ва дараҷаи экссудатсияро аз рӯи

фарқияти байни ҳаҷми гранулёмаи намнок ва хушк дар шабонарӯзи 8-уми баъди ҷойгир кардани курачаи пахтагӣ омукта шуд. Ба дохили меъдаи каламушҳои сафед ворид намудани пропосинк бо вояи 0,5мл/кг вазн ҳаҷми гранулёмаро то 32,08% бо вояи 1 ва 2 мл/кг аз вазни бадан то 42,18% ва 46,74 мутаносибан ($P < 0,05$) хурд гардонид (расми 6). Аз маълумоти дар расми 6 овардашуда маълум гардид, ки пастшавии самаранок тавассути ворид намудани диклофенак бо вояи 10 мг/кг ба дохили меъда (51,06%) мушоҳида гардид.



Расми 6. Таъсири пропосинк ба зинаи пролиферативии илтиҳоб дар каламушҳои сафед.

Ҳамин тариқ натиҷаҳои бадастомада аз он шаҳодат медиҳанд, ки пропосинк ҳангоми пешакӣ ба дохили меъда гузаронидан таъсири самаранок ва бозъитимоди зиддиилтиҳобӣ зоҳир мекунад. Гузаронидани пропосинк бо вояи баробар ба 1/20, 1/10 ҳисса аз LD₅₀ таъсири беҳтари зиддиилтиҳобӣ мерасонанд. Ҳангоми илтиҳоби асептикии шадид пропиосинк таъсири антиалтеративӣ расонида, инчунин чараёни барқароршавии бофтаҳои осебдидаро беҳтар гардонид, сабзиши пӯст дар мӯҳлати барвақт бармаҳали чараёни патологӣ ва дар ҳаҷми калон ба амал меорад.

Хулоса. Дар таҷрибаҳои мо маълум гардид, ки пропосинк моддаи беҳатар мебошад. Дар натиҷаи гузаронидани таҳқиқоти таҷрибавӣ хусусияти захрнокии пропиосинк ҳангоми ба дохили меъдаи мушҳои сафед ва каламушҳо ворид намудани он муайян карда шуд. Муайян карда шуд, ки ҳангоми яккарата ба дохили меъдаи мушҳои сафед гузаронидани маводи доругӣ нишондоди миёнаи LD₅₀ дар асоси 3 усули санҷиш аз ҳамдигар фарқият нашошта 19,24 мл/кг барои мушҳои сафед ва 15,72 мл/кг барои каламушҳои сафед ташкил дод. Натиҷаҳои ба даст омадаи физиологӣ, биохимиявӣ ва морфологӣ ҳангоми муддати тӯлонӣ ба ҳайвонҳои таҷрибавӣ гузаронидани пропиосинк (180 шабонарӯз) шаҳодат аз он медиҳанд, ки пропосинк дар ҳудуди вояи оптималии терапевтӣ (0,5-2 мл/кг аз вазни бадан) дар умум ба фаъолияти узвҳои дохилӣ ва организми ҳайвон таъсири манфӣ намерасонанд.

Дар натиҷаи омӯзиши пропосинк муайян гардид, ки ин модда фаъолнокии баланди фармокологӣ дорад. Хусусан омӯзиши таъсири пропосинк ба механизмҳои мутобиқатӣ ва адаптационии организм ҷолиб буд.

Ҳангоми омӯзиши таъсири пропосинк ба механизмҳои мутобиқатӣ ва адаптационии организм (дар моделҳои гуногуни гипоксия ва бартараф кардани сарбории ҷисмонӣ дар ҳайвонҳо) маълум гардид, ки моддаи омехташаванда таъсири протективӣ расонида, ин таъсир ҳангоми муддати давомнок гузаронидан зоҳир мегардад ва ҳангоми якқарата гузаронидан нисбатан сусттар аст. Маълум гардид, ки муҳлати пешгирикунандаи гузаронидани пропосинк ҳангоми равандҳои стрессӣ таъсири муҳофизатӣ дорад, ки он бо роҳи дарозшавии умри ҳайвонҳои таҷрибавӣ ҳангоми шаклҳои гуногуни норасоии оксиген ва дарозшавии муҳлати шинокунии ҳайвонҳо мушоҳида гардид. Яке аз роҳҳои ҳалли мушкилоти мутобиқшавии одам ба муҳити нав – баландшавии устувории организми одам ба омилҳои зараррасони муҳит ҳисобида мешавад. Ояндадор будани истифодаи ашёи хоми табиати набототӣ, инчунин маҳсулоти замбурпарварӣ барои баланд бардоштани тобоварии организм тасдиқи худро дар шумораи зиёди корҳои илмӣ ёфтааст. Ин моддаҳо фаъолнокии зиддиоксидантӣ, биостимуляторӣ ва зиддигиппоксикӣ бо таъсири минималии манфӣ ба организми одам зоҳир мекунад. (Нечаева Н.Г. ва ҳаммуал., 2008; Серединцева Н.В. ва ҳаммуал., 2012).

Иштироки ин пайвастагиҳо дар амалшавии механизми адаптогении прополис низ ба инобат гирифта мешавад ва ба таркиби пропосинк дохил мешаванд. Ашёи хоми прополис дар таркиби худ 50%-қатрони набототӣ, 30% мум, 10% рағани эфирӣ ва хушбуйкунанда, 5% гард ва 5% дигар моддаҳои органикӣ дорад. (Bankova, V. 2005). Гурӯҳи асосии химиявие, ки дар таркиби қатрони прополис мавҷуд аст кислотаҳои фенолӣ ва эфирҳои мураккаби он флаваноидҳо (флавонолҳо, флаванонҳо, флаванолҳо, дигидрофлаванолҳо ва халконҳо) терпенҳо, алдегидҳои ароматӣ, алкохол, кислотаҳои чарбӣ ва стероидҳо мебошанд (EharaWatanabe, M.A. et al., 2011). Флаваноидҳои прополис антиоксиданти пурқувват буда, имконият доранд, ки радикалҳои супероксидиро бартараф карда, ҳамин тариқ мембранаро аз оксидшавии перекисии липидҳо муҳофизат кунанд (Osés, S.M. et al., 2016; Chen, Y.F. et al., 2017; Braakhuis, A., 2019). Руҳ ҳамчун қисмати фаъоли пропосинк нақши калидиро дар механизми таъсири пропосинк иҷро мекунад. Руҳ кофактори зиёда аз 300 намуди ферментҳо буда, дар ҳамаи намудҳои мубодила иштирок менамояд ва инчунин нақши калидиро дар нигоҳ доштани гомеостази генетикӣ иҷро мекунад.

Таъсири зиддиилтиҳобии пропосинк на танҳо дар зинаи алтеративии илтиҳоб, балки дар зинаи эксудативие, ки он аз нисбатан паст гардидани дараҷаи алтератсия ва ҷараёни эксудативӣ дар ҳайвонҳои таҷрибавӣ дар моделҳои омехташавандаи ҷараёни илтиҳобӣ омӯхта шудааст, мушоҳида карда мешавад.

Мулоҳизаҳо

1. «Пропосинк»-е, ки бо истифода аз технологияи нав коркард карда шудааст, субстансияи нави фарматсевтӣ мебошад.

2. Дар асоси омузиши нишондодҳои захнокии шадид ва музмин субстансияи нави коркардшудаи фарматсевтӣ аз прополис ва руҳ ба моддаҳои синфӣ захнокиашон паст таалуқ дорад.
3. Ҳангоми ба дохили меъда гузаронидан LD₅₀ барои мушҳои сафед бо усули Кербер 19,89 мл/кг аз вазни бадан, бо усули пробит-таҳлил дар заминаи барномаи Excel 18,33 мл/кг аз вазни бадан ва бо усули пробит таҳлил дар заминаи IBM SPSS Statistics Version 23 - 19,49 (17,38-21,99) мл/кг аз вазни бадани ҳайвонҳоро ташкил намуд. Дар таҷрибаҳо дар каламушҳои сафед, ки ба дохили меъдашон пропосинк гузаронида шуд, натиҷаҳои зерин ба даст оварда шуданд: LD₅₀: аз руи усули Кербер 15,75 мл/кг аз вазни баданро ташкил дод; бо истифода аз пробит-таҳлил дар заминаи барномаи Excel 16,12 мл/кг аз вазни бадан ва аз руи пробит-таҳлил дар заминаи барномаи IBM SPSS Statistics Version 23 - 15,29 (13,60-17,08) мл/кг аз вазни бадани ҳайвонҳо ташкил намуд. Дар натиҷаи таҳқиқоти таҷрибавӣ хусусиятҳои захнокии пропосинк ҳангоми ба дохили меъдаи мушҳо ва каламушҳои сафед дохил намудан муайян карда шуданд. Муайян карда шуд, ки ҳангоми вориднамоии даҳонии яккаратаи доруворӣ, нишондиҳандаи миёнаи LD₅₀ дар асоси се усули муайянкунӣ (усули Кербер; пробит-таҳлил дар заминаи барномаи Excel ва пробит-таҳлил дар заминаи барномаи IBM SPSS Statistics Version 23) ба таври назаррас фарқ намекунад ва то 19,24 мл/кг дар мушҳои сафед ва 15,72 мл/кг дар каламушҳои сафедро ташкил медиҳад.
4. Гузаронидани даҳонии пропосинк ба каламушҳои сафед бо вояи таҷрибавӣ-табобатӣ (0,5-2 мл/кг аз вазни бадан як маротиба дар як шабонарӯз) дар давоми 26 ҳафта таъғйироти морфологиро дар узвҳои дохилӣ ба амал намеорад.
5. Пропосинк дар вояи таҷрибавӣ-табобатӣ хусусияти муҳофизатӣ-адаптогенӣ зоҳир намуд. Ҳангоми моделсозии гипоксия бо гиперкапния, гипоксияи гемикӣ, инчунин ҳангоми фаъолияти аз ҳад зиёди ҷисмонӣ, пропосинк таъсири муҳофизатӣ-адаптогенӣ дорад. Таъсири муҳофизатӣ-адаптогении пропосинк ҳангоми истифодаи давомнок нисбат ба истифодаи яккарата зоҳир мегардад.
6. Пропосинк таъсири зиддиилтиҳобӣ дошта, дар ҳама марҳилаҳои раванди илтиҳобӣ зоҳир мешавад ва аз ин он бармеояд, ки таъсири зиддиалтеративии он ба моделҳои илтиҳобе, ки аз кислотаи сиркоӣ ба вучуд омадааст, инчунин таъсири зиддиэкссудативие, ки ба таври боэътимод дар моделҳои илтиҳоби гистаминӣ, серотонинӣ ва формалинӣ зоҳир мешавад, дар марҳилаи пролиферативӣ таъсири зиддифлогистӣ дорад (моделҳои «курачаи пахтагин»).
7. Механизми асосии фаъолияти пропосинк ҳангоми таъсири фармакологӣ аз он иборат аст, ки ин модда қобилияти фаъолона паҳш намудани ҷараёнҳои илтиҳобиро дошта, хусусияти муҳофизатӣ-адаптогении макроорганизмро баланд мебардорад.

Тавсияҳои амалӣ

1. Истифодаи натиҷаҳои таҳқиқоти таҷрибавии субстансияи нави фармасевтӣ - пропосинк барои ҳосил кардани маводи доругии ватанӣ, ки хусусияти зиддиилтиҳобӣ ва муҳофизатии адаптогенӣ дорад тавсия дода мешавад.
2. Истифодаи таҳқиқоти физико-химиявӣ барои стандартикунонии ашёи хоми прополис ва дар вақти стандартикунонии маводи доругӣ дар асоси прополис ва элементҳои химиявии он тавсия дода мешавад.
3. Натиҷаи таҳқиқоти фитохимиявӣ ва фармакологӣ мумкин аст ҳангоми ҳосил кардани иловаҳои аз ҷиҳати биологӣ фаъол барои пешгирии хуруҷи бемориҳои музмин, ки асоси онҳоро илтиҳоб ва вайроншавии раванди муҳофизативу адаптатогенӣ ташкил медиҳанд истифода бурда шаванд.

Наشريҳо аз рӯи мавзӯи диссертатсия.

Мақолаҳо дар нашриҳои тавсиядодашудаи ҚОА

- [1-А]Амирова Г.Х. Физико-химическая характеристика прополиса полученного на территории Таджикистана [Текст]/ Рахимов И.Р., Эльназаров М.Х., Давлатзода Н.С., Шарипова Ш.М., Мусозода С.М. //Наука и инновация. 2022.- №3- С.141-23151.
- [2-А]Амирова Г.Х. Параметры острой токсичности пропоцинка [Текст] /Амирова Г.Х. // Наука и инновация. 2023- №2.-С.92-102.
- [3-А]Амирова Г.Х. Адаптогенные свойства пропоцинка [Текст] /Рахимов И.Ф., Эльназаров М.Х., Мусозода С.М. // Наука и инновация.- 2024-№1- С.24-34.
- [4-А] Амирова Г.Х. Противовоспалительные свойства пропоцинка [Текст] /Рахимов И.Ф., Эльназаров М.Х., Мусозода С.М. // Наука и инновация.- 2024.- №1- С.61-71.

Мақолаҳо ва тезисҳо дар маҷмуаи конференсияҳо

- [5-А]Амирова Г.Х. Получение водно-спиртового серебряного настоя прополиса (ПЦР-Х) и изучение его антимикробного свойства [Текст] /Джураев Х.Ш., Джамшедов Д.Н., Саидов А.А. // Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире. Душанбе, 2017- Том 2- С- 361-363
- [6-А]Амирова Г.Х. Местно-раздражающее и кожно-резорбтивное действие сиропа пропоцинка [Текст] /И.Р.Рахимов., М.Х.Эльназаров.,//XVIII Нумановские чтения «Развитие современной химии и её теоретические и практические аспекты» -2023.- С.204-210

Патентҳои аз рӯи натиҷаҳои таҳқиқот гирифташуда.

1. Патенти хурд № ТҶ 673 Ҷумҳурии Тоҷикистон, **Шарбати “пропосинк” барои пешгирӣ ва муолиҷаи касалиҳои системаи гепатобилиарӣ** [Матн] Ҷамшедов Ҷ.Н, Азонов Ҷ.А, Саидов А.А. Хайдаров К.Х. Амирова Г.Х. аризадиханда соҳиби патент: Маркази илми тадқиқоти “Ғизо”-и Вазорати саноат ва технологияи нави Ҷумҳурии Тоҷикистон. - № 673; ариза .17.07.2014 , ба қайд гир. 23 феврал с.2015.
2. Патенти хурд № ТҶ 747 Ҷумҳурии Тоҷикистон, **Маҷмуи растаниҳои доругӣ “Холелитол”, ки хусусияти холелитикӣ дорад.** Ҷураев Ҳ.Ш., Рахимов И.Ф., Шарипов Х.С Холова Ш.А., Амирова Г.Х., Муқимова Н.А.

Хайдаров К.Х. аризадиҳанда: Пажуҳишгоҳи химияи ба номи В.И.Никиктин АИ Ҷумҳурии Тоҷикистон № 747 ариза.15.08.2014., ба қайд гир. 25 декабри с 2015.

3. Патенти хурд № ТҶ 810 Ҷумҳурии Тоҷикистон, **Маводи доругӣ дар асоси махлули обию нукрагӣ ва махлули спиртии прополис.**

Ҷураев Ҳ.Ш., Ҷамшедов Ҷ.Н., Хайдаров К.Ҳ., **Амирова Г.Х.** Пажуҳишгоҳи химияи ба номи В.И.Никиктин АИ Ҷумҳурии Тоҷикистон, Маркази илмию тадқиқоти фарматсевтии Вазорати тандурустӣ ва хифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон ариза. № 810 15.08.2014. ба қайд гир. 23 ноябри с.2016.

А Н Н О Т А Ц И Я

Амирова Гулхумор Холмадовна

Фармакологические свойства пропоцинка (сироп)

Ключевые слова: прополис, воспаление, адаптогенное действие, острая и хроническая токсичность прополиса.

Цель работы: изучение фармакологических свойств пропоцинка и безопасности его применения в эксперименте для разработки на его основе новой эффективной и безопасной фармацевтической субстанции.

Методы исследования: Исследование острой токсичности раздражающего действия, исследования хронической токсичности. патоморфологические исследования.

Полученные результаты и их новизна

Сироп «Пропоцинк» (в дальнейшем «пропоцинк») получали в 200 мл водносеребрянной вытяжки прополиса добавлением 1 г сульфата цинка и 100 г сахара и медленным нагреванием на водяной бане до полного растворения сахара и все время перемешивая стеклянной палочкой. Далее в охлаждённый сироп добавляем 50 мл спиртового раствора прополиса. Сироп «пропоцинк» представляет собой жидкость умеренно густой консистенции желтоватого цвета. Токсичность определяли в опытах на белых крысах при внутрижелудочном введении пропоцинка были получены следующие результаты:

LD₅₀: по методу Кербера равнялась-15,75 мл/кг массы тела; методом пробит-анализа на базе программы Excel составила-16,12мл/кг массы тела, а по пробит-анализу на базе программы IBM SPSS Statistics Version23 -15,29 (13,60-17,08) мл/кг массы тела животных;

Пропоцинк при многократном внутрижелудочном введении в различных дозах не оказывал влияния на показатели крови у белых крыс в эксперименте. Установлено, что пропоцинк не обладает местно-раздражающим действием. При нанесении пропоцинк на слизистые оболочки глаз кроликов в начале первых часов наблюдения наблюдаются признаки легкого раздражения, которые быстро проходят. Результаты эксперимента показывают, что пропоцинк оказывает активное антигипоксическое действие. Наиболее выраженное действие, пропоцинк, как и экстракт родиолы розовой, оказывают при длительном введении.

Рекомендации по использованию результатов

Рекомендовано использовать результаты экспериментального исследования новой фармацевтической субстанции - пропоцинка для создания отечественного препарата с противовоспалительными и защитно-адаптогенными свойствами.

Результаты фитохимических и фармакологических исследований могут быть использованы при создании биологически активных добавок для профилактики рецидивов хронические заболевания в основе которых лежит воспаление и нарушение защитно-адаптогенных свойств организма.

Область применения: Фармакология, клиническая фармакология и фармация.

АННОТАТСИЯИ

Амирова Гулхумор Холмадовна

Хусусиятҳои фармакологии пропосинк (шарбат)

Вожаҳои калидӣ: прополис, илтиҳоб, таъсири адаптогенӣ, шадид ва захролудшавии музмини прополис.

Мақсад: Омӯзиши хосиятҳои фармакологии пропосинк ва истифодаи бехатарии он дар таҷрибаҳои омӯзишӣ барои азхудкунии моддаи нави самарабахш ва беҳавфи фармасевтӣ дар асоси он.

Усулҳои тадқиқот: Тадқиқоти захролудшавии шадиди захрнок, тадқиқоти захролудшавии музмин, тадқиқоти патологӣ.

Натиҷаҳои ба дастовардашуда ва наводҳои онҳо: Шарбати “Пропосинк” (минбаъд “пропосинк”) бо усули зерин ҳосил карда мешуд: ба 200 мл такшони обию нукрагии прополис 1 г сулфти руҳ ва 100г шакар илова намуда онро дар ҳаммоми обӣ то пурра ҳал шудани шакар оҳиста гарм намуда, омехтара бо чӯбчаи шишагин аралаш менамоем. Баъдан ба шарбати хунукшуда 50 мл маҳлули спиртии прополис илова менамоем. Шарбати “пропосинк” – моддаи ғализи муътадил, рангаш зард мебошад. Консентратсияи боқимондаи хушк дар чавҳари обӣ, спиртӣ ва шарбат тавассути усули рефрактометрӣ муайян карда шуд. Зичии маҳлул бо усули пикнометрикӣ муайян карда шуд. Натиҷаҳои ба дастомада дар ҷадвали 2.1 дарҷ гардиданд.

LD₅₀: бо усули Кербер ба 15,75 мл/кг аз вазни бадан; усули пробит-таҳлил дар заминаи барномаи Excel соҳил 16,12мл/кг аз вазни бадан, ва бо пробит-таҳлил дар заминаи барномаи IBM SPSS Statistics Version23 - 15,29 (13,60-17,08) мл/кг аз вазни бадани ҳайвонҳоро ташкил намуд.

Ҳамин тариқ пропосинк ҳангоми бисёрқарата ба дохили меъда бо вояҳои гуногун гузаронидан ба нишондодҳои хуни каламушҳои сафед дар таҷриба таъсир нарасонид. Муайян гардид, ки пропосинк таъсири чузъӣ-ангезанда надорад. Ҳангоми чакандони пропосинк ба пардаи луобии чашмони харгӯшҳо дар аввали соатҳои мушоҳида аломатҳои хориши сабук ба назар мерасанд, ки он зуд мегузарад. Ҳамин тариқ, натиҷаи таҷрибаҳо нишон медиҳанд, ки пропосинк таъсири фаъоли зиддигипоксикӣ мерасонад. Таъсири боз ҳам пурқувватро пропосинк ва экстракти зарринреша ҳангоми истифодаи тӯлони зоҳир менамоянд.

Тавсияҳо оид ба истифода аз натиҷаҳо: Истифодаи натиҷаҳои таҳқиқоти таҷрибавии субстансияи нави фармасевтӣ - пропосинк барои ҳосил кардани маводи доругии ватанӣ, ки хусусияти зиддиилтиҳобӣ ва муҳофизатии адаптогенӣ дорад тавсия дода мешавад.

Натиҷаи таҳқиқоти фитохимиявӣ ва фармакологӣ мумкин аст ҳангоми ҳосил кардани иловаҳои аз ҷиҳати биологӣ фаъол барои пешгирии хуручи бемориҳои музмин, ки асоси онҳо илтиҳоб ва вайроншавии раванди муҳофизативу адаптатогенӣ ташкил медиҳанд истифода бурда шаванд.

Соҳаи истифода: Фармакология, фармакологияи клиникӣ ва фармасия.

ANNOTATION

Amirova Gulkhumor Kholmadovna

Pharmacological properties of propocync (syrup)

Key words: propolis, inflammation, adaptogenic action, acute and chronic propolis toxicity.

Objective of the work: study of pharmacological properties of propocync and safety of its use in experiments for the development of a new effective and safe pharmaceutical substance based on it.

Study Methods: Acute irritant toxicity research, chronic toxicity studies, pathomorphologic studies.

Obtained results and their novelty: Propozinc" sirope (hereinafter "propozinc") was obtained in 200 ml of water-silver extract of propolis by adding 1 g of zinc sulfate and 100 g of sugar and slow heating on a water bath until complete dissolution of sugar and all the time stirring with a glass rod. Then in the cooled syrup add 50 ml of alcoholic propolis solution. Propocinck" syrup is a liquid of moderately thick consistency of yellowish color. Toxicity was determined in experiments on white rats during intragastric administration of propocync the following results were obtained:

LD50: by Kerber method was equal to-15.75 ml/kg body weight; by pro-bit analysis based on Excel program was-16.12ml/kg body weight, and by pro-bit analysis based on IBM SPSS Statistics Version23 -15.29 (13.60-17.08) ml/kg body weight of animals;

Propozinc at multiple intragastric administration in different doses had no effect on blood parameters in white rats in the experiment. It is established that propocync has no local irritant effect. When applying propocync to the mucous membranes of the eyes of rabbits at the beginning of the first hours of observation there are signs of mild irritation, which quickly pass. The results of the experiment show that propozinc has an active antihypoxic effect. The most pronounced effect of propo-zinc, as well as the extract of *Rhodiola rosea*, have a prolonged administration.

Recommendations for using the outcomes: It is recommended to use the outcomes of the experimental study of a new pharmaceutical substance - propocync to create a domestic drug with anti-inflammatory and protective-adaptogenic properties.

The results of phytochemical and pharmacological studies can be used in the creation of biologically active additives for the prevention of relapses of chronic diseases based on inflammation and violation of protective-adaptonic properties of the body.

Area of use: Pharmacology, clinical pharmacology and pharmacy.