

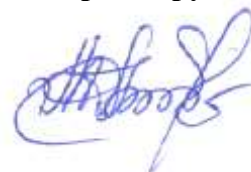
**НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК ТАДЖИКИСТАНА
ЦЕНТР ИННОВАЦИОННОЙ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ
НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН
ГУ «ИНСТИТУТ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ»**

УДК 577.615. 322

ББК 28.072

Н - 14

На правах рукописи



МАРОДМАМАДЗОДА НЕКБАХТ ГАДОМАМАД

**АНТИГИПОКСИЧЕСКОЕ И АДАПТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ
НЕКОТОРЫХ СЕЛЕНОСОДЕРЖАЩИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
РАСТЕНИЙ ТАДЖИКИСТАНА**

(физиолого – биохимическое исследование)

ДИССЕРТАЦИЯ

**на соискание учёной степени кандидата биологических наук
по специальности 03.01.04 – Биохимия**

Научный руководитель: Мироджов Гиессидин

Кутбидинович - доктор медицинских наук,
профессор, академик НАНТ.

Научный консультант: Якубова Мухиба

Мухсиновна - доктор биологических наук,
профессор, академик НАНТ

ДУШАНБЕ - 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

Перечень сокращений, условных обозначений	4
Введение.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1. Гипоксия и некоторые аспекты её этиологии, патогенеза и терапии.....	12
1.2. Адаптогены растительного происхождения.....	16
1.3. Механизмы действия адаптогенов.....	20
1.4. Возможности использования адаптогенов при выполнении физических нагрузок	23
1.5. Роль селена в организме	26
1.6. Описание, фармакологические и химико биологические свойства объектов исследований	29
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	34
2.1. Места проведения исследования	34
2. 2. Объекты исследования	34
2.3. Методы исследования	36
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	52
3.1. Физико - химические с свойства некоторых селеносодержащих лекарственных растений Таджикистана - астрагала мохнатого, молочая зеравшанского и гинкго билоба	52
3.2. Антигипоксическое адаптивное действие некоторых селеносодержащих лекарственных растений Таджикистан	57
ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА АДАПТОГЕННОГО АНТИГИПОКСИЧЕСКОГО СРЕДСТВА «АСГИМАН» (БАД) НА ОСНОВЕ ИССЛЕДУЕМЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ	65
4.1. Разработка средства БАД «Асгиман».....	65
4.2. Определение острой токсичности средства « Асгиман».....	67

4.3. Антигипоксическое адаптивное действие средства «Асгиман», созданного на основе некоторых лекарственных растений Таджикистана	72
4.4. Исследование биохимических показателей крови.....	81
ГЛАВА 5. СТАНДАРТИЗАЦИЯ АНТИГИПОКСИЧЕСКОГО АДАПТОГЕННОГО СРЕДСТВА (БАД) «АСГИМАН»	98
5.1. Фармакотехнические показатели антигипоксического адаптогена «Асгиман».....	98
5.2. Общая характеристика эликсира «Асгиман».....	99
5.3. Нормативные требования к используемому сырью и материалам.....	100
5.4. Стандартизация упаковки, маркировки и хранения антигипоксического адаптогена «Асгиман».....	102
ГЛАВА 6. ОБЗОР РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ	108
6.1. Изучение физико-химических и фармакологических свойств некоторых селеносодержащих лекарственных растений Таджикистана	108
6.2. Изучение антигипоксического адаптогенного свойства БАД «Асгиман».....	111
6. 3. Стандартизация антигипоксического адаптогенного средства (БАД) «Асгиман».....	117
Выводы.....	123
Рекомендация по практическому использованию результатов исследования.....	125
Список использованной литературы.....	126
Список публикаций соискателя ученой степени	149
Приложение.....	154

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И (ИЛИ) УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АсАТ - Аспартатоаминотрансфераза

АлАТ - Аланинаминотрансфераза

АОА - Антиоксидантная активность

АОЗ - антиоксидантной защитной системы

БАВ - биологически активные вещества

БАД - Биологически активная добавка

ВАК - Высшая аттестационная комиссия

ГТАКС - Гипоталамо - гипофизарно - адренкортикальной системы

ГОСТ - Государственный стандартный образец

ГП - Глутатион пероксидаза

КПД - Коэффициент полезного действия

МДА - Малоновый диальдегид

НАНТ – Национальный академии наук Таджикистана

ОПН - Острой нефротоксической почечной недостаточности

ПОЛ - Перекисное окисление липидов

СНПС - Состояние неспецифической повышенной сопротивляемости

ФС - Фармакопейная статья

ЦНС - Центральная нервная система

ЭДТА - Этилендиаминтетрауксусная кислота

11 - ОКС -11 - оксикортикостероидов

Нб - Гемоглобин

LD - Летальная доза

PLP- Придоксальфосфат

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Проблемы адаптации живых организмов к экстремальным условиям окружающей среды, стрессовым состояниям и физическим нагрузкам являются актуальными для современной биологии и медицины [Лазарев 1959; Денисенко 1973, 1986].

Стрессовые факторы, в том числе гипоксия, оказывают негативное влияние на организм человека и животных.

В медицинской практике для повышения устойчивости организма к физиологическим стрессам успешно используются фитопрепараты, обладающие тонизирующим, адаптогенным и иммуностимулирующим свойством [Агаджанян и др. 1986, 2001; Островская 1984; Roman et al. 2003].

Согласно мнению ряда исследователей, что терапевтический эффект адаптогенов обусловлен присутствием в их составе биологически активных веществ (БАВ), к числу которых относятся гликозиды, полифенолы, эфирные масла, стеарины, дубильные вещества, а также микро и макроэлементы (Саратиков 1987; Нуралиев 1996; Соколов 2003; Корсун 2005, 2006; Машковский 2007; Тутельян и др. 2002). БАВ, обладают активными антигипоксическими и адаптогенными свойствами, улучшают биосинтез белков и нуклеиновых кислот в организме, а также активизируют обменные процессы в живых организмах (Г.К. Мироджов и др. 2024; Якубова и др. 2010).

Одним из приоритетных направлений в использовании лекарственных растений, обладающих целебными свойствами является их воздействие на процессы гипоксии. Наряду с фундаментальными исследованиями в этой области, имеется и ряд прикладных научных работ, имеющих практическое значение, в которых показано, что применение адаптогенов способствует приспособлению организма к высокогорному климату, может предотвратить некоторые заболевания и оказывать лечебное действие. Для Таджикистана очень важна разработка эффективных адаптогенных фитопрепаратов,

восстанавливающих нарушенные при гипоксии метаболические реакции организма.

В связи с этим, исследование лекарственных растений, обладающих адаптогенными свойствами, которые произрастают в различных регионах Таджикистана и выявление их эффективного влияния на процессы гипоксии, представляет большой интерес для получения новых БАД и их дальнейшего внедрения в производство.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. В мировой литературе накоплен значительный объём данных о биологически активных веществах лекарственных растений, обладающих адаптогенными и антигипоксическими свойствами. В Таджикистане данное направление находится на стадии активного развития, отдельные публикации посвящены физико-химическим свойствам и фармакологической активности местных растений, но системные работы по селеносодержащим видам (астрагал мохнатый, молочай зеравшанский, гинкго билоба) до настоящего времени практически отсутствовали, что и определило актуальность проведённого исследования.

Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой. Диссертационная работа выполнена в соответствии с тематикой и планом научных исследований лаборатории биомедицины и биотехнологии лекарственных средств Центра инновационной биологии и медицины Национальной академии наук Таджикистана и Государственное учреждение «Институт Гастроэнтерологии» Министерства здравоохранения и социальной защиты Республики Таджикистан: «Разработка инновационных подходов, определяющих биобезопасность живых организмов» (2016 - 2020 номер государственной регистрации ГР № 0116 TJ00628).

ЭТАПЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Исследования проводились в течение 5 лет (2015 - 2019) и включали три этапа.

На первом этапе (2015 - 2016 гг.) проведен анализ литературы по проблеме исследования, определена актуальность темы диссертации, сформулированы цель и задачи исследования.

