

**Маркази инноватсионии биология ва тибби Академияи миллии  
илмҳои Тоҷикистон  
МД “Пажӯҳишгоҳи гастроэнтерологии” ВТ ва ҲИА  
Ҷумҳурии Тоҷикистон,  
Озмоишгоҳи марказии илмӣ-таҳқиқотии МДТ “Донишгоҳи давлатии  
тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино”**

**ТДУ 615.012/015;616.36-002.1**

*Бо ҳуқуқи дастнавис*

**Ғаниев Наҷмиддин Хуршедович**

**ТАЪСИРИ ГЕПАТОПРОТЕКТОРИИ МАҶМӯИ РАСТАНИҶОИ  
ДОРУГИИ МАВОДИ «ГЕПАТРИЛ» ҶАНГОМИ ОСЕБИ  
ТОКСИКИИ ҶИГАР БО СС14**

**АВТОРЕФЕРАТИ**

**диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмии номзоди илмҳои фарматсевтӣ,  
аз рӯи ихтисоси 14.03.06 - Фармакология, фармакологияи клиникӣ**

Душанбе 2024

Кори илмӣ дар Маркази инноватсионии биология ва тибби Академияи миллии илимҳои Тоҷикистон. МД “Пажӯҳишгоҳи гастроэнтерологии” ВТ ва ҲИА Ҷумҳурии Тоҷикистон. ОМИТ МДТ “ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино” иҷро карда шудааст.

**Роҳбари илмӣ:**

**Мироҷов Ғиесиддин Қутбиддинович**- доктори илмҳои тиб, профессор, академики АМИТ Таджикистана

**Мушовири илмӣ**

**Азонов ҶаҳонАзонович** – доктори илмҳои тиб, профессор, корманди хизматнишондодаи Ҷумҳурии Тоҷикистон, корманди калони илмии ОМИТ МДТ “ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино”

**Муқарризони расмӣ:**

**Раҳимов Исматулло Фатҳуллоевич**- аъзокорр. АМИТ, доктори илмҳои тиб, профессор, мудири лабораторияи фармакологияи Институти химия ба номи В.И. Никитин.

**Шарифов Хуршед Шералиевич** - номзади илмҳои фарматсевтӣ мудири кафедраи технологияи фарматсевтӣ ва фармакологияи ДМТ

**Муассисаи тақриздиханда:**  
(Ҷумҳурии Узбекистон)

Донишгоҳи фарматсевтии Тошканд

Ҳимояи диссертатсия «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ соли 2024, соати «\_\_\_\_\_» дар ҷаласаи Шурои диссертатсионии 6D.KOA-031 назди МТД «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» дар суроғи 734003, ш. Душанбе, ноҳияи Сино, кӯчаи Сино 29-31 www.tajmedun.tj баргузор мегардад. Бо диссертатсия ва автореферат дар китобхонаи МТД «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 ирсол гардид.

Котиби илмии шурои диссертатсионӣ,  
номзади илмҳои тиббӣ, дотсент

Юлдашева У. П.

## МУҚАДДИМА

**Мубрамии мавзӯи таҳқиқоти.** Айни замон, шумораи зиёди гепатопротекторҳои гиёҳӣ, аз ҷумла аз хори қарроқ (карсил, силимфан, силибан, легалон ва ғайра) ва синтетикӣ (эссентсиале, урсофалк, урсосан, холудексан) мавҷуданд. Дар асоси фосфолипидҳои эссенциалӣ Н, эсфаж, эсливер, ва ғайраҳо офарида шудаанд. Гепатопротекторҳои мавҷуда танҳо ба зинаҳои алоҳидаи патогенези бемориҳои шадид ва музмини ҷигар таъсир расонида, на ҳама вақт натиҷаи дилхоҳ медиҳанд. Таҳлили гепатопротекторҳои гуногун нишон медиҳад, ки айни замон самараноктарин дору кислотаи урсодезоксихолӣ (КУДХ) маҳсуб меёбад, ки рушди муришӣ ҳуҷайраҳои ҷигарро пешгирӣ мекунад ва зиёдшавии бофтаи чандириро дар ҷигар коҳиш медиҳад. Илова бар ин, чунин шуморида мешавад, ки КУДХ хосияти зиддивирӯсӣ (ба муқобили вирусҳои В ва С – ро) дорад (Белоусов Ю. Б., Моисеев В. С., Лепяхин В. К., 2001. Буеверов А. О., Подымова С. Д., 2001. Минушкин, О. Н. 2002, Мироджов Г.К. 2022).

Ба ҳамагон маълум аст, ки самаранокии гепатопротекторҳои растанигӣ тавассути таъсири онҳо ба механизмҳои патогенетикии осеби музмини ҷигар таъсири муфид расонида ягон оризари ба амал намеоранд. Ин гепатопротекторҳо, ба тӯфайли мавҷудияти флавоноидҳо, полифенолҳо, микроэлементҳо ва моддаҳои гуногуни фаъоли биологӣ, дорои хосиятҳои антиоксидантӣ, иммуномодуляторӣ, талхаронӣ ва муътадилсозии мембранаҳо ҳуҷайраҳои ҷигаро мебошанд. Гепатопротекторҳои растанигӣ, дар муқоиса бо синтетикӣ, таъсироти иловагӣ надоранд. Аз ин лиҳоз, таҳияи гепатопротекторҳои нав дар асоси гиёҳҳои шифобахш яке аз масъалаҳои мубрами фармакология ва дорусозии муосир ба шумор меравад (Мирочов Г.Қ. ва дигарон 2015, Азонов Ҷ.А. 2018).

Бисёре аз доруҳои фитотерапия ба мембранаҳои ҳуҷайраҳои гепатоситҳо таъсир мерасонанд, на танҳо ба эътидоли равандҳои мубодилаи моддаҳо мусоидат мекунанд, балки инчунин тағироти сохтори ҷигарро барқарор мекунанд. Дар айни замон, доруҳои гепатопротекторӣ, ки хосиятҳои антиоксидантӣ, муътадилсозии мембрана, баргарафи захролудшавӣ, талхаронӣ, иммуномодуляторӣ ва дигар намудҳои таъсири фармакологӣ ва биокимиёӣ доранд, васеъ истифода бурда мешаванд (Смольякова М.Б. ва муалифон 2011).

**Дарачаи коркарди илмӣ проблемаи мавриди омӯзиш.** Бо назардошти камбудӣ доруҳои гепатопротектории рустанигӣ дар ҳудуди

Ҷумҳурии Тоҷикистон коркард ва омӯзиши маводи нави гепатопротекторӣ “Гепатрил”, дар асоси рустаниҳои шифоии таркибашон аз моддаҳои фаъоли биологӣ бой решаи ширинбия «*Glycyrrhiza glabra L.*», астрагали фахдошта «*Astragalus lasiosemius Boiss*», пӯстлохи дарахти тӯс «*Betula servchanica V.*» ва лагенарияи маъмулӣ «*Lagenaria siceraria*». ки таъсири гепатопротекторӣ ва мембраноҳифозатиро доро мебошанд ва дар табобат ва пешгирии бемориҳои ҷигар ва гепатобиллиари муҳиманд яке аз проблемаҳои мубрам ба ҳисоб меравад.

**Алоқаи мавзӯи диссертатсия бо барномаҳои илмӣ ва корҳои асосии илмиву таҳқиқотӣ.** Кори диссертатсионӣ дар доираи мавзӯӣ ва нақшаи илмӣ таҳқиқотии озмоишгоҳи биологияи тиббӣ ва биотехнологияи маводҳои доруворӣ Маркази инноватсионӣ биологӣ ва тиббии Академияи миллии илмҳои Тоҷикистон; МД “Пажӯҳишгоҳи гастроэнтерологии” ВТ ва ҲИА Ҷумҳурии Тоҷикистон; ОМИТ МДТ “ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино”. “Коркарди равишҳои инноватсионӣ, ки беҳатарии организмҳои зиндари муқаррар мекунад” (№ГР 0116 ТҶ 00628) анҷом дода шудааст.

### **ТАВСИФИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ**

**Мақсади таҳқиқот.** Омӯзиши таъсири гепатопротектории маводи нави растаниги «Гепатрил» ҳангоми осеби захролудшудаи ҷигар дар калламушҳо.

#### **Вазифаҳои таҳқиқот.**

1. Тайёр кардани иловаи фаъоли биологӣ «Гепатрил» дар асоси растаниҳои шифобахши Тоҷикистон
2. Омӯзиши таркиби кимиявии баъзе растаниҳои шифобахш бо мақсади ба вучуд овардани иловаи фаъоли биологӣ «Гепатрил».
3. Омӯзиши таъсири «Гепатрил» дар хуни ҳайвонҳои таҷрибавӣ ҳангоми гирифтори гепатити токсикӣ бо СС14.
4. Омӯзиши таъсири «Гепатрил» ба баъзе тағйиротҳои биокимиёвӣ ва морфологии ҷигари ҳайвоноти таҷрибавӣ, ки аз захролудшавӣ осеб дидаанд.
5. Омӯзиши захролудшавии шадиди музмин ва таъсири аллергияи «Гепатрил»

**Объекти таҳқиқот.** Ҳамчун объектҳои таҳқиқот ба мақсади дарёфти гепатопротекторҳои нав дар асоси флораи Тоҷикистон растаниҳои зерин: решаҳои ширинбия «*Glycyrrhiza glabra L.*», астрагали фахдошта «*Astragalus lasiosemius Boiss*», пӯстлохи дарахти тӯс «*Betula servchanica V.*»

ва лагенарияи маъмулӣ «*Lagenaria siceraria*» интиҳоб гардиданд, ки номашро «Гепатрил» мондем.

**Мавзӯи таҳқиқотӣ.** Таъсири гепатопротектории маҷмуи маводи растанигии "Гепатрил" ҳангоми осеби токсикии ҷигар.

**Навгонии илмӣ.** Муайян карда шудааст, ки «Гепатрил» дар муқоиса бо “Карсил”, синдромҳои ситолитикӣ ва холестазиро самаранок пешгирӣ мекунад ва дар ҳолати осеби токсикии ҷигар ихтилоли мубодилаи липидҳоро барқарор мекунад. «Гепатрил» пас аз се моҳи қабул тағйироти сохтории ҷигарро барқарор мекунад. Дар робита ба ин, санҷиши клиникӣ ин иловаи биологӣ барои муолиҷаи бемориҳои системаи гепатобилиарӣ тавсия дода мешавад. Ба маводи «Гепатрил» барои таъбиқ ва пешгирии бемориҳои ҷигар патент гирифта шуд (**Патент № ТҶ 998, 2019**).

**Аҳамияти назариявӣ таҳқиқот.** Натиҷаҳои таҳқиқот дар кафедраҳои физиологияи патологӣ, фармакология ва биохимияи донишгоҳҳои Тоҷикистон тибқи мавзӯҳои "Коркарди равишҳои инноватсионӣ беҳатарии биологии организмҳои зиндаро муайянкунанда, инчунин хосиятҳои муҳофизатӣ ва зиддиилтиҳобии “Гепатрил”, мавриди истифодабарӣ қарор гирад.

**Моҳияти амалӣ таҳқиқот.** Ҷорӣ намудани "Гепатрил", ҳамчун гепатопротектори нави ИФБ, ки бо истифодаи растаниҳои шифобахши флораи Тоҷикистон таҳия шудааст, рӯйхати гепатопротекторҳои растанигии ватаниро пурра намуда, ба беҳтар намудани таъбиқ ва пешгирии тағйиротҳои бемориҳои музмини ҷигар мусоидат карда метавонад.

#### **Нуқтаҳои ба ҳимоя пешниҳодшаванда.**

1. Маводи растанигии "Гепатрил" дар вояҳои нишондодашуда, ҳангоми воридкунии дохилимеъдавӣ функцияи зиддитоксикӣ ҷигарро беҳтар мекунад.
2. Маводи "Гепатрил" ҳангоми захролудшавии зершадид ва музмини ҷигар бо  $CCl_4$  таъсири гепатоҳимоявӣ зоҳир намуда, функцияи антиоксидантӣ ва муътадил кунандаи пардаи ҷигарро тақвият дода, тағйиротҳои сохтории ҷигарро барқарор менамояд.
3. "Гепатрил" аз ҷиҳати самара ва хосиятҳои фармакологӣ аз доруи машҳури “Карсил” ками надорад.
4. Маводи растанигии "Гепатрил" ҳангоми омӯзиши захролудшавии шадид ва музмин, худро ҳамчун воситаи безарар нишон дода, ба ҳолат ва вазифаҳои узвҳои ҳаётан муҳим таъсири манфӣ намерасонад.

**Дарачаи эътимоднокии натиҷаҳо.** Дар заминаи таҳлили амиқи маълумотҳои муосир оид ба ҷанбаҳои патогенези бемориҳои ҷигар: мушкилот ва дурнамо, баррасии маълумотҳо оид ба вазъи кунунии мушкилоти системаи гепатобилиарӣ, муаллиф зарурати рушди омӯзиши маводҳои нави растанигиро асоснок намудааст. Натиҷаҳои маълумотҳои биохимиявӣ ва морфологӣ батаври ҳозиразамон кор карда баромада шудаанд.

**Мутобиқати диссертатсия ба шиносномаи ихтисоси илмӣ.** Диссертатсия мувофиқи шиносномаи ихтисоси 14.03.06 – Фармакология, фармакологияи клиникӣ Комиссияи олии аттестатсионии назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон мувофиқат мекунад.

Натиҷаҳои таҳқиқоти гузаронидашуда ба бандҳои 1,3 ва 4-и ихтисоси Фармакология, фармакологияи клиникӣ мувофиқат мекунад.

Мазмуни диссертатсия ба мақсади вазифаҳои муқарраршудаи омӯзиш оид ба хосиятҳои фармакологӣ, биохимиявӣ ва морфологияи маводи санҷидашуда, барои табобат ва пешгирии бемориҳои гуногуни ҷигар мувофиқ аст.

**Саҳми шахсии довталаби дарачаи илмӣ дар таҳқиқот.** Ҳангоми гузаронидани таҳқиқот таҳияи нақшаи амалии гузаронидани таҷрибаҳо, таҳлил ва ҷамъбасти маълумотҳо аз сарчашмаҳо аз ҷониби муаллифи кори диссертатсионӣ анҷом дода шудааст. Коркарди оморӣ, таҳлил ва ҷамъбасти маълумоти бадастомада, таҳияи маводҳои дар ҳамоишҳои гуногуни илмӣ барраси шуда ва навиштани мақолаҳо ва таълифи диссертатсия низ аз тарафи муаллиф бо ҳамдастии роҳбари илмӣ ва мушовири илмӣ анҷом дода шудааст.

**Тасвиб ва амалисозии натиҷаҳои диссертатсия ва иттилоот оид ба истифодаи натиҷаҳои он.** Маводи конференсияи шашуми байналмилалии «Хусусиятҳои экологии гуногунии биологӣ» Душанбе, 2015; Маводи конференсияи байналмилалии илмии Академияи илмҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон Шӯрои олимони ҷавон «Нақши олимони ҷавон дар рушди илм, инноватсия ва технология» бахшида ба 25-солагии истиқлолияти давлатии Ҷумҳурии Тоҷикистон. 19-20 майи соли 2016; Маводи конференсияи дуҷуми ҷумҳуриявии илмӣ-назариявии олимони муҳақиқони ҷавони ДМТ «Донишгоҳи миллии Тоҷикистон – маркази тайёр кардани мутахассисони соҳибунвон» бахшида ба 25-солагии истиқлолияти давлатии Ҷумҳурии Тоҷикистон. 17-18 майи соли 2016; Маводҳои конференсияи илмии ҷумҳуриявии “Ҳолати захираҳои биологии минтақаҳои кӯҳӣ вобаста ба тағирёбии иқлим”. Хоруг-2016;

Материалы научно – практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой “Году молодёжи” Душанбе 28 апреля 2017; Маводҳои конференсияи Ҷумҳуриявӣ. “Дастоварҳои биохимияи муосир: ҷанбаҳои назариявӣ ва бунёдӣ”. Душанбе – 2017; Маводи конференсияи илмии ҷумҳуравӣ «Мутобиқшавии организмҳои зинда ба шароити тағйирёбандаи муҳити зист». АИҶТ Шӯбаи илмҳои биология ва тиб Маркази инноватсионии биология ва тиб. (Душанбе 2019); Маводи конференсияи илмии ҷумҳуравӣ «Мутобиқшавии организмҳои зинда ба шароити тағйирёбандаи муҳити зист». АИҶТ Шӯбаи илмҳои биология ва тиб Маркази инноватсионии биология ва тиб. (Душанбе 2019); Маводи конференсияи Ҷумҳуриявӣ. Дастоварҳои биохимияи муосир дар Тоҷикистон. ДМТ, Душанбе – 2020; «Мутобиқшавии организмҳои зинда ба шароити тағйирёбандаи муҳити зист». Посвященного 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и 10-летию образования ЦИБиМ НАН Таджикистана. (24 сентября 2021 г.); Маводи конференсияи II-юми илмии ҷумҳуриявӣ «Мутобиқшавии организмҳои зинда ба шароити тағйирёбандаи муҳити зист», Посвященное 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и 10-летию образования ЦИБиМ НАН Таджикистана. (24 сентября 2021 г.).

**Интишорот оид бамавзӯи рисола.** Аз рӯи маводҳои таҳқиқот 21 корҳои чопӣ, аз ҷумла 7 мақола дар маҷаллаҳои, ба рӯйхати маҷаллаҳои тақризшавандаи ба номгӯи КОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон бо мақсади чопи натиҷаҳои асосии илмии диссертатсияҳо барои дарёфти унвони илмии номзади илм дохилшуда, 13 – фишурдаи марузаҳо дар маводҳои конфронсҳои илмию амалии гуногунсатҳ интишор ёфта. Унвонҷӯӣ соҳиби як патенти Ҷумҳурии Тоҷикистон мебошад.

**Сохтор ва ҳаҷми диссертатсия.** Диссертатсия дар ҳаҷми 149 саҳифа, пешниҳоди 19 ҷадвал ва 38 расм мураттаб гардида, аз қисматҳои зерин: рӯйхати ихтисорот, муқаддима, шарҳу тавзеҳи адабиёт, мавод ва усулҳои таҳқиқот, натиҷаҳо ва муҳокимаи онҳо, ҷамъбаст, хулосаҳо, рӯйхати адабиётҳо, ки 143 манбаъ (115 манбаи ватанӣ ва кишварҳои ИДМ, 28 муаллиф аз хориҷи дур) таркиб ёфтааст.

### **ҚИСМИ АСОСИИ ТАҲҚИҚОТ**

**Мавод ва усулҳои таҳқиқот.** Омода кардани маводи «Гепатрил» дар озмоишгоҳи Маркази биология ва тибби инноватсионии АМИТ, дар доираи ҷустуҷӯи гепатопротекторҳои нав аз ашёи хоми растанигӣ олами

набототи Тоҷикистон сурат гирифт. Мо растаниҳои зеринро ҷамъоварӣ ва интиҳоб кардем: барои тайёр намудани маводи «Гепатрил», решаҳои ширинбияи муқаррарӣ (*Glycyrrhiza glabra L.*), астрагали фаҳдошта (*Astragalus lasiosemius Boiss*), пӯсти дарахти тус (*Betula servchanica V.*) ва лагенарияи маъмулӣ (*Lagenaria siceraria*) дар таносуби 1:10 бо спирти этили, 40% тайёр намудем [3,28,29,61,132]. Ин маҷмӯъ "Гепатрил" ном гузошта шудааст.

Таҷрибаҳои амалӣ дар 140 калламушҳои зотии сафеди вазнашон 220-240 г ва 42 муши сафеди вазнашон 18-23 г дар заминаи ОМИТ МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино» гузаронида шудаанд. Ҳайвоноти таҷрибавӣ дар вивариум дар речаи сабуки 12-соата бо дастрасии озод ба об ва ғизои стандартӣ нигоҳ дошта мешуданд (ГОСТ Р 9.804-2006 ва RD-АРК 3.10.07.0.2-09).

Таҷрибаҳо тибқи қоидаҳои амалияи лабораторӣ ва таҳқиқоти пеш аз клиникӣ, инчунин, риояи қоидаҳои Мувофиқи қоидаҳои байналмилалии Конвенсияи Аврупо оид ба ҳифзи ҳайвоноти сутунмӯҳрадор, истифодаи ҳайвоноти ки барои таҷрибаҳо ва дигар мақсадҳои илмӣ аз 18.03.1986 (мутобиқи Барномаи ETS № 170 аз 2.12.2005) истифода мешаванд, гузаронида шуданд. Ҳайвонҳои таҷрибавӣ ба 5 гурӯҳ тақсим карда шуданд. 1. солим. 2. назоратӣ (заҳролудкунӣ бо СС14). 3 – муолиҷа бо "Гепатрил" - 0,5 мл/ кг, 4. муолиҷа бо "Гепатрил" - 0,7 мл/кг. 5. муолиҷа бо "Карсил" - 0,5 мл/ кг. Омӯзиши зарари заҳролудшавии ҳайвонот ҳангоми таҳқиқотҳои шадид, зершадид ва музмин тавассути ворид кардани дохилсифоқи маҳлули рағғани 50% бо СС14 дар вояи 0,2 мл / кг ба муҳлати 48 соат баъд гузаронида шуд. Хуни каламушони таҷрибавиро ҳангоми омӯзиши шадид яне 10 ва зершадид 30 ва музмин 90 шабонарӯз барои ташҳиси биохимияви гирифта шуданд, ки натиҷаҳо дар поён оварда шудаанд. Барои истисно кардани таъсири машрубот ба организмҳои ҳайвоноти таҷрибавӣ, спирт фавран пеш аз ворид кардани воситаи доругӣ бо истифода аз ҳаммоми обӣ, бухор намуда пасмондаҳо дар оби софкоришуда омехта карда шуданд.

Муайянсозии моддаҳои фаъоли биологӣ дар таркиби маводи «Гепатрил» тариқи реаксияҳои сифатӣ анҷом дода шудаанд (Коноплева М.М. 2006).

Муайян намудани элементҳои вазнини таркиби маводи растанигии «Гепатрил» бо усули атомӣ-адсорбсионӣ дар Маркази санҷишии

«Тоҷикстандарт» бо спектрометри «Квант-2А» и «ICE THERMO» гузаронида шуд.

Барои муайян кардани нишондодҳои биохимиявии дар боло зикршуда, реактивҳои истеҳсолкунандагони гуногун, аз ҷумла Витал, Агат, Эколаб бо истифода аз анализатори биохимиявии STFT FAXC ва Biochem санҷидашуда, истифода шуданд.

Натиҷаҳои таҷрибаҳо бо истифода аз t-меъёри параметрии Студент бо муайян кардани қимати миёнаи арифметикӣ M ва хатои миёнаи арифметикӣ он m коркард карда шуданд. Таҳлили маълумот бо истифодаи барномаи Statistica 5.0 барои Windows иҷро карда шуд.

Барои арзёбии натиҷаҳои таҳқиқоти патоморфологӣ, системаи таҳлили компютери тасвирҳои микроскопӣ, истифода шуд; микропрепаратҳо дар зери микроскопи Olympus CX 21 FS 1. бо камераи махсусгардондашудаи микроскопи рақамӣ MC-DO 48U(E), ҳангоми бузургҳои гуногун таҳқиқ шуданд.

### НАТИҶАҲОИ АСОСИИ ТАҲҚИҚОТ

**Омӯзиши моддаҳои фаъоли биологии маводи "Гепатрил".** Барои муайянкунии ҷавҳарҳои растаниҳои таркиби маводи «Гепатрил» ва дар якҷоягӣ омӯхтани моддаҳои аз ҷиҳати биологӣ фаъол, аз ҷумла алкалоидҳо, сапонинҳо, флавоноидҳо, гликозидҳо, кумаринҳо, рағанҳои эфирӣ, танинҳо, бо истифодаи реяксияҳои сифатии хосаи он дар ҷадвали 1 таркиби маводи «Гепатрил» оварда шудаанд.

**Ҷадвали 1. Таркиби сифатии пайвастаҳои фаъоли биологии "Гепатрил"**

Номгӯи растаниҳо	Пайвастаҳои фаъоли биологӣ						
	Алкалоидҳо	Сапонинҳо	Флавоноидҳо	Гликозидҳо	Кумаринҳо	Рағани эфирӣ	Танинҳо
Ширинбия	+	+	+	+	+	+	+
Астрагал	-	+	+	+	+	+	+
Лагенария	-	+	+	+	+	+	+
Тӯс	+	+	+	+	+	+	+
Маводи "Гепатрил"	+	+	+	+	+	+	+

Эзоҳ: (-) - изҳо; (+) – модда вуҷуд дорад;

Чӣ тавре, ки аз ҷадвали 1 дида мешавад, маҷмуи моддаҳои фаъоли биологӣ дар таркиби ҳамаи намунаҳои стандартии растании ширинбияи муқаррарӣ, астрагали фахдошта, лагенария оддӣ, тӯс ва маводи «Гепатрил» нишон медиҳад, ки ин намунаҳо метавонанд дорои хосиятҳои гепатопротекторӣ бошанд. Таҳлили сифатӣ имкон дод, ки пайвастагиҳои фаъоли биологӣ ба монанди алкалоидҳо, сапонинҳо, флавоноидҳо, гликозидҳо, кумаринҳо, равғанҳои эфирӣ ва танинҳо ошкор карда шуд.

Натиҷаи омӯзиши элементҳои вазнини таркиби маводи «Гепатрил», дар ҷадвали 2 нишон дода шудааст.

**Ҷадвали 2. Муайн намудани металлҳои вазнин дар таркиби маводи «Гепатрил»**

№	Номгӯи нишондодҳо	Талабот бо ҲМ	Усулҳои таҳлил аз рӯи ҲМ	Нишондодҳои воқеӣ
Элементҳои вазнини таркиби маводи «Гепатрил» мг/кг				
1	Рух	-	ГОСТ 33824-2016	0,12±0,010
2	Сурб	1,0	ГОСТ 33824-2016	0,041±0,012
3	Кадмий	0,2	ГОСТ 33824-2016	0,011±0,003
4	Мис	-	ГОСТ 33824-2016	0,030±0,007
5	Маргимуш	0,03	ГОСТ 33628-2012	Изҳо

*Эзоҳ: элементҳои захрнок аз рӯи ҳуҷҷатҳои меъёри (ҲМ) муайян карда шудааст.*

Чӣ тавре, ки аз ҷадвали 2 маълум гардид, дар таркиби маводи «Гепатрил» элементҳои вазнин ба монанди рух 0,12, сурб 0,041 кадмий 0,011, мис 0,030 ва маргимуш танҳо изҳояш мавҷуданд. Нишондодҳои ҳама элементҳои дар таркиби маводи «Гепатрил» ошкоргардида ба талаботи ҳуҷҷатҳои меъерӣ ҷавобгӯ ҳастанд.

**Омӯзиши таъсири маводи растанигии "Гепатрил" ҳангоми таҷрибаҳои шадид дар каламушон.** Муайян карда шуд, ки ҳангоми захролудшавии шадид бо чорхлориди карбон болоравии ферментҳои чигар аз қабилҳои АлАТ, АсАТ, ФИ, ва ДМА ба назар мерасад, ки натиҷаҳои дар ҷадвали 3 оварда шудааст.

**Ҷадвали 3. Таъсири "Гепатрил" ба параметрҳои ферментҳои чигар ва ДАМ дар ҳолати гепатити шадиди токсикӣ (M±m)**

Вариантҳои таҷрибаҳои вояҳо (мл/кг)	Нишондодҳои биохимиявӣ			
	АсАТ-воҳ/л	АлАТ-воҳ/л	ФИ-воҳ/л	ДАМ нмол/л

Ҳайвоноти солим	30,0±3,1	25,5±2,1	680,0±23,0	3,1±0,5
Назоратӣ СС14 0,2	110±9,1	95,5±6,8	1124,4±31,2	8,75±1,4
Гепатрил 0,5+ СС14 0,2	80,0±6,0	68,0±5,1	905,3± 26,2	6,1±0,7
Гепатрил 0,7+ СС14 0,2	72,2±5,4	61,75±4,2	704,5±27,7	5,05±0,7
Карсил 0,5+ СС14 0,2	75,7±4,9	65,3± 3,9	740,0±29,6	5,7±1

Эзоҳ: Нишондиҳандаҳои Р барои силсилаи назоратӣ нисбат ба нишондодҳои ҳайвоноти солим ва барои силсилаи таҷрибавӣ нисбат ба силсилаҳои назоратӣ дода мешаванд.

Тибқи натиҷаҳои, ки дар ҷадвали 3 овардашуда, дар гуруҳи назоратии калламушҳои гирифтори гепатити шадид дар муқоиса бо ҳайвоноти солим назар ба гуруҳи ҳайвоноти назорати афзоиши назарраси ( $P \leq 0,001$ ) фаъолияти АсАТ 246%, АлАТ 272%, ФИ 2 баробар ва нишондодҳои ДАМ 1,6 зиёд баназар мерасад.

Ҳангоми табобат бо маводи "Гепатрил" дар вояи 0,5 мл/кг нишондодҳои АсАТ то 28,0%, АлАТ то 29,4%, ФИ то 19,4% ва ДАМ бошад ба -30,4% паст мешавад. Дар гуруҳи ҳайвоноте, ки бо маводи "Гепатрил" дар вояи 0,7 мл/кг ҳангоми гепатити шадид табобат гирифтаанд нишондодҳои дар боло зикр шуда ба монанди АсАТ то 34,4%, АлАТ то 36,1%, ФИ то 37,4% ва ДАМ бошад ба 42,2% кам шудааст. Дар гуруҳи калламушоне, ки бо доруи "Карсил" дар вояи 0,5 мл/кг табобат гирифтаанд чунин натиҷаро нишон дод АсАТ то 31,2%, АлАТ то 31,6%, ФИ то 43,2% ва ДАМ бошад ба 34,2% паст шуд. Ин нишондодҳои "Карсил" нисбат ба маводи "Гепатрил" дар вояи 0,5 мл/кг бартарӣ дошта бошанд ҳам, аммо аз рӯи нишондодҳои "Гепатрил" дар вояи 0,7мл/кг нисбат ба "Карсил" самараноктар буд.

Натиҷаҳои хосияти гепатопротектории маводи "Гепатрил" ҳангоми гепати зершади, ки дар натиҷаи захролудкуни бо чорхлориди карбон бадаст оварда шудааст дар ҷадвали 4 натиҷаҳои оварда шудааст.

**Ҷадвали 4. Таъсири “Гепатрил” ба нишондиҳандаҳои синдроми ситолитикӣ, холестази, ДАМ ва билирубин дар гепатитҳои токсикӣ зершадид ( $M \pm m$ )**

Вариантҳои таҷриба ва вояҳои дар мл/кг	Нишондодҳои биохимиявӣ				
	АлАТ-воҳ/л	АсАТ-воҳ/л	ШФ-воҳ/л	ДАМ нмол/л	Билирубин ммкмол/л
Солим	38,75±6,6	32,07±4,9	650,0±26,0	2,5±0,05	20,25±3,6
Назоратӣ СС140,2	172,0±12,5	132,2±9,2	1327,4±30,2	10,6±1,0	42,2±5,7

Гепатрил 0,5 + СС14 0,2	119,0±10,5	95,5±10,6	805,3±27,2	7,1±0,2	29,75±4,2
Гепатрил 0,7 + СС14 0,2	104,2±6,0	79,2±7,5	700,5±29,7	5,9±0,12	25,5±2,1
Карсил 0,5 + СС14 0,2	123,7±5,7	75,5±5,8	720,0±24,6	6.3±0,11	23,5±2,1

Эзоҳ: Нишондиҳандаҳои Р барои силсилаи назоратӣ нисбат ба ҳайвоноти солим ва барои силсилаҳои таҷрибавӣ нисбат ба ҳайвоноти назоратӣ дода мешаванд.

Хосиятҳои гепатопротектории "Гепатрил" инчунин, ҳангоми гепатити токсикӣ зершадид тасдиқи худро ёфтаанд. Мувофиқи маълумоти дар (ҷадвали 4) овардашуда дар ҳолати гепатити захрнокӣ бо истифодаи тетрахлорметан сарзада, фаъолияти маркерҳои синдроми ситолитикӣ (АлАТ, АсАТ) 4 маротиба, нишондиҳандаҳои холестази (ФИ) зиёда аз 2 маротиба, ДАМ 4 ва нишондодҳои билирубин бошад 2 маротиба меафзояд.

Ҳангоми омӯзиши гепатити зершадид маводи "Гепатрил" дар ҳолати захролудшавии бо СС14, махсусан дар вояи 0,7 мл/кг, дар муқоиса бо гурӯҳҳои назоратӣ, ба таври назаррас (Р 0,001-0,05) фаъолияти АлАТ, АсАТ, ФИ, ДАМ, ва нишондодҳои билирубинро коҳиш медиҳад. Натиҷаҳои бадастомада нишон медиҳанд, ки самаранокӣ "Гепатрил" барои гепатити токсикӣ зершадид нисбат ба хосиятҳои "Карсил" каме баландтар аст.

Ҳамин тариқ, маълум шуд, ки доруи озмоиши "Гепатрил" дар вояи 0,7 мл/кг хосиятҳои гепатопротектории хеле муассир дорад. Маълум аст, ки инкишофи зарари захрнокӣ ҷигар ба ихтилоли шадиди мубодилаи липидҳо мусоидат мекунад. СС14 боиси таназзули рағфании ҷигар мегардад, ки боиси вайрон шудани мубодилаи холестилин, ТГ ва ЛПЗП мегардад.

Дар асоси ин, бо мақсади тасдиқи хосиятҳои гепатопротектории "Гепатрил", мо инчунин таъсири онро ба сатҳи липидҳо ҳангоми осеби шадид дар заминаи СС14 омӯхтем.

**Ҷадвали 5. Таъсири "Гепатрил" ба нишондиҳандаҳои липидҳои таркиби хун дар осеби шадиди токсикӣ ҷигар СС14**

Вариантҳои таҷриба ва вояҳо дар мл/кг	Нишондодҳои биохимиявӣ			
	Холестерин ммол/л	ТГ- ммол/л	ЛПЗБ, ммол/л	ЛПЗП ммол/л
Ҳайвоноти солим	1,4±0.03	2,20±0,04	1,95±0,06	1,9±0,09

Назоратӣ СС140,2	1,0±0,04	4,07±0,3	1,2±0,01	3,23±0,1
Гепатрил 0,5 + СС14 0,2	1,3±0,07	3,0±0,5	1,72±0,03	2,5±0,02
Гепатрил 0,7 + СС14 0,2	1,5±0,03	2,7±0,04	1,79±0,04	2,25±0,04
Карсил 0,5 + СС14 0,2	1,3±0,07	3,15±0,3	1,74±0,05	2,53±0,02

Эзоҳ: Нишондиҳандаҳои Р барои силсилаи назоратӣ нисбат ба ҳайвоноти солим ва барои силсилаҳои таҷрибавӣ нисбат ба ҳайвоноти назоратӣ дода мешаванд.

Дар ҳолати гепатити шадиди токсикӣ, ки бо таъсири чорхлориди карбон дар ҳайвоноти захролуд шуда ба амал меояд чунин нишондодҳои липидҳо дида шуд холестерин ба 28,6%, ТГ то 85%, ЛПЗБ то 30%, ЛПЗП то 70% баланд шуданд. Табобат бо маводи "Гепатрил" дар вояии 0,5 мл/кг дар ҳайвоноти бо гепатити шадид чунин натиҷа ба даст оварда шуд холестерин 30%, ТГ то 26,3%, ЛПЗБ то 25,5%, ЛПЗП то 23,3%-ро паст гардиданд. Ҳангоми табобат бо маводи "Гепатрил" дар вояи 0,7 мл/кг нишондодҳои бадаст омадаи липидҳо аз қабилҳои холестерин 50%, ТГ то 33,7%, ЛПЗБ то 30,6 %, ЛПЗП то 30,5% паст гардиданд. Нишондодҳои доруи "Карсил", ки барои муқоиса интиҳоб намуда будем чунин натиҷаҳо дар холестерин ба 30%, ТГ то 22,6%, ЛПЗБ то 27%, ЛПЗП то 22% -паст гардиданд.

Омӯзиши зершадиди нишондодҳои липидҳо ва липопротеидҳо дар ҳайвоноти таҷрибавӣ ҳангоми захролудкуни бо СС14 ва табобат бо маводи "Гепатрил" дар муқоиса бо доруи "Карсил омӯхта шуд, ки натиҷааш дар ҷадвали 6 оварда шудааст.

**Ҷадвали 6. Таъсири "Гепатрил" ба нишондиҳандаҳои липидҳои таркиби хун дар осеби токсикӣ чигар СС14**

Вариантҳои таҷриба ва вояҳо дар мл/кг	Нишондодҳои биохимиявӣ			
	Холестерин ммол/л	ТГ- ммол/л	ЛПЗБ ммол/л	ЛПЗП ммол/л
Ҳайвоноти солим	1,4±0,5	1,20±0,9	1,45±0,13	1,6±0,06
Назоратӣ СС140,2	1,0±0,2	4,27±0,6	1,15±0,4	3,97±0,4
Гепатрил 0,5 + СС14 0,2	1,3±0,4	3,42±0,5	1,45±0,3	3,15±0,6

Гепатрил 0,7 + СС14 0,2	1,6±0,1	3,20±0,2	1,65±0,3	3,05±0,1
Карсил 0,5+ СС14 0,2	1,4±0,1	3,0±0,2	1,55±0,3	3,1±0,1

*Эзоҳ: Нишондиҳандаҳои Р барои силсилаи назоратӣ нисбат ба ҳайвоноти солим ва барои силсилаҳои таҷрибавӣ нисбат ба ҳайвоноти назоратӣ дода мешаванд.*

Натиҷаҳои бадаст омадае, ки дар ҷадвали 6 ҳангоми гепатитҳои токсикӣ оварда шуданд, нишон дод, ки дар ҳолати гепатити токсикӣ зершадид дар ҳайвоноти назоратӣ, коҳиши назаррас ( $P \leq 0,05-0,001$ ) дар сатҳи холестирин ва ЛПЗБ мушоҳида шудааст. Дар баробари ин таъсири СС14 дар зардоби ТГ ба 3,2 маротиба, ЛПЗП 2,5 маротиба нисбат ба ҳайвоноти солим зиёд мешавад.

Омӯзиши зарари токсикӣ ҷигар ҳангоми захролудкунӣ бо СС14 ҳангоми таҷриба бо калламушон чунин нишондодҳо омӯхта шудаанд, мубодилаи сафедаҳо, карбогидратҳо, гемоглобин ва ҳуҷайраҳои хун, ки натиҷаҳои он дар ҷадвали 7 нишон дода шудааст.

**Ҷадвали 7. Таъсири “Гепатрил” ба сатҳи параметрҳои биохимиявӣ хун дар гепатити токсикӣ зершадид ( $M \pm m$ )**

Вариантҳои таҷриба ва вояҳо дар мл/кг	Нишондодҳои биохимиявӣ				
	Сафеда г/л	Албумин г/л	Гемоглобин ммол/л	ЭР	Лейкоситы *10 <sup>9</sup> /л
Ҳайвоноти солим	67,5±3,2	34,5±3,2	136±6,8	5,75±1,4	4,1±0,3
Назоратӣ СС14 0,2	53,2±2,2	22,7±6,1	101±5,9	7,9±1,6	3,7±0,9
Гепатрил 0,5+ СС14 0,2	64,4±5,1	29,2±4,1	125±8,1	6,9±1,6	4,0±0,4
Гепатрил 0,7+ СС14 0,2	65,5±3,7	33,5±3,1	137±7,4	6,05±1,1	4,5±0,7
Карсил 0,5+ СС14 0,2	62,5±1,1	34,5±4,2	127±6,6	6,45±0,9	4,0±0,4

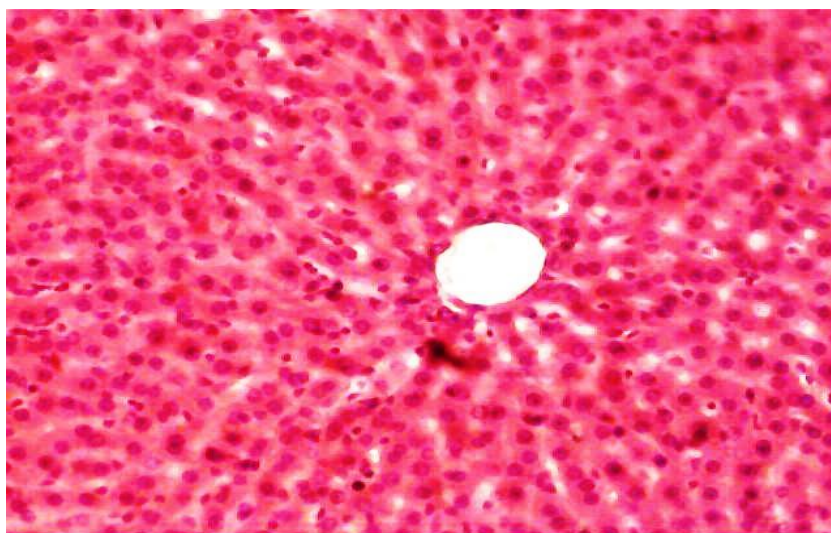
*Эзоҳ: Нишондиҳандаҳои Р барои силсилаи назоратӣ нисбат ба ҳайвоноти солим ва барои силсилаҳои таҷрибавӣ нисбат ба ҳайвоноти назоратӣ дода мешаванд.*

Гузариши ҳармоҳаи “Гепатрил” дар вояи нишондодашуда ба миқдори хун таъсири мусбӣ мерасонад: функцияи синтезкунандаи сафедаи ҷигар ба эътидол меояд (сатҳи албумин ба 47,5% мерасад), шиддатнокии раванди илтиҳобӣ коҳиш меёбад, ки ин аз паст шудани сатҳи шумораи лейкоцитҳо то 49% шаҳодат медиҳад.

Ҳамин тариқ, натиҷаҳои бадастомада нишон медиҳанд, ки захролудшавӣ бо чорхлориди карбон боиси вайроншавии намоёни функцияи антитоксикӣ, антиоксидантии ҷигар бо инкишофи ситолитози гепатоситҳо ва тағирёбии мубодилаи липидҳо ва сафедаҳо мегардад.

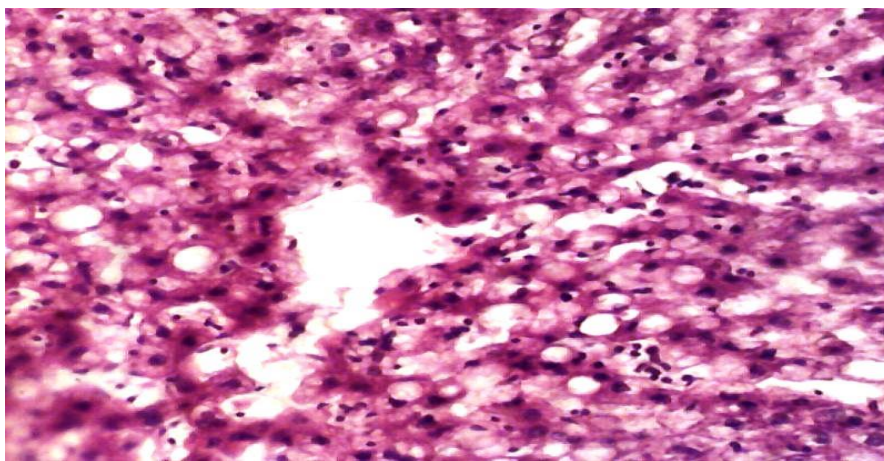
Ҳангоми ворид кардани дохили меъда "Гепатрил" дар заминаи гепатити шадид, зершадид ва музмин, таъсири мӯътадили гепатотропӣ ба назар мерасад, ки аз гепатопротекторӣ маъруфи "Карсил" кам нест ва дар баъзе ҷиҳатҳо ҳатто аз он болотар аст.

**Мо сохтори гистологии ҷигарро ҳангоми гепатити зершадиди  $CCl_4$  ва табобати он бо маводи "Гепатрил" ва доруи "Карсил" омӯхтем.** 30 шабонарӯз пас аз ворид кардани гепатотоксин, ҳангоми муоинаи гистологии биопсияҳо дар калламушҳои солим тасвири зерин мушоҳида карда шуд:



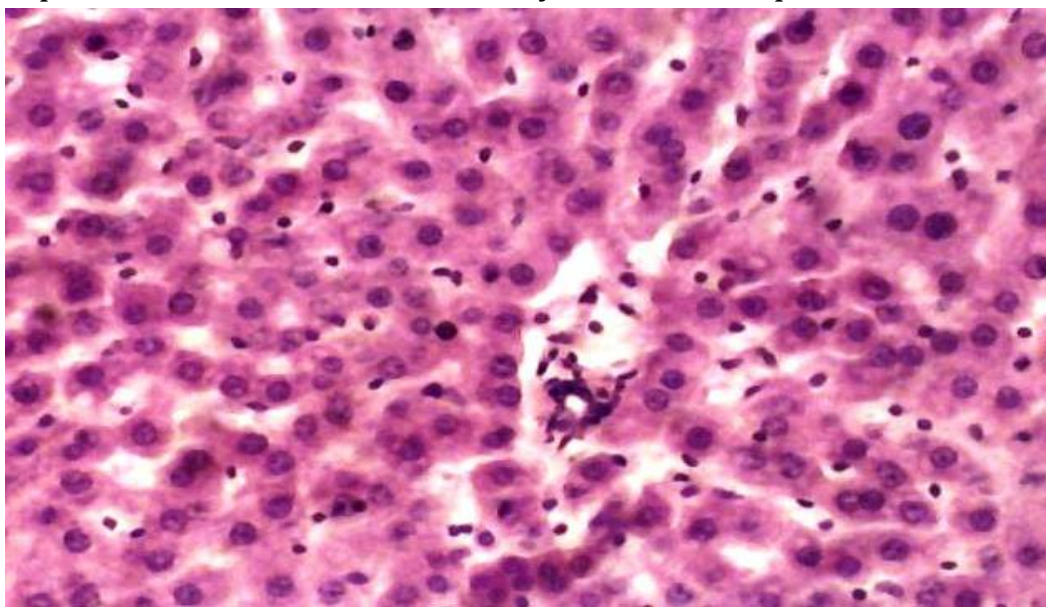
*Расми 1. Тасвири гистологии бофтабуриши ҷигари калламушҳои солим паси 30 шабонарӯз. Рангкунии гематоксилин бо эозин. Микропрепарат андозаи X 80.*

Аз расми 1 бармеояд, ки микропрепаратҳои ҷигар дар тамоми майдони пораи буриш ранги яксон доштанд. Рағҳои марказии варидаи шакли мудаввар ё байзашакл дорои миқдори зиёди эритроцитҳо мебошанд, сохтори лобулярӣ ва болорӣ, гепатоситҳои мономорфии нигоҳдошташударо дар бар мегиранд. Гепатоситҳо дар рағҳои ҷигар дар паҳлуӣ роҳҳо бо ҳам зич ҷойгиранд. Дар байни рағҳои ҷигар, синусоидҳои якбора васеъшуда бо шикастапораҳои дағалона, бе таркиб намоёнанд. Гепатоситҳо ранги якхела доранд, дар ситоплазма гранулятсия мавҷуд аст. Роҳҳои порталӣ васеъ карда намешаванд. Дар гепатоситҳо аломатҳои тағирёбии дистрофӣ ва некротикӣ вучуд надоштанд. Дар минтақаҳои портал сегонаҳо ба таври возеҳ фарқ мекунанд. Рағҳои ҷигар гиперемия нестанд. Ҳеҷ нишонаҳои тағйироти дистрофӣ ва некротикӣ дар гепатоситҳо намоён нагардид.



*Расми 2. Тасвири гистологии бофтабуриши ҷигари калламушҳо, назорати CCl<sub>4</sub> паси 30 шабонаруз. Рангқунии гематоксилин бо эозин. Микропрепарат андозаи X 200*

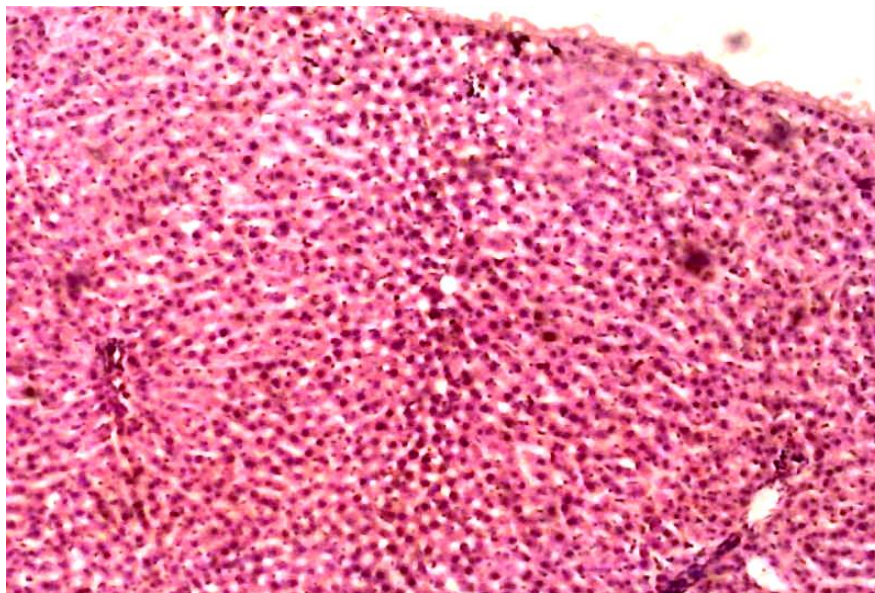
Дар расми бофтабуриши ҷигар (расми 2) дар тамоми майдони пораҳои бурида ранги якхела доштанд. Рағҳои варидии марказӣ шакли номунтазам дошта, дар онҳо хун ҷамъ шудааст. Болорҳои хучайравии ҷигар ва ҷойгиршавии гепатоситҳо нисбати ҳамдигар вайрон гардидааст. Дар гепатоситҳо қатраҳои ҷарби ва сафедави пайдо шуда ба фавт оварда мерасонанд. Базан дар хучайраҳо ҷарбуй ниҳоят зиёд ҷаъм гардида стоплазмаи онҳоро пурра фаро мегирад. Роҳҳои порталӣ баъзе васеъ шуда дар онҳо хучайраҳои гисто-лимфосити пайдо мешаванд. Дар минтақаҳои порталӣ раги шараёнӣ, маҷроҳи талхавӣ ва раги вариди кушода намешаванд. Дар лонаҳои некрозӣ ва роҳҳои порталӣ инфилтратҳои илтиҳобии манбавӣ мушоҳида мегардад.



*Расми 3. Тасвири гистологии бофтабуриши ҷигари калламуш, ки бо “Гепатрил” ба вояи 0,5 мл/кг таъобат шуд. Рангқунии гематоксилин бо эозин. Микропрепарат андозаи X 200*

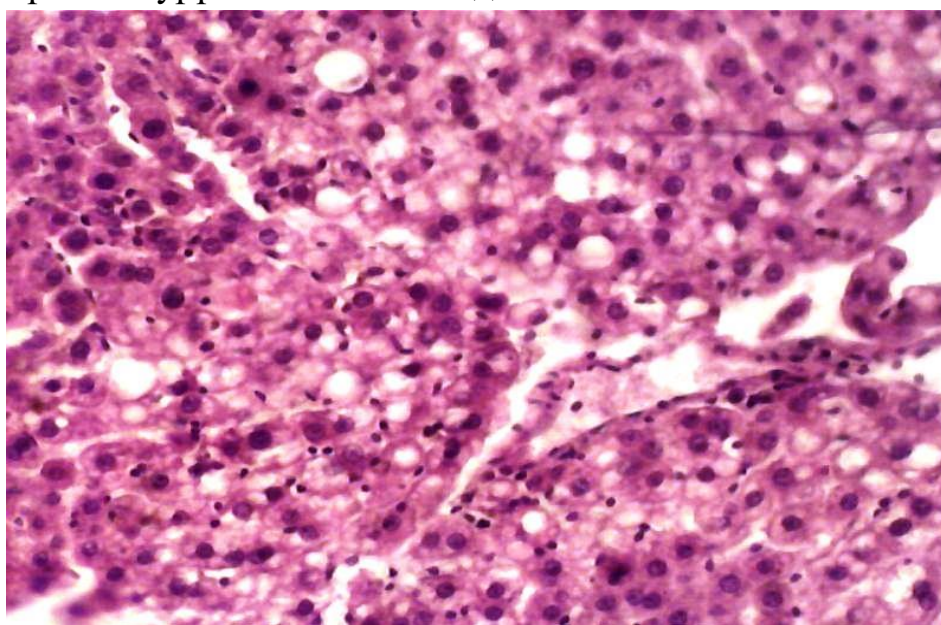
Дар расм бофтабуриши ҷигар (расми 3) тамоми майдони порчаҳои бурида ранги якхела доранд, рағҳои вариди марказӣ баъзан васеъшуда,

сохтори болорӣ барқарор мегардад. Дар баробари ин, дистрофияи гепатоситҳо ба назар намерасад чарб зеркуни ва дистрофияи сафедавий пура аз байн меравад. Некрози гепатоситҳо маълум намегардад. Роҳҳои порталӣ дар баъзе ҷойҳо васеъ буда аз инфилтратсияи лимфоситҳо то гистиоситҳо тоза мегарданд.



*Расми 4. Тағйироти морфологии бофтаи ҷигари калламушҳо, ки бо “Гепатрил” дар вояи 0,7 мл/кг табобат карда шуд. Рангкунии бофтабуриши бо гематоксилин ва эозин. Микропрепарат андозаи X 80.*

Ҳангоми омӯзиши бофтаи ҷигари калламушҳо, ки бо “Гепатрил” дар вояи 0,7 мл дар заминаи  $CCl_4$  табобат карда шудаанд, на танҳо сохтори ҷигар пурра барқарор мегардад, балки аломатҳои дистрофияи сафедавию чарби гепатоситҳо ва инфилтратсияи гисто-лимфоситикии роҳҳои порталӣ пурра нест мешаванд.



Расми 5. Тағйироти морфологии бофтабуриши ҷигар дар каламушӯро, ки бо “Карсил” 0,5 мл/кг табобат карда шуд. Рангкунии гематоксилин бо эозин. Микропрепарат андозаи X 200

Гистологияи бофтаи ҷигар дар каламушӯро, ки бо «Карсил» дарвояи 0,5 мл/кг дарзаминаи  $CCl_4$  даргӯли 30 рӯз табобат гардидаанд, маълум гардид, ки дар баъзан гепатоситҳо қатраҳои чарбу ва дистрофияи гидропикӣ миёна баназар мерасанд. Некроз вучуд надошт. Дар роҳҳои портали каме ифилтратсияи гисто-лимфоситӣ вучуд дошт.

Натиҷаҳои тавлидшуда нишон медиҳанд, ки маводи “Гепатрил” аз самаранокии доруҳои машҳури “Карсил”, ки барои табобати гепатит ва сиррози ҷигар васеъ истифода мешавад, камӣ надорад.

Барои ба таври эътимодбахш арзёбӣ кардани бехатарии истифодаи маводи «Гепатрил», муайян кардани захнокии “шадид” мувофиқи усули Кербер бо назардошти тавсияҳои Кумитаи фармакологӣ оид ба омӯзиши таъсири умумии захролудшавии воситаҳои фармакологӣ таҷрибаҳо гузаронида шуд, ки натиҷааш дар ҷадвали 8 нишондода шудааст.

Ҷадвали 8. Дарёфти захнокиишадиди “Гепатрил” бо усули “Кербер”

Захнокиишадид	LD <sub>0</sub>	LD <sub>16</sub>	LD <sub>32</sub>	LD <sub>50</sub>	LD <sub>66</sub>	LD <sub>84</sub>	LD <sub>100</sub>
Вояҳо, мг/кг	300	400	500	550	600	650	700
Зинда монд	6	5	4	3	2	1	0
фавтиш	0	1	2	3	4	5	6
z	0,5	1,5	2,5	3,5	4,5	5,5	
d	100	100	50	50	50	50	50
zd	50	150	125	175	225	275	

Аз натиҷаи омӯзиши захнокии шадиди “Гепатрил” бо усули Кербер муайян карда шуд, ки меъёри безарар будани захнокии шадиди “Гепатрил” LD<sub>0</sub> ин 300мг/кг буда, меъёри фавти 50% - 550мг/кг ва меъёри фавти пурраи мушҳо LD<sub>100</sub> – дар 700мг/кг мушоҳида мешавад.

**Омӯзиши таъсири аллергенӣ ва ангезавии маводи «Гепатрил».** Бо мақсади омӯзиши таъсири маҳаллӣ-ангезавии маҳлули 10%, 20%, 40%-аи “Гепатрил”, таҳқиқотҳо дар 24 каламушӯи сафед бо вазни 200-220 г гузаронида шуданд. Моддаҳо дар давоми 30 рӯз дар ҳаҷми 1-2 қатра ба конъюнктивии чашм, луобпардаи бинӣ ва минтақаҳои бе мӯйи пӯсти каламушӯи зотҳои сафедпӯст низ дар давоми 1 моҳ ҳар рӯз ба миқдори 0,5-0,7 мл / кг вазни бадан ворид карда шуданд.

Аз натиҷаи таҳқиқот маълум гардид, ки молидани пӯст бо моддаҳои санҷишӣ дар давоми 30 шабонарӯз ягон тағйирот ба вучуд наовардааст. Ҳарорати пӯст дар ҳама ҳолатҳо ба ҳарорати ҳайвоноти

солим монанд буд. Пӯстравонӣ, кафидан ва дигар нишонаҳои ангезиш вучуд надоштанд.

Воридкунии "Гепатрил" дар воёи 0,5-0,7 мл / кг вазни бадан, дар давоми 1 моҳ ҳамаҷуза ба дохили меъда ба луобпардаи рӯдаи меъда таъсири ангезавӣ надошт, ки инро экспертизаи гистологӣ тасдиқ кард.

Ҳамин тариқ, натиҷаҳои таҳқиқот нишон медиҳанд, ки "Гепатрил" таъсири возеҳи ангезавии маҳаллӣ надорад.

### ХУЛОСАҲО

1. Дар заминаи гиёҳҳои шифобахши Тоҷикистон; аз решаҳои ширинбия, астрагали фаҳдошта, тӯси зарафшонӣ ва лагенарияи оддии дорои пайвастагиҳои фаъоли биологӣ: флавоноидҳо, алкалоидҳо, сапонинҳо, гликозидҳо, кумаринҳо, рағанҳои эфирӣ ва танинҳо воситаи дорои хосиятҳои гепатопротектории бо номи "Гепатрил", ба даст оварда шуд, (патент № 998).

2. "Гепатрил" ҳамчун воситаи дорои фаъолияти баланди биологӣ ба ҷараёни гепатитҳо заҳрноки шадид ва зершадиди, бо истифодаи СС14 ба вучуд овардашуда, таъсири судманд дошта, сатҳи ферментҳои раванди азнаваминонро (АлАТ то 39,5% ва АсАТ то 40,2%) паст намуда, миқдори фосфатазаи ишқорӣ ва билирубинро коҳиш дода, ҳамзамон рушди стресси оксидшавӣ (миқдори диалдегиди малонӣ паст мегардонад) ва раванди илтиҳобӣ, (концентратсияи сафедаи С-реактивиро паст сохта) пешгирӣ мекунад. [2-М, 17-М].

3. Пайвастаҳои фаъоли биологӣ таркиби "Гепатрил" ба барқарорсозии мубодилаи липидҳо таъсири самарабахш расонада, сатҳи триглицеридҳо, ва липопротеидҳои зичиашон пастро коҳиш дода, ҳамзамон афзоиши таркиби липопротеидҳои зичиаш баландро тақвият дода, ба равандҳои хунофарӣ, ҳангоми амрозҳои токсикӣ чигар таъсири мусбӣ расонида, ҳамчунин, шумораи эритроцитҳо, миқдори гемоглобинро зиёд намуда, суръати такшиншавии эритроцитҳо паст мекунад, формулаи лейкоцитариро танзим карда: шумораи лейкоцитҳо, лимфоситҳо ва тромбоцитҳоро барқарормесозад. [5-М].. [18-М].

4. "Гепатрил" тағйиротҳои асосии морфологӣ чигарро ҳангоми осеби заҳрноки зершадиди он пешгирӣ карда дараҷаи дистрофияи гидропикӣ ва ҷарби гепатоситҳо, некрозҳои ҳарҷоҳарҷо манбавии паренхима, ва инфилтратсияи гистиолимфостарии роҳҳои порталро коҳиш медиҳад. [5-М]..

5. "Гепатрил" як маҷмааи ғайритоксикӣ фаъоли биологӣест, ки ЛД<sub>50</sub> -он ба 550 мл / кг баробар буда ягон таъсири аллергенӣ ва ангезавӣнадошта

ва ба сохтори чигар, гурда, дил ва шуши ҳайвоноти таҷрибавӣ таъсири захрнок намерасонад. [6-М]. [2-М]. [7-М]..

### **Муҳимтарин интишороти унвончӯ аз рӯи диссертатсия:**

Мақолаҳои илмие, ки дар маҷаллаҳои тақризшавандаи тавсиянамудаи Комиссияи Олии Аттестатсионии назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон чопшудаанд:

[1-М] **Ганиев Н.Х.** Поиск и перспектива использования новых гепатопротекторов растительного происхождения. [Матн]/ Мироджов Г.К., Якубова М.М., Курбанов К.М, Ишанкулова Б.А., Ганиев Н.Х. // Журнал Проблемы гастроэнтерологии №1 2015. С. 3-8.

[2-М]. **Ганиев Н.Х.** Влияние растительного лекарственного сбора «Гепатрил» на функциональные показатели печени при экспериментальном токсическом гепатите, вызванном  $CCl_4$ . [Матн]/ Ганиев Н.Х., Якубова М.М., Мироджов Г.К., Курбанов М.К., Сафаров Б.И. // Журнал Проблемы гастроэнтерологии №2.- 2018 С. 45-49.

[3-М]. **Ганиев Н.Х.** Эффективность применения препарата синотека из ламинарии обыкновенной в терапии больных острым вирусным гепатитом (ОВГ). [Матн]/ Курбанов М., Камаридинов Х.К., Ганиев Н.Х. // Журнал Проблемы гастроэнтерологии 2015, №2, С. 31-34.

[4-М]. **Ганиев Н.Х.** Влияние лекарственного сбора «Гепатрила» на морфологические изменения печени крыс при подостром токсическом поражении  $CCl_4$ . [Матн]/ Ганиев Н.Х., Якубова М.М., Раджабова Н.И. // Журнал Проблемы гастроэнтерологии 2020, №1, С. 32-34.

[5-М]. **Ганиев Н.Х.** Таъсири маводи растанигии «Гепатрил» дар баъзе нишондиҳандаҳои биохимиявии хун ҳангоми гузаронидани таҷрибаи токсикӣ гепатит бо иловаи  $CCl_4$ . Илм ва фановарӣ 2020. №3. С.105-110.

[6-М]. **Ганиев Н.Х.** Таъсири маводи «Гепатрил» ба тағйиротҳои морфологӣ чигар ҳангоми захролуд шави бо чор хлориди карбон  $CCl_4$ . [Матн]/ Ганиев Н.Х.// Маҷаллаи илмӣ -амалӣ. Авҷи Зухал. №2 – 2022. С.95-98.

[7-М]. **Ганиев Н.Х.** Омӯзиши фармакологии маводи растаниги “Гепатрил” [Матн]/ Азонов Ҷ.А., Ганиев Н.Х.// Маҷаллаи илмӣ -амалӣ. Авҷи Зухал. №3-2023. С. 89-92.

### **Маводи конференсияҳои байналмилалӣ ва ҷумҳуриявӣ**

[8-М]. **Ганиев Н.Х.** Физико-химический состав экстракта «Гепатрил», полученного на основе некоторых лекарственных растений Таджикистана [Матн]/ Ганиев Н.Х., Рашидова Д.Р.// Маводи конференсияи илмии ҷумҳуравӣ «Мутобиқшавии организмҳои зинда ба

шароити тағйирёбандаи муҳити зист». АИҚТ, Шӯбаи илмҳои биология ва тиб, Маркази инноватсионии биология ва тиб. (Душанбе 2019). С. 18-19.

[9-М]. **Ганиев Н.Х.** Разработка нового гепатопротектора «Гепатрил» на основе лекарственных растений Таджикистана [Матн]/ Рашидова Д.Р., Ганиев Н.Х. // Маводи конференсияи илмии ҷумҳурият «Мутобиқшавии организмҳои зинда ба шароити тағйирёбандаи муҳити зист». АИҚТ, Шӯбаи илмҳои биология ва тиб, Маркази инноватсионии биология ва тиб. (Душанбе 2019). С. 50-51.

[10-М]. **Ганиев Н.Х.** Биологически активная добавка (БАД) “Гепатрил” для лечения и профилактики заболеваний гепатобилиарной системы. [Матн] /Ганиев Н.Х., Курбонов М.К. // Маводи конференсияи II-юми илмии ҷумҳуриявӣ «Мутобиқшавии организмҳои зинда ба шароити тағйирёбандаи муҳити зист». Посвящается 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и 10-летию образования ЦИБиМ НАН Таджикистана. (24 сентября 2021 г.). с 55-57.

[11-М]. **Ганиев Н.Х.** Влияние лекарственного сбора “Гепатрил” на морфологические изменения печени крыс при подостром токсическом поражении четыреххлористым углеродом (CCl<sub>4</sub>). [Матн]/ Ганиев Н.Х., Мироджов Г.К // Маводи конференсияи II-юми илмии ҷумҳуриявӣ «Мутобиқшавии организмҳои зинда ба шароити тағйирёбандаи муҳити зист». Посвящается 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и 10-летию образования ЦИБиМ НАН Таджикистана. (24 сентября 2021 г.). с 49-51.

[12-М]. **Ганиев Н.Х.** “Опыт моделирования токсического поражения печени четыреххлористым углеродом в эксперименте” [Матн]/ Сафаров Б.И. Ганиев Н.Х // Материалы научно – практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой “Году молодёжи” Душанбе 28 апреля 2017. с 462.

[13-М]. **Ганиев Н.Х.** Влияние гепатопротекторного растительного сбора “НОУ-ХАУ” на некоторые функциональные показатели почек в хроническом эксперименте. [Матн]/ Ганиев Н.Х., Убайдулло М.О., Мародмамадова Н.Г //Маводҳои конференсияи Ҷумҳуриявӣ. Дастоварҳои биохимияи муосир: ҷанбаҳои назариявӣ ва бунёдӣ. Душанбе - 2017. С 25-26.

[14-М] **Ганиев Н.Х.** Влияние растительного лекарственного сбора «Гепатрил» на функциональные показатели печени при экспериментальном токсическом гепатите, вызванном CCl<sub>4</sub>. [Матн]/ Ганиев Н.Х., Ганизода В.А // Маводи кон Ҷумҳуриявӣ. ДМТ

Дастовардҳои биохимияи муосир дар Тоҷикистон. Душанбе – 2020. С 34-37.

**[15-М]. Ганиев Н.Х.** Влияние нового гепатопротектора из астрагала мохнатого на некоторые биохимические показатели при токсическом гепатите. [Матн]/ Ганиев Н.Х. // Маводи конференсияи байналмилалии илмӣ Академияи илмҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон Шӯрои олимони ҷавон «Нақши олимони ҷавон дар рушди илм, инноватсия ва технология» бахшида ба 25-солагии истиқлолияти давлатии Ҷумҳурии Тоҷикистон. 19-20 майи соли 2016. С. 178-180.

**[16-М]. Ганиев Н.Х.** Гепатозащитное действие «НОУ-ХАУ» на остром эксперименте при отравлениях с помощью четыреххлористого углерода. [Матн]/ Ганиев Н.Х. Самандаров Н.Ю., Сухробов П.Ш // Маводи конференсияи дуҷуми ҷумҳуриявии илмӣ-назариявии олимони муҳаққиқони ҷавонони ДМТ «Донишгоҳи миллии Тоҷикистон – маркази тайёр кардани мутахассисони соҳибунвон» бахшида ба 25-солагии истиқлолияти давлатии Ҷумҳурии Тоҷикистон 17-18 майи соли 2016 С. 302-304.

**[17-М]. Ганиев Н.Х.** Хосиятҳои гипопротектории пайвастагиҳои фаъоли биологии ҷӯбқаду. [Матн]/ Ганиев Н.Х., Убайдулло // Маводҳои конференсияи илмӣ ҷумҳуриявии “Ҳолати захираҳои биологии минтақаҳои кӯҳӣ вобаста ба тағирёбии иқлим”. Хоруг-2016. С.176-178.

**[18-М]. Ганиев Н.Х.** “Изучение гепатопротекторных свойств лекарственных растений при токсическом поражении печени четыреххлористым углеродом в эксперименте”. [Матн]/ Ганиев Н.Х., Сафаров Б.И. // Материалы научно – практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой “Году молодёжи” Душанбе 28 апреля 2017. с 430 .

**[19-М]. Ганиев Н.Х.** Поиск новых гепатопротекторов растительного происхождения в лечении заболеваний печени. [Матн]/ Мироджов Г.К., Ганиев Н.Х., Курбонов М.К, Якубова М.М// Маводҳои Конференсияи шашуми байналмилалии «Хусусиятҳои экологии гуногунии биологӣ» Душанбе, 2015. С. 99.

**[20-М]. Ганиев Н.Х.** Муайян намудани элементҳои вазнини таркиби маводи «Гепатрил» //Ганиев Н.Х. Мирзоев Б. Курбонов М.Қ. // Конференсияи байналмилалии илмӣ “Ташакулёбӣ ва рушди биологияи эксперименталӣ дар Тоҷикистон” бахшида ба 90-солагии зодрузи академики АМИТ Ю.С. Носиров (Тоҷикистон, ш. Душанбе, 24 августи соли 2022).

### ***Нахустпатент***

[1-М] **Ғаниев Н.Х.** Маводи «Гепатрил» барои муолиҷа ва пешгирии бемориҳои амали гепатопротекторӣ. Ба ихтироъ нахустпатент №ТҶ 998 дода шудааст[Матн]/ Миродҷов Ғ.Қ., Қурбонов М., Якубова М.М., Ғаниев Н.Х. Убайдулло М.О. 31.0.5.2019 ба қайд гирифта шуд.

### **НОМҒҶИ ИХТИСОРОТ**

АлАТ – Аланинаминоттрансфераза  
АсАТ – Аспартатаминоттрансфераза  
ГШВ - Гепатити шадиди вирусӣ  
Нь – Гемоглобин  
ДАМ – Диалдегиди малоновӣ  
КУДХ – Кислотаи урсодезоксихоликӣ  
ЛПЗП – Липопроteidҳои зичиашон паст  
ЛПЗБ – Липопроteidҳои зичиашон баланд  
ПОЛ – Пероксидҳои липидҳо  
ФИ – Фосфатазаи ишқорӣ  
ХСУ – Холестерини умумӣ  
ХС – Холестерин  
СС14 – Чорхлориди карбон

**Национальная академия наук Таджикистана Центр инновационной  
биологии и медицины  
ГУ «Институт гастроэнтрологии» МЗ и СЗН Республики Таджикистан  
Центральная научно -исследовательская лаборатория ГОУ  
«Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали  
ибни Сино»**

**УДК 615.012/015;616.36-002.1**

*На правах рукописи*

**ГАНИЕВ НАДЖМИДДИН ХУРШЕДОВИЧ**

**ГЕПАТОЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО  
РАСТИТЕЛЬНОГО СБОРА «ГЕПАТРИЛ» ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ  
ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ СС14**

**АВТОРЕФЕРАТ**

на соискание ученой степени кандидата  
фармацевтических наук по специальности  
14.03.06 - Фармакология, фармакологияи клиникй

**Душанбе – 2024**

Научная работа выполнена в Центре инновационной биологии и медицины Национальной академии наук Таджикистана. ГУ «Институт гастроэнтрологии» МЗ и СЗН Республики Таджикистан. ЦНИЛ ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино».

**Научный руководитель:** **Мироджов Гиёсиддин Кутбидинович** – доктор медицинских наук, профессор, академик НАНТ

**Научный консультант:** **Азонов Джахон Азонович** – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный работник Республики Таджикистан, старший научный Сотрудник ЦНИЛ ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»

**Официальные оппоненты:** **Рахимов Исматулло Фатхуллоевич** – член корр НАНТ доктор медицинских наук, профессор заведующий фармакологической лабораторией Институт химии имени В.И. Никитин.  
**Шарифов Хуршед Шералиевич** – кандидат фарматсевических наук, заведующий кафедрой фармацевтической технологии и фармакологии ТНУ

**Оппонирующая организация:** Ташкентский фармацевтический университет (Республика Узбекистан)

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 года в « \_\_\_\_ » часов на заседании диссертационного совета 6D.КOA–031 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» по адресу: 734003, г. Душанбе, район Сино, улица Сино 29-31. [www.tajmedun.tj](http://www.tajmedun.tj) С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат медицинских  
наук, доцент

Юлдашева У. П.

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность исследования.** В настоящее время существует огромное количество гепатопротекторов растительного на основе расторопши (карсил, силимфан, силибан, легалон и др.), и синтетического (эссенциалом, урсофальк урсосан, холудексан) происхождения. На основе эссенциальных фосфолипидов созданы такие препараты как эссенциале Н, эсфаж, эсливер и др. Существующие гепатопротекторы оказывают влияние лишь на отдельные звенья патогенеза острых и хронических поражений печени и не всегда дают терапевтического эффекта желаемый результат. Анализ различных гепатопротекторов показывает, что в настоящее время наиболее эффективным препаратом остается урсодезоксихолевая кислота (УДХК), которая предотвращает развитие некроза печеночных клеток и снижает разрастание фиброзной ткани в печени более того, считается, что УДХК обладает против вирусным (против вирусов В и С) действием. (Белоусов Ю. Б., и соавт, 2001; Буеверов А. О., Подымова С. Д., 2001; Минушкин, О. Н. 2002, Мироджов Г.К. 2022).

Как известно, эффективность растительных гепатопротекторов связаны с их влияниями на основные патогенетические механизмы хронических заболевания печени. Растительные гепатопротекторы в своём составе содержат флавоноиды, полифенолы, микроэлементы и различные биологически активные вещества, которые обладают антиоксидантным, иммуномодулирующим, антитоксическим и мембраностабилизирующим действием. Растительные гепатопротекторы по сравнению с синтетическим и необладают побочными действиями. В связи с этим разработка новых гепатозащитных средств на основе лекарственных растений является одной из актуальных проблем современной фармакологии и фармации (Мироджов Г.К. и др., 2015, Азонов Дж. 2018).

Многие фитопрепараты воздействуют на клеточные мембраны гепатоцитов, не только способствуют нормализации обменных процессов, но и восстанавливают структурные изменения печени (Смолякова М.Б. и соавт. 2011) [91].

**Уровень научной разработки исследуемой проблемы.** Учитывая широкое распространения отсутствие на территории Республики Таджикистан лекарственных растений гепатопротекторного действия разработка и изучение нового лекарственного растительного сбора гепатопротекторного действия «Гепатрил», на основе богатых биологически активными веществами лекарственных трав корня солодки «*Glycyrrhiza glabra L.*», астрагала «*Astragalus lasiosemius Boiss*», кора березы «*Betula servchanica V*», и лагенария обыкновенная «*Lagenaria siceraria*». которые

обладают гепатопротекторным и мембраностабилизирующих считается одной из актуальных проблем.

**Связь темы диссертации с научными программами и с основным научно-исследовательскими работами.** Диссертационная работа выполнена в соответствие с тематикой и планом научных исследований лаборатории биомедицины и биотехнологии лекарственных средств Центра инновационной биологии и медицины Национальной академии наук Таджикистана; ГУ «Институт Гастроэнтерологии» МЗ и СЗН Республики Таджикистан; ЦНИЛ ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино». «Разработка инновационных подходов, определяющих биобезопасность живых организмов» (2016-2020 номер государственной регистрации ГР №0116 TJ00628).

### **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

**Целью исследования.** Изучение гепатопротективного действия нового растительного сбора «Гепатрил» при токсическом поражений печени у крыс.

**Задачи исследования:**

1. Разработка биологической активной добавки «Гепатрил» на основе лекарственных растений Таджикистана.
2. Изучение химического состава некоторых лекарственных растений с целью создания биологически активной добавки «Гепатрил».
3. Изучение эффекта «Гепатрил» на периферическую кровь у экспериментальных животных с токсическим гепатитом, вызванном СС14.
4. Изучение влияния «Гепатрила» на некоторые биохимические и морфологические изменения печени экспериментальных животных с токсическим поражением.
5. Изучение острой хронической токсичности и алергизирующие действия «Гепатрил»-а

**Объект исследования.** В качестве объекта исследования в поиске новых гепатопротекторов на основе флоры Таджикистана, были отобраны следующие растения: корневое часть солодки голой «*Glycyrrhízaglabra*L.», астрагал мохнатый «*Astragalus lasiosemius* Boiss», береста берёзы «*Betula servchanica* V» и лагенария обыкновенная «*Lagenaria siceraria*».

**Тема исследования.** Гепатопротекторное действие лекарственного сбора «Гепатрил» при токсическом поражении печени.

**Научная новизна.** Разработано новое гепатопротекторное средство «Гепатрил» на основе лекарственных растений Таджикистана. Установлена, что «Гепатрил» по сравнению с карсиллом эффективно предотвращает цитолитический и холестазный синдромы, восстанавливает нарушение липидного обмена при токсическом поражения печени. Гепатрил

востанавливает структурные изменения печени при трехмесячном его введении. В связи с этим дана рекомендация клинической апробации данной биологической добавки для лечения заболеваний гепато - билиарной системы. Получен патент на средство «Гепатрил» для лечения и профилактики заболеваний печени (**Патент № ТЈ 998, 2019**).

**Теоретическая значимость исследования.** Материалы данного исследования лекарственного сбора «Гепатрил» могут быть использованы в учебном процессе на кафедрах фармакологии и биохимии вузов Таджикистана а также для «Разработка инновационных подходов, для исследования лекарственных растений Таджикистана используемых для получения биологически активных добавок для лечения заболевания печени и желчных путей».

**Практическая значимость.** Внедрение нового БАД гепатопротекторного действия «Гепатрил» разработанного на основе лекарственных растений, произрастающих на территории Таджикистана, дополняет список отечественных гепатопротекторных биологических фитодобавок, которые способствуют, профилактики и лечения хронических диффузных заболеваний печени.

**Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. «Гепатрил» биологически активная добавка, при внутрижелудочном введении улучшает антиоксидантную функцию печени.
2. «Гепатрил» оказывает гепатозащитное свойство при подострой и хронической интоксикации  $CC1_4$ , увеличивает антиоксидантную и мембраностабилизирующую функцию печени и тем самым восстанавливает ее структурные изменения.
3. «Гепатрил» по фармакологической эффективности свойствам не уступает известному препарату «Карсила».
4. При изучении острой и хронической токсичности «Гепатрил» не оказывает отрицательное влияние на структуру и функциональные состояния жизненно важных органов.

**Уровень достоверности результатов.** Современные представления о патогенеза заболеваний печени: проблемы и перспективы, обзор данных о современном состоянии патологии гепато - билиарной системы, на основании которых автор обосновал необходимость разработки и изучения новых фитопрепаратов. Результаты биохимических и морфологических данных обработаны современ.

**Область научных исследований.** Диссертация соответствует паспорту специальности от 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология, Высшая аттестационная комиссия при Президенте Республики Таджикистан.

Результаты проведенных исследований соответствуют пунктам 1, 3 и 4 специальности Фармакология, клиническая фармакология.

Содержание диссертации соответствует поставленным задачам изучения фармакологических, биохимических и морфологических свойств испытуемых материалов для лечения и профилактики различных заболеваний печени.

**Личный вклад соискателя.** Автором проведено самостоятельное экспериментальные исследования, анализ и обобщение данных литературных источников. Самостоятельно проведена статистическая обработка, анализ и обобщение полученных результатов, опубликование научных статей и оформление диссертационной работы.

**Апробация работы.** Основные результаты настоящей работы изложены (или представлены) в Материалах VI международной конференции: «Экологические особенности биологического разнообразия» Душанбе, 2015; Материалах Международной научной конференции «Совета молодых ученых Академии наук Республики Таджикистан»; «Роль молодых ученых в развитии науки, инноваций и технологий», посвященной 25-летию Государственной независимости Республики Таджикистан. 19-20 мая 2016 г; Материалы II Республиканской научно-теоретической конференции молодых ученых и научных работников Таджикского национального университета «Таджикский национальный университет – центр подготовки специалистов», посвященной 25-летию независимости Республики Таджикистан 17-18 мая, 2016; Материалы конференции «Состояние биологических ресурсов горных регионов в связи с изменением климата». Хорог-2016; Материалы научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГУ им. по Абу Али ибн Сино апрель 2017; Материалы Республиканской конференции «Достижения современной биохимии: теоретические и фундаментальные аспекты. Душанбе – 2017; Материалы Республиканской научной конференции "Адаптация живых организмов к изменяющимся условиям окружающей среды". Медицина (Душанбе 2019); Материалы научной конференции Республики Таджикистан «При приспособление живых организмов к изменяющимся условиям окружающей среды». Отдел биологических и медицинских наук Инновационный центр биологии и медицины. (Душанбе 2019 г.); Материалы республиканской конференции ТНУ «Успехи современной биохимии в Таджикистане». Душанбе – 2020; «При приспособление живых организмов к изменяющимся условиям внешней среды». Посвящается 30-летию Государственной Независимости Республики Таджикистан и 10-летию образования ЦИБиМ НАН Таджикистана. (24 сентября 2021 г.); Материалы II Республиканской научной конференции «При приспособление живых организмов к изменяющимся условиям окружающей среды», Посвященной 30-летию Государственной

Независимости Республики Таджикистан 10-летию ЦИБиМ НАН Таджикистана. (24 сентября 2021 г.).

**Опубликование результатов диссертации.** Научные исследования по теме диссертации опубликованы в 21 научных работах из них: 7 в журналах, рекомендованных ВАК при Президенте РТ. и 13 тезисов докладов в материалах международных научно-практических конференций, а также в 1 патенте Республики Таджикистан.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 149 страницах, 19 - таблицами, 38 рисунков и состоит из следующего: списка сокращений, введения, обзора литературы, материала и методов, результатов исследования и обсуждения, заключения, выводов, списка литературы, включающего 143-источника источников (115 отечественных источников и стран СНГ, 28 авторов из дальнего зарубежья).

## ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ ИССЛЕДОВАНИЙ

**Объекты и методы исследования.** Приготовление настойки «Гепатрила» в лаборатории Центра инновационной биологии и медицины НАНТ ведутся в рамках поиска новых более эффективных гепатопротекторов из растительного сырья флоры Таджикистана. Нами отобраны следующие растения для приготовления средства «Гепатрил»; солодка голая (корни) «*Glycyrrhizaglabra*L.», астрагала мохнатого «*Astragalus lasiosemius Boiss*», береста берёзы «*Betula servchanica* V.» и лагенария обыкновенная «*Lagenaria siceraria*». Для приготовления настойки из сбора использован этилового спирта 40%, в соотношения 1:10 [3,28,29,61,132].

Исследования проведены в ЦНИЛ; ГОУ ТГМУ имени Абуали ибни Сино. Опытные и подопытные животные содержались в оптимальных условиях вивария с постоянным световым и температурным режимом и свободным доступом к воде еда получали согласно утверждённой стандарту (ГОСТ Р 9.804-2006 и РД-АПК 3.10.07.0.2 -09).

Экспериментальные исследования проводились согласно правилам доклинических исследований и соблюдением требований используется в соответствии с Международными правилами Европейской конвенции по сохранению позвоночных животных для осуществления научных и экспериментальной задач. от 18 марта 1986) (согласно Программе СЭТ № 170 от 2.12.2005). Исследуемые животные были разделены на 5 групп. 1. Интактные. 2. Контрольные (СС<sub>14</sub> 0,2 мл/кг через 48 часов 10 сут, 1-3 мес.). 3 – настойка «Гепатрила» - 0,5 мл/кг ежедневно, 4. Настойка «Гепатрила» - 0,7 мл кг ежедневно. «Карсил» - 0,5 мл/кг. Изучение токсичности настойки «Гепатрил» на животных изучали в дозе 0,2 мл/кг в течение 48 часов. Кровь

подопытных крыс при остром исследовании брали в течение 10, при подостром - 30 и хроническом - 90 дней для биохимического исследования, результаты которого приведены ниже. В работе использованы разработанные лабораторным способом спиртовые экстракты сбора «Гепатрил». Связи с тем, что испытуемое средство разрабатывалась в виде водно-спиртового настоя до введения животным спиртовую часть, выпаривали с использованием водяной бани и остаток разводили на дистиллированной воде.

Для определения биологически активных веществ в составе лекарственного сбора «Гепатрила» использовали качественные реакции по М.М. Коноплева (2006).

Тяжелые металлы в составе «Гепатрила» определяли атомно-адсорбционным методом в испытательном центре «Таджикстандарт» на спектрометре «Квант-2А» фирмы «ICE THERMO».

Для определения вышеуказанных биохимических показателей использовали наборы фирмы «Витал». Анализ проводился с помощью анализатора STFTFAXC.

Полученные результаты обработаны с помощью параметрического *t*-критерия Стьюдента с вычислением среднего арифметического показателя *M* и его стандартной ошибки *m*. Анализ полученных результатов выполнена с использованием программы Statistica 5.0 for Windows.

Оценка данных патоморфологических исследований проводили при помощи, системного компьютерного анализа микроскопических изображений, на светооптическом микроскопе. Гистологические срезы изучали при помощи микроскопа model Olympus CX 21 FS 1. Камерой Digital Micro Scope Camera Specification MC-DO 48U (E), при различных увеличениях.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Изучение действующих веществ сбора «Гепатрил».** Содержание биологически активных веществ в составе сбора «Гепатрил» оказалось достаточно высоким. У растений входящие в состав данного сбора, в частности берёзы, солодки голой, лагенарии, астрагала, содержание флавоноидов, гликозидов, дубильных веществ, эфирных масел было высокое (Табл 1).

**Таблица 1. Качественное определение содержания биологически активных соединений в составе «Гепатрил»**

Название растений	Биологически активные соединения						
	Алкалоиды	Сапонины	Флавоноиды	Гликозиды	Кумарины	Эфирные масла	Дубильные вещества

Солодка	+	+	+	+	+	-	+
Астрагал мохнатый	-	-	+	+	-	+	+
Лагенария	+	-	+	+	-	+	-
Берёза	+	+	+	+	+	+	+
Сбор «Гепатрил»	+	+	+	+	+	+	+

Примечание: (-) - следы; (+) – вещество присутствует;

Как видно из таблицы 1, в составе всех растений сбора «Гепатрил» содержание биологически активных веществ, достаточно высокое и они могут обладать гепатопротекторным эффектом. Качественный анализ позволил нам обнаружить такие биологически активные соединения, как алкалоиды, сапонины, флавоноиды, гликозиды, кумарины, эфирные масла, дубильные вещества.

Содержание тяжелых металлов в составе «Гепатрил» приведены в таблице 2.

**Таблица 2. Определение тяжелых металлов в материале «Гепатрил»**

№	Наименование показателей	Требования с НД	НД на методы испытаний	Фактическое значение
Токсичные элементы, мг/кг, в норме в составе «Гепатрила»				
1	Цинк	-	ГОСТ 33824-2016	0,12±0,010
2	Свинец	1,0	ГОСТ 33824-2016	0,041±0,012
3	Кадмий	0,2	ГОСТ 33824-2016	0,011±0,003
4	Медь	-	ГОСТ 33824-2016	0,030±0,007
5	Мышьяк	0,03	ГОСТ 33628-2012	Следы

Примечание: токсичные элементы определены в соответствии с нормативными документами (НД).

Как известно из таблицы 2, в составе «Гепатрил» содержится такие тяжелые металлы, как цинк 0,12, свинец 0,041, кадмий 0,011, медь 0,030 и следы мышьяка. Все выявленные элементы соответствуют требованиям НД.

**Исследование действия растительного средства «Гепатрил» в ходе острых экспериментов на крысах.**

Установлено, что при тяжелом отравлении четыреххлористым углеродом повышаются ферменты печени, как АЛАТ, АсАТ, ЩФ, МДА и общий билирубин, результаты которого представлены в таблице 3.

**Таблица 3. Влияние «Гепатрила» на показатели ферментов печени и МДА при остром токсическом гепатите (М±м)**

Серия опытов и дозы в мл/кг	Биохимические показатели				
	АсАТ-Е/л	АлАТ-Е/л	ЩФ-Е/л	МДА нмоль/л	Билирубин ммкмоль/л
Интактные	30,0±3,1	25,5±2,1	680,0±23,0	3,1±0,5	14,55±1,5
Контрольные СС1 <sub>4</sub> 0,2	110±9,1	95,5±6,8	1124,4±31,2	8,75±1,4	37,3±4,4
Гепатрил 0,5 + СС1 <sub>4</sub> 0,2	80,0±6,0	68,0±5,1	905±26,2	6,1±0,7	26,25±2,2
Гепатрил 0,7 + СС1 <sub>4</sub> 0,2	72,2±5,4	61,75±4,2	704,5±27,7	5,05±0,7	20,5±1,06
Карсил 0,5 + СС1 <sub>4</sub> 0,2	75,7±4,9	65,3± 3,9	740±29,6	5,7±1	23,75±2,0

Примечание; показатели Р для контрольной серии даны по отношению к интактным, а для опытной серии по отношению к контрольным.

По результатам, представленным в таблице 3, на фоне тяжелого гепатита отмечено достоверное (P<0,001) повышение биохимических показателей и контрольной группы тяжелым гепатитам крыс по сравнению с интактных животных группой здоровых животных на АсАТ 246%, АлАТ 272%, ЩФ в 2 раза, а показатели МДА увеличиваются в 1,6.

На фоне лечения «Гепатрилом» в дозе 0,5 мл/кг показатели АсАТ снижается на 28,0%, АлАТ на 29,4%, ЩФ на 19,4% а МДА на 30,4%. В группе животных, получавших «Гепатрил» в дозе 0,7 м/кг при остром гепатите, указанные выше показатели АсАТ на 34,4%, АлАТ на 36,1%, ЩФ на 37,4% и МДА снизились до 42,2%. В группе крыс, получавших препарат «Карсил» в дозе 0,5 мл/кг, были выявлены показан следующие результаты: активность АсАТ снизилось на 31,2%, АлАТ на 31,6%, ЩФ на 43,2%, и МДА 34,2%. Таким образом препарат «Карсил» превосходил действия «Гепатрил» в дозе 0,5 мл/кг, но «Гепатрил» был более эффективен по сравнению с «Карсил» в дозе 0,7 мл/кг.

Результаты гепатопротекторного свойства «Гепатрил» при подостром гепатите, вызванном отравлением четыреххлористым углеродом, представлены в таблице 4.

**Таблица 4. Влияние «Гепатрила» на показатели ферментов периаминирования, холестаза, МДА и билирубина при подостром токсическом гепатите (М±м)**

Серия опытов	Биохимические показатели
--------------	--------------------------

и дозы в мл/кг	АлАТ-Е/л	АсАТ-Е/л	ЩФ-Е/л	МДА нмоль/л	Билирубин ммоль/л
Интактные	38,75±6,6	32,07±4,9	650,0±26,0	2,5±0,05	20,25±3,6
Контрольные СС14 0,2	172,0±12,5	132,2±9,2	1327,4±30,2	10,6±1,0	42,2±5,7
Гепатрил 0,5 + СС14 0,2	119,0±10,5	95,5±10,6	805,3±27,2	7,1±0,2	29,75±4,2
Гепатрил 0,7 + СС14 0,2	104,2±6,0	79,2±7,5	700,5±29,7	5,9±0,12	25,5±2,1
Карсил 0,5 + СС14 0,2	123,7±5,7	75,5±5,8	720,0±24,6	6,3±0,11	23,5±2,1

*Примечание; показатели Р для контрольной серии даны по отношению к интактным, а для опытной серии по отношению к контрольным.*

Согласно данными представленные в таблице 4. На фоне месячного тетрахлорметанового гепатита активность печеночных ферментов (АлАТ, АсАТ), повышается в 4 раза, холестаза (ЩФ и билирубина) в 2 раза, малонового диальдегида (МДА) в 4 раза.

При подостром СС14 гепатите внутрижелудочное введение «Гепатрил» особенно в дозе 0,7 мл/кг, по сравнению с контрольными группами достоверно (Р 0,001-0,05) снижала активность АЛТ, АСТ, ЩФ и уменьшала МДА. Полученные результаты показывают, что эффективность «Гепатрил» при подостром токсическом гепатите несколько выше по сравнению «Карсила».

Таким образом, установлено, что исследуемое средство «Гепатрил» в дозе 0,7мл/кг на фоне месячной интоксикации гепатотоксином оказывает выраженный гепатозащитный эффект. Установлено, что интоксикации СС14 способствует тяжёлым нарушениям липидного и жирового обмена с выявлены к жировой дистрофии печени..

Исходя из этого нами было изучено влияние «Гепатрил» на показатели обмена липидов при остром токсическом поражении печени СС14.

**Таблица 5. Влияние «Гепатрил» на показатели липидов состава крови при остром токсическом поражении печени СС14**

Серия опытов и дозы в мл/кг	Биохимические показатели			
	Холестерин ммоль/л	ТГ- ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л
Интактные	1,4±0.03	2,20±0,04	1,95±0,06	1,9±0,09

контрольные CCl <sub>4</sub> 0,2	1,0±0,04	4,07±0,3	1,2±0,01	3,23±0,1
Гепатрил 0,5 + CCl <sub>4</sub> 0,2	1,3±0,07	3,0±0,5	1,72±0,03	2,5±0,02
Гепатрил 0,7 + CCl <sub>4</sub> 0,2	1,5±0,03	2,7±0,04	1,79±0,04	2,25±0,04
Карсил 0,5 + CCl <sub>4</sub> 0,2	1,3±0,07	3,15±0,3	1,74±0,05	2,53±0,02

*Примечание; показатели Р для контрольной серии дано по отношению к интактным, а для опытной серии по отношению к контрольным.*

При остром токсическом гепатите у животных, отравленных четыреххлористым углеродом, уровень холестерина составлял 28,6%, ТГ 85%, ЛПЗБ 30%, а показатель был равен до ЛПЗП 70%. Лечение веществом «Гепатрил» в дозе 0,5 мл/кг у животных с токсических гепатитом приводило к снижению повышению холестерина на 30%, ТГ на 26,3%, ЛПВП на 25,5%, ЛПНП на 23,3%.

При лечении «Гепатрилом» в дозе 0,7 мл/кг установлены также снижение холестерина на 50%, ТГ на 33,7%, ЛПВП на 30,6%, ЛПНП на 30,5%. При лечения «Карсилом», показатели липидное обмена незначительно снижались, холестерин на 30%, ТГ на 22,6%, ЛПВП на 27% а показатель равен до ЛПНП на 22%.

Сравнительное изучение показателей липидов и липопротеинов у экспериментальных животных при отравлении CCl<sub>4</sub> при лечении «Гепатрил» и препаратом «Карсил», представлены в таблице 6.

**Таблица 6. Влияние «Гепатрила» на показатели липидов состава крови при подостром токсическом поражении печени CCl<sub>4</sub>**

Серия опытов и дозы в мл/кг	Биохимические показатели			
	Холестерин ммоль/л	ТГ- ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л
Интактные	1,4±0,5	1,20±0,9	1,45±0,13	1,6±0,06
CCl <sub>4</sub> -0,2 мл/кг через 48 час.(сутки).				
Контрольные CCl <sub>4</sub> 0,2	1,0±0,2	4,27±0,6	1,15±0,4	3,97±0,4
Гепатрил 0,5 + CCl <sub>4</sub> 0,2	1,3±0,4	3,42±0,5	1,45±0,3	3,15±0,6
Гепатрил 0,7 + CCl <sub>4</sub> 0,2	1,6±0,1	3,20±0,2	1,65±0,3	3,05±0,1

Карсил 0,5+ СС1 <sub>4</sub> 0,2	1,4±0,1	3,0±0,2	1,55±0,3	3,1±0,1
-------------------------------------	---------	---------	----------	---------

*Примечание; показатели P для контрольной серии дано по отношению к интактным, а для опытной серии по отношению к контрольным.*

В таблице 6, представлены результаты обмена липидов и липопротеиды при лечение подострого токсического гепатита. Показано достоверное снижение ( $P < 0,05-0,001$ ) уровня холестерина и ЛПВП. При этом влияние СС1<sub>4</sub> на сывороточные ТГ увеличивается в 3,2 раза, ЛПНП в 2,5 раза по сравнению со здоровыми животными.

Результаты изучения обмена белков, углеводов, количество эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов крови представлены в таблице 7.

**Таблица 7. Влияние «Гепатрила» на уровень биохимические показатели крови при подостром токсическом гепатите (M±m)**

Серия опытов и дозы в мл/кг	Биохимические показатели				
	Белок г/л	Альбумин г/л	Гемоглобин ммоль/л	ЭР	Лейкоциты *10 <sup>9</sup> /л
Интактные	67,5±3,2	34,5±3,2	136±6,8	5,75±1,4	4,1±0,3
Контрольные СС1 <sub>4</sub> 0,2	53,2±2,2	22,7±6,1	101±5,9	7,9±1,6	3,7±0,9
Гепатрил 0,5+ СС1 <sub>4</sub> 0,2	64,4±5,1	29,2±4,1	125±8,1	6,9±1,6	4,0±0,4
Гепатрил 0,7+ СС1 <sub>4</sub> 0,2	65,5±3,7	33,5±3,1	137±7,4	6,05±1,1	4,5±0,7
Карсил 0,5+ СС1 <sub>4</sub> 0,2	62,5±1,1	34,5±4,2	127±6,6	6,45±0,9	4,0±0,4

*Примечание; показатели P для контрольной серии дано по отношению к интактным, а для опытной серии по отношению к контрольным.*

Ежемесячное введение «Гепатрила» в указанных дозах оказывает положительный влияние на показатели крови: происходит нормализация белково-синтезирующая функция печени (уровень альбуминов достигает 47,5%), снижается интенсивность воспалительного процесса, о чем свидетельствует снижении количества лейкоцитов на 49%.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что интоксикация тетрахлорметаном вызывает выраженное нарушение антитоксической, антиоксидантной функции печени с развитием цитолиза гепатоцитов и изменение липидного и белкового обменов.

При внутржелудочном введения «Гепатрил» на фоне острого, подострого и хронического гепатита наблюдается умеренно выраженный гепатотропный эффект, которой неуступает известному

гепатопротектору «Карсил», а по некоторым показателям даже превосходит его последнего.

**Изучение морфологической картины печени при подострой интоксикации печени крысы  $CCl_4$  через 30 суток** наблюдается выраженное поражение гепатоцитов развивается жировая и белковая дистрофия с развитием некро – воспалительного процесса.

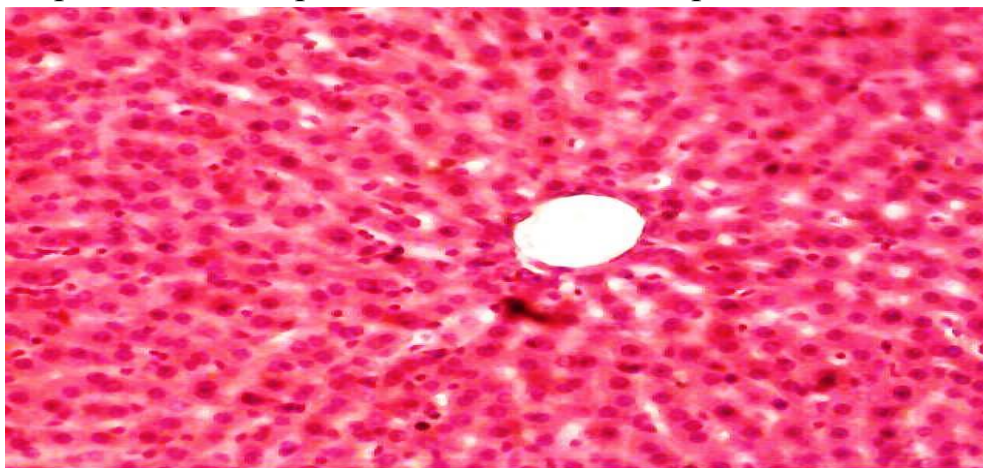


Рис.1. Гистологическая картина печени intactных крыс на 30-е сутки.  
Окраска гематоксилин – эозином. Ув. х80.

При гистологическом исследовании микропрепаратов печени intactных животных было выявлено равномерное окрашивание органа. центральные вены имели округлой формы содержали не большое количество эритроцитов. Дольковое и балочное строение печени были сохранены, гепатоциты имели мономорфные структуры. В печеночных балках гепатоциты тесно прилегли друг к другу по ходу балок (рис.1). Между печеночными балками видны расширенные синусоиды. Гепатоциты имели равномерную гомогенную окраску, а их цитоплазма содержит зернистость. В портальных трактах отчетливо различались печеночные артерия, вена и желчные портоки. Признаков дистрофических и некротических изменений гепатоцитов не обнаружено.

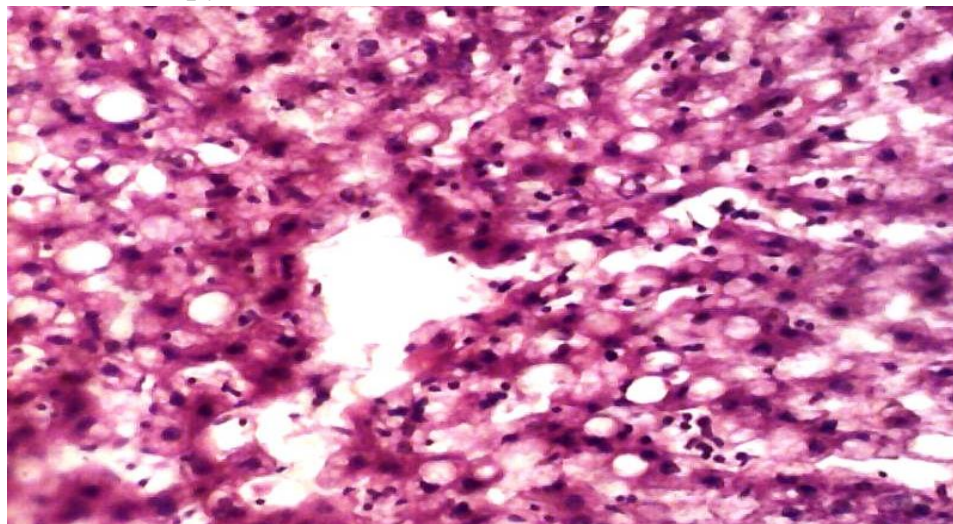


Рис.2. Гистологическая картина печени контрольной группы крыс, СС1<sub>4</sub> на 30-сутки. Окраска гематоксилин – эозином. Ув. x200.

После 30- дневного введения СС1<sub>4</sub> в печени развивалась картина подострого токсического поражения. Дольковое и балочное строение печени нарушено. Гепатоциты различного размера и формы. В цитоплазме большинство гепатоцитов жировая и белковая дистрофия (рис.2). Местами печеночные клетки некротизированы и в очагах некроза гистолимфоцитарная инфильтрация. Портальные тракты расширены и инфильтрированы гисто- лимфоцитарными элементами. В портальных трактах умеренное развития фиброза.

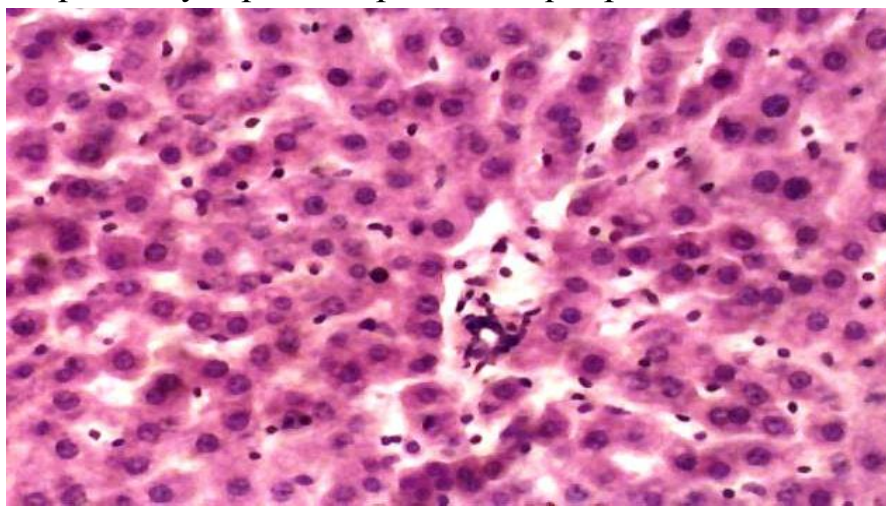


Рис.3. Гистологическая картина печени крыс подострым гепатитом с «Гепатрилом» дозе 0,5мл. Окраска гематоксилин – эозином. Ув. x200.

В группе крыс получавших одновременно СС1<sub>4</sub> в сочетании с «Гепатрилом» в течение 30 –дней в дозе 0,5 мл/кг установлено, что в ткани печени происходит восстановления структурных изменений органа. В печеночных клетках отсутствовали жировые вакуолы и уменьшилась гидропическая дистрофия. Граница гепатоцитов стало чёткими, отсутствовали очаги некроза. В портальных трактах уменьшилась гистолимфоцитарное инфильтрация и отсутствовали фиброзные тяжи.

Таким образом, гепатрил в дозе 0,5 мл в течение 30 дней у крыс получавших СС1<sub>4</sub> предотвратил жировую дистрофию и некроз гепатоцитов с одновременным уменьшением воспалительной инфильтрации. Однако всё еще сохранились умеренная гидропическая дистрофия гепатоцитов.

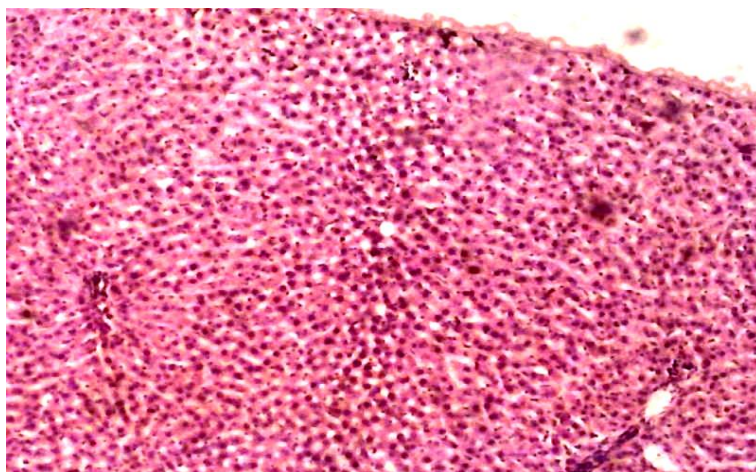


Рис.4. Морфологическая изменения тканей печени у крыс, «Гепатрил» дозе 0,7мл. Окраска гематоксилин – эозином. Ув. х80.

При изучение ткани печени крыс получавших «Гепатрил» в дозе 0,7мл на фоне СС1<sub>4</sub> не только полностью была восстановлена структура печени, но исчезли признаки белковой дистрофии гепатоцитов и гисто – лимфоцитарная инфильтрация портальных трактов.

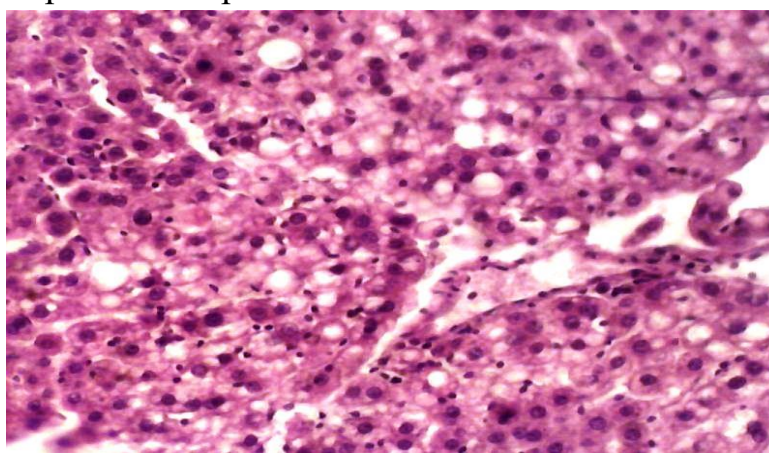


Рис.5. Морфологическая изменения тканей печени у крыс, «Карсил» 0,5мл. Окраска гематоксилин – эозином. Ув. х200.

При гистологическом исследовании препаратов тканей печени у крыс получавших «Карсил» в дозе 0,5 мл/кг на фоне СС1<sub>4</sub> в течение 30 дней выявлено, что гепатоциты содержали единичные капли жира и умеренную гидропическую дистрофию. Межклеточные границы были смазаны, однако очаги некроза отсутствовали. В портальных трактах отмечалась незначительная гисто-лимфоцитарная инфильтрация.

Таким образом, «Карсил» по сравнению с «Гепатрил» - лом менее эффективно влияет на структурные изменения печени при подостром СС1<sub>4</sub> гепатите.

Полученные результаты показывают, что настойка «Гепатрил» по эффективности не только не уступает известному препарату «Карсил», но и значительно предотвращает некротическое и воспалительные изменения печени.

В целях выяснения острой токсичности и применения средство «Гепатрил», а также выяснения её токсичности по методу Кербера с учетом рекомендаций Фармакологического комитета по изучению общей токсичности фармакологических средств опыты были проведены на белых мышах и крысах. (таблице 8.)

**Таблица 8. Выявление тяжелой токсичности «Гепатрила» по методу «Кербера».**

Острая токсичность	LD <sub>0</sub>	LD <sub>16</sub>	LD <sub>32</sub>	LD <sub>50</sub>	LD <sub>66</sub>	LD <sub>84</sub>	LD <sub>100</sub>
Дозы, мг/мл	300	400	500	550	600	650	700
Он выжил	6	5	4	3	2	1	0
умереть	0	1	2	3	4	5	6
z	0,5	1,5	2,5	3,5	4,5	5,5	
d	100	100	50	50	50	50	
zd	50	150	125	175	225	275	

В результате изучения острой токсичности «Гепатрил» по методу Кербера установлено, что норматив безвредности острой токсичности «Гепатрила» LD<sub>0</sub> составляет 300мл/кг, летальность 50% - 550мл/кг, а показатель смертности мышей составляет LD<sub>100</sub> - при 700 мл/кг.

**Изучение аллергенного и раздражающего действия материала «Гепатрил».** С целью изучения местно-стимулирующего действия настойки 10%, 20%, 40% вещества «Гепатрил» вводили 24 белым крысам массой тела 200-220 г по 1-2 капли на конъюнктиву глаз, слизистую оболочку носа, десны и безволосны участков кожи экспериментальных животных в течение 30 дней в количестве 0,5мл-0,7 мл/кг.

В результате исследований установлено, что при нанесении в кожу тестируемых веществ в течение 30 дней не вызвали никаких изменений. Температура кожи во всех случаях была таковая как у интактных животных. Шелушения, трещин и других признаков поражений кожи не были выявлены.

Внутрижелудочное введение «Гепатрил»-а в течение 1 месяц не оказывало отрицательного влияния на слизистую ЖКТ, что было подтверждено гистологическим исследованием.

Таким образом, результаты исследований показывают, что «Гепатрил» не обладает аллергизирующим и местно-раздражающие действием.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

1. В составе лекарственных растений Таджикистана; корней солодки, астрагала, березы зерафшанской и лагенари обыкновенной содержится биологически активные соединения: флавоноиды, алкалоиды, сапонины, гликозиды, кумарины, эфирные масла и дубильные вещества на основе этих растений разработано средство с гепатопротекторными свойствами под названием «Гепатрил» (патент №998).
2. «Гепатрил» как средство с высокой биологической активностью благоприятно влияет на течение острого и подострого токсического гепатита, вызванного применением СС14, снижая активность ферментов АлАТ на 39,5% и АсАТ на 40,2%, а также щелочной фосфатазы и уровень билирубина и одновременно предотвращает развитие окислительного стресса (снижает активность малонового диальдегида) и воспалительного процесса.
3. Активное биологическое соединение «Гепатрил» эффективно влияет на восстановление липидного обмена, снижают уровень триглицеридов и липопротеидов низкой плотности, одновременно увеличивает содержания липопротеидов высокой плотности, оказывает положительное действие на процессы кроветворения, при токсических заболеваниях печени, а также на количество эритроцитов, увеличивают количество гемоглобина, снижает скорость оседания эритроцитов, корректирует лейкоцитарную формулу: восстанавливает количество лейкоцитов, лимфоцитов и тромбоцитов.
4. «Гепатрил» эффективно предотвращает основные морфологические изменения печени при её подостром токсическом поражении – снижает степень гидропической и жировой дистрофии гепатоцитов, очаговых некрозов паренхимы, гистолимфоцитарной инфильтрации портальных трактов.
5. «Гепатрил» является малотоксичным, биологически активным средством ЛД<sub>50</sub>, которого составила 550мл/кг, в терапевтических дозах, не обладает алергизирующим и местнораздражающим действиями, а также не оказывает отрицательное действие на функции печени, почек, сердца и легких у экспериментальных животных.

**Наиболее важные публикации соискателя по теме диссертации:  
Научные статьи, опубликованные в рецензируемых журналах,  
рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией при Президенте  
Республики Таджикистан:**

[1-А] **Ганиев Н.Х.** Поиск и перспектива использования новых гепатопротекторов растительного происхождения. Мироджов Г.К., Якубова М.М., Курбанов К.М, Ишанкулова Б.А., Ганиев Н.Х. // Журнал Проблемы гастроэнтерологии №1 2015. С. 3-8.

[2-А] **Ганиев Н.Х.** Влияние растительного лекарственного сбора «Гепатрил» на функциональные показатели печени при экспериментальном токсическом гепатите, вызванном  $CCl_4$ . Ганиев Н.Х., Якубова М.М., Мироджов Г.К., Курбонов М.К., Сафаров Б.И. // Журнал Проблемы гастроэнтерологии №2.- 2018 С. 45-49.

[3-А] **Ганиев Н.Х.** Эффективность применения препарата синотека из лагинарии обыкновенной в терапии больных острым вирусным гепатитом (ОВГ) .Курбонов М., Камаридинов Х.К., Ганиев Н.Х. // Журнал Проблемы гастроэнтерологии №2 2015. С. 31-34.

[4-А] **Ганиев Н.Х.** Влияние лекарственного сбора «Гепатрила» на морфологические изменения печени крыс при подостром токсическом поражении  $CCl_4$ . [Матн]/ Ганиев Н.Х., Якубова М.М., Раджабова Н.И. // Журнал Проблемы гастроэнтерологии №1 2020. С. 32-34.

[5-А]. **Ганиев Н.Х.** влияние лекарственных средства сбора “Гепатрил” на некоторые биохимические показатели состава крови при экспериментальном токсическом гепатите, вызванном  $CCl_4$ . Ганиев Н.Х. // Журнал Наука и инновация 2020. №3. С.105-110.

[6-А]. **Ганиев Н.Х.** Таъсири маводи «Гепатрил» ба тағйиротҳои морфологӣ ҷигар ҳангоми захролудшави бо чорхлориди карбон  $CCl_4$ . [Матн]/ Ганиев Н.Х.// Журнал Авли Зуъал. №2. С. 95-98.

[7-А]. **Ганиев Н.Х.** Омӯзиши фармакологии маводи растаниги “Гепатрил” [Матн]/ Азонов Ҷ.А., Ганиев Н.Х.// Маҷаллаи илмӣ -амалӣ. Авли Зуъал. №3-2023. С. 89-92.

**Материалы международных и республиканских конференций:**

[7-А]. **Ганиев Н.Х.** Физико-химический состав экстракта «Гепатрил», полученного на основе некоторых лекарственных растений Таджикистана [Матн]/ Ганиев Н.Х., Рашидова Д. Р // Маводи конференсияи илмии ҷумҳуриявӣ «Мутобиқшавии организмҳои зинда ба шароити тағйирёбандаи муҳити зист». АИҶТ Шӯъбаи илмҳои биология ва тиб Маркази инноватсионии биология ва тиб. (Душанбе 2019). С. 18-19.

**[8-А]. Ганиев Н.Х.** Разработка нового гепатопротектора «Гепатрил» на основе лекарственных растений Таджикистана [Матн]/ Рашидова Д.Р., Ганиев Н.Х. // Маводи конференсия илмии чумхуравӣ «Мутобиқшавии организмҳои зинда ба шароити тағйирёбандаи муҳити зист». АИҚТ Шӯъбаи илмҳои биология ва тиб Маркази инноватсионии биология ва тиб. (Душанбе 2019). С. 50-51.

**[9-А]. Ганиев Н.Х.** Биологически активная добавка (БАД) “Гепатрил” для лечения и профилактики заболеваний гепатобилиарной системы. [Матн] /Ганиев Н.Х., Курбонов М.К. // Маводи конференсияи II-юми илмии чумхуриявӣ «Мутобиқшавии организмҳои зинда ба шароити тағйирёбандаи муҳити зист». Посвящается 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и 10-летию образования ЦИБиМ НАН Таджикистана. (24 сентября 2021 г.). с 55-57.

**[10-А]. Ганиев Н.Х.** Влияние лекарственного сбора “Гепатрил” на морфологические изменения печени крыс при подостром токсическом поражении четыреххлористым углеродом (CCl<sub>4</sub>). [Матн]/ Ганиев Н.Х., Мироджов Г.К // Маводи конференсияи II-юми илмии чумхуриявӣ «Мутобиқшавии организмҳои зинда ба шароити тағйирёбандаи муҳити зист». Посвящается 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и 10-летию образования ЦИБиМ НАН Таджикистана. (24 сентября 2021 г.). с 49-51.

**[11-А]. Ганиев Н.Х.** “Опыт моделирования токсического поражения печени четыреххлористым углеродом в эксперименте” [Матн]/ Сафаров Б.И. Ганиев Н.Х // Материалы научно – практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой “Году молодёжи” Душанбе 28 апреля 2017. с 462.

**[12-А]. Ганиев Н.Х.** Влияние гепатопротекторного растительного сбора “НОУ-ХАУ” на некоторые функциональные показатели почек в хроническом эксперименте. [Матн]/ Ганиев Н.Х., Убайдулло М.О., Мародмамадова Н.Г //Маводҳои конференсияи Чумхуриявӣ. Дастоварҳои биохимияи муосир: ҷанбаҳои назариявӣ ва бунёдӣ. Душанбе - 2017. С 25-26.

**[13-А] Ганиев Н.Х.** Влияние растительного лекарственного сбора «Гепатрил» на функциональные показатели печени при экспериментальном токсическом гепатите, вызванном CCl<sub>4</sub>. [Матн]/ Ганиев Н.Х., Ганизода В.А // Маводи конференсияи Чумхуриявӣ. ДМТ Дастоварҳои биохимияи муосир дар Тоҷикистон. Душанбе – 2020. С 34-37.

**[14-А]. Ганиев Н.Х.** Влияние нового гепатопротектора из астрагала мохнатого на некоторые биохимические показатели при токсическом гепатите. [Матн]/ Ганиев Н.Х. // Маводи конференсияи байналмилалӣ

илмии Академияи илмҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон Шӯрои олимони ҷавон «Нақши олимони ҷавон дар рушди илм, инноватсия ва технология» бахшида ба 25-солагии истиқлолияти давлатии Ҷумҳурии Тоҷикистон. 19-20 майи соли 2016. С. 178-180.

**[15-А]. Ганиев Н.Х.** Гепатозащитное действие «НОУ-ХАУ» на остром эксперименте при отравлениях с помощью четыреххлористого углерода. [Матн]/ Ганиев.Н.Х. Самандаров. Н.Ю., Сухробов П.Ш // Маводи конференсияи дуҷуми Ҷумҳуриявии илмӣ-назариявии олимони ҷавонони ДМТ «Донишгоҳи миллии Тоҷикистон маркази тайёр кардани мутахассисони соғибундон» бахшида ба 25-солагии истиқлолияти давлати Ҷумҳурии Тоҷикистон 17-18 майи соли 2016 с (302-304).

**[16-А]. Ганиев Н.Х.** Хосиятҳои гипопротектории пайвастиҳои фаъоли биологии ҷӯбақаду. [Матн]/ Ганиев Н.Х., Убайдулло // Маводҳои конференсияи илмӣ ҷумҳуриявии “Ҳолати захираҳои биологии минтақаҳои кӯҳӣ вобаста ба тағирёбии иқлим”. Хоруг-2016. С.176-178.

**[17-А]. Ганиев Н.Х.** “Изучение гепатопротекторного свойства лекарственных растений при токсическом поражении печени четыреххлористым углеродом в эксперименте”. [Матн]/ Ганиев Н.Х., Сафаров Б.И. // Материалы научно – практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой “Году молодёжи” Душанбе 28 апреля 2017. с 430 .

**[18-А]. Ганиев Н.Х.** Поиск новых гепатопротекторов растительного происхождения в лечении заболеваний печени. [Матн]/ Мироджов Г.К., Ганиев Н.Х., Курбонов М.К, Якубова М.М// Маводҳои Конференсияи VI-ми байналмилалӣ «Хусусиятҳои экологии гуногунии биологӣ» Душанбе, 2015. С. 99.

**[19-А]. Ганиев Н.Х.** Муайян намудани элементҳои вазнини дар таркиби маводи «Гепатрил»// Ганиев Н.Х. Мирзоев Б. Курбонов М.Қ.// Международная научная конференция “Становление и развитие экспериментальной биологии в Таджикистане”, ПОСВЯЩЁННАЯ 90-летию со дня рождения академика НАНТ Ю.С. Насырова (Таджикистан, г.Душанбе 24 августа 2022 г.)

#### **Патент:**

**[1-А] Ганиев Н.Х.** Средство “Гепатрил” для лечения и профилактики заболеваний гепатопротекторным действием. Мироджов Г.К., Курбонов М., Якубова М.М., Ганиев Н.Х., Убайдулло М.О. На изобретение выдан малый патент № ТҶ 998.

## **ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

АлАТ – Аланинаминотрансфераза  
АсАТ – Аспартатаминотрансфераза  
МДА – Малоновый диальдегид  
ОХС – Общий холестерин  
ПОЛ – Перекисное окисление липидов  
ХС – Холестерин  
ЩФ – Щелочная фосфатаза  
ССl<sub>4</sub> – Четыреххлористый углерод, тетрахлорметан  
Нь – Гемоглобин  
ЛПНП – Липопротеиды низкой плотности  
ЛПВП – Липопротеиды высокой плотности  
КУДХ– Кислотаи уресодезоксихолиевая  
ГШВ – Гепатити шадиди вирусй  
ТГ-триглицериды

## АННОТАТСИЯ

**Ба диссертатсияи Ғаниев Начмиддин Хуршедович “Таъсири гепатопротектории маҷмӯи растаниҳои доругии маводи «Гепатрил» ҳангоми осеби токсикии ҷигар бо СС14”, ки барои дарёфти дараҷаи илмӣ номзади илмҳои фарматсефтӣ аз рӯи ихтисоси 14.03.06 – Фармакология фармакологияи клиникӣ**

**Калидвожаҳо:** гепатопротектор, гепатрил, уресодезоксихолик, зиддивирӯсӣ, растаниҳои шифобахш, тағйиротҳои морфологии ҷигар, хосиятҳои фармакологӣ ва биохимиявӣ, стеатози ҷигар, СС14, растаниҳои шифобахши Тоҷикистон.

Мақсади таҳқиқот. Омӯзиши таъсири гепатопротектории маводи нави растаниги «Гепатрил» ҳангоми осеби захролудшудаи ҷигар дар калламушҳо.

Ҳангоми гузаронидани корҳои озмоишӣ барои бадастовардани маводи «Гепатрил» дар доираи ҷустуҷӯи гепатопротекторҳои нави самаранок, аз ашёи хоми набототи Тоҷикистон мавриди истифода қарор дода шуд. Таҳқиқотҳои дар ҳайвоноти таҷрибавӣ барои бадаст овардани натиҷаҳои фармакологи, биохимияви, морфологи гузаронида шуд.

Моҳияти амалӣ таҳқиқот ҷорӣ намудани гепатопротектори нави "Гепатрил", ки дар заминаи растаниҳои шифобахши қаламрави Тоҷикистон таҳия шудааст, рӯйхати доруҳои растанигии ватанӣ, ки хосияти гепатопротектори доранд қисман пур намуда, ба беҳтар намудани табобат ва пешгирии тағйиротҳои музмини паҳншудаи ҷигар мусоидат мекунад.

Натиҷаҳои ба даст омада ва навгониҳои онҳо бори аввал як воситаи нави гепатопротектории "Гепатрил" дар заминаи гиёҳҳои шифобахши Тоҷикистон таҳия карда шуд. Самаранокҳои "Гепатрил" барои зарари токсикии ҷигар дар пешгирии синдроми ситолитикӣ, холестази ва вайроншавии мубодилаи липидҳо дар муқоиса бо доруи Карсил муқаррар карда шуд. Масъалаҳои беҳатарии истифодаи "Гепатрил" омӯзиши захрнокӣ ҳангоми вориди музмини семоҳа "Гепатрил" ошкор карда шуда, барои истифодаи ин маҷмӯи коркардкардашуда дар сифати дору ҳангоми сар задани бемориҳои системаи гепатобилиарӣ тавсияҳо дода шуданд.

Соҳаи истифода: фитотерапия, саноати дорусозӣ, истифодабари барзиди бемориҳои ҷигар.

## АННОТАЦИЯ

**Диссертация Ганиева Наджмиддина Хуршедовича «Гепатопротекторное действие комплекса лекарственных растений вещества «Гепатрил» при токсическом поражении печени с СС14», по которой получена ученая степень кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 – Фармакология , клиническая фармакология**

Ключевые слова: гепатопротектор, гепатрил, урезодеоксихолик, противовирусное средство, лекарственные растения, морфологические изменения печени, фармакологические и биохимические свойства, стеатоз печени, СС14, лекарственные растения Таджикистана.

Целью исследования. Изучение гепатопротективного действия нового растительного сбора «Гепатрил» при токсическом поражении печени у крыс. В ходе экспериментальной работы по получению материала «Гепатрил» в рамках поиска новых эффективных гепатопротекторов использовалось сырье растений Таджикистана. Исследования на экспериментальных животных проводились с целью получения фармакологических, биохимических и морфологических результатов.

Практическая суть исследования заключается во внедрении нового гепатопротектора «Гепатрил», который разработан на основе лекарственных растений территории Таджикистана, частично восполняет перечень отечественных фитопрепаратов, обладающих гепатопротекторными свойствами, и способствует улучшению лечения и профилактики хронических распространенных изменений печени.

Полученные результаты и их инновации, впервые на основе лекарственных растений Таджикистана разработано новое гепатопротекторное средство «Гепатрил». Установлена эффективность «Гепатрила» при токсическом поражении печени в профилактике цитолитического синдрома, холестаза и нарушений липидного обмена в сравнении с препаратом “Карсил”. Выявлены вопросы безопасности применения «Гепатрила» при изучении токсичности и при трехмесячном хроническом приеме «Гепатрила» и даны рекомендации по применению этого обработанного комплекса в качестве лекарственного средства при возникновении заболеваний гепатобилиарной системы. .

Область применения: фитотерапия, фармацевтическая промышленность, применение при заболеваниях печени.

## ANNOTATION

**Ghaniev Najmiddin Khurshedovich's dissertation "Hepatoprotective effect of a combination of medicinal plants of the substance "Hepatril" in case of toxic liver damage with CC14", which was used to obtain the scientific degree of candidate of pharmaceutical sciences on the specialty 14.03.06 - Pharmacology, clinical pharmacology**

Keywords: hepatoprotector, hepatril, uresodeoxycholic, antiviral, medicinal plants, morphological changes of the liver, pharmacological and biochemical properties, steatosis of the liver, CC14, medicinal plants of Tajikistan.

The purpose of the study. Study of the hepatoprotective effect of the new plant material "Hepatril" during toxic liver injury in rats.

During the experimental work to obtain the material "Hepatril" within the scope of the search for new effective hepatoprotectors, the raw materials of Tajikistan's plants were used. Studies on experimental animals were conducted to obtain pharmacological, biochemical, and morphological results.

The practical essence of the research is the introduction of the new hepatoprotector "Hepatril", which was developed on the basis of medicinal plants of the territory of Tajikistan, partially fills the list of domestic herbal medicines that have hepatoprotective properties, and helps to improve the treatment and prevention of chronic widespread changes in the liver.

The obtained results and their novelties were the first time a new hepatoprotective agent "Hepatril" was developed on the basis of medicinal plants of Tajikistan. The effectiveness of "Hepatril" for the toxic damage of the liver in the prevention of cytolytic syndrome, cholestasis and disorders of lipid metabolism was established in comparison with the drug Karsil. The safety issues of using "Hepatril" were revealed in the study of toxicity during the three-month chronic administration of "Hepatril", and recommendations were made for the use of this processed complex as a medicine during the onset of diseases of the hepatobiliary system.

Field of use: phytotherapy, pharmaceutical industry, use against liver diseases.