На втором этапе (2016 - 2018 гг.) осуществлено составление программы экспериментального исследования по выбранной проблематике, подбор и обоснование методов исследования, обработка полученных результатов, проведен анализ и обобщение данных, полученных в экспериментах; подведены итоги, по проведенному исследованию.

На третьем этапе (2018 - 2025 гг.) осуществлялась систематизация, обобщение и статическая обработка экспериментальных данных. Сформулированы выводы, завершено оформление диссертации.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования. Изучение физико-химических и биохимических свойств некоторых селеносодержащих лекарственных растений Таджикистана и создание на их основе биологически активной добавки, обладающей антигипоксическими и адаптогенными свойствами.

Задачи исследования:

- Изучить физико-химические свойства лекарственных растений астрагала мохнатого (*Astragalus lasiosemius* Boiss), молочая зеравшанского (*Euphorbia sarawschanica* Regel) и гинкго билоба (*Ginkgo biloba* L.), широко произрастающих в Таджикистане.
- Определить биологически активные соединения и микроэлементы в корнях и надземной части исследуемых лекарственных растений.
- Исследовать антигипоксическое и адаптогенное действия вышеупомянутых лекарственных растений в эксперименте на лабораторных животных.
- На основе экстрактивных веществ данных растений, разработать БАД и изучить его антигипоксическое и адаптогенное действия в условиях долины и высокогорья.

Объектом исследования являются изучение антигипоксического и адаптогенного действия разработанного нами средства «Асгиман»,

полученного на основе суммы экстрактивных веществ корней астрагала мохнатого, надземной части молочая зеравшанского, и листьев гинкго билоба, произрастающих на территории Таджикистана.

Предмет исследования. Изучение антигипоксического и адаптогенного действия средства “Асгиман” при гипоксии в условиях долины (г. Душанбе) и высокогорья (биостанция Сияхкух) у лабораторных животных.

Научная новизна исследования:

Впервые установлено, что в составе некоторых лекарственных растений произрастающих в Таджикистане (астрагал мохнатый, молочай зеравшанский и гинкго билоба) наряду с различными биологически активными веществами содержится микроэлемент селен.

Выявлено, что наиболее высокое количество селена содержится в астрагале, несколько меньшее в молочае и гинкго билоба.

Впервые показано, что селен в комплексе с биологически активными веществами, содержащимися в составе изученных растений, значительно снижает гипоксии, что приводит к повышению физической работоспособности экспериментальных животных, как в условиях долины, так в условиях высокогорья.

На основе экстрактов астрагала мохнатого, молочая зеравшанского и гинкго билоба впервые разработана биологически активная добавка «Асгиман». (Патент № TJ 1000, 2019). Выявлено, что средство «Асгиман» по своим адаптогенным и антигипоксическим свойствам значительно превосходит эффект от действия препаратов на основе экстракта растения элеутерококка колючего (*Eleutherococcus senticosus* Maxim).

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования:

Впервые, на экспериментальных животных в условиях долины и высокогорья Республики Таджикистан выявлены адаптогенные и антигипоксические свойства растений астрагала мохнатого (*Astragalus lasiosemius* Boiss.), молочая зеравшанского (*Euphorbia sarawschanica* Regel) и гинкго билоба (*Ginkgo biloba* L.). Показано, что микроэлемент селен и

разработанная в ходе исследования селеносодержащая БАД значительно повышает содержание эритроцитов, гемоглобина и антиоксидантного фермента каталазы, а также снижает уровень малонового диальдегида (МДА), что способствует повышению выносливости и работоспособности экспериментальных животных.

В ходе исследования было разработано средство, названное «Асгиман», которое может быть представлено в Фармкомитет Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан как биологически активная добавка (БАД), обладающая антигипоксическим и адаптогенным действием при физиологических стрессовых состояниях.

На защиту выносятся следующие положения:

- На территории Таджикистана широко распространены растения, содержащие биологически активные вещества, обладающие антиоксидантным действием, а также способствующие повышению уровня эритроцитов и гемоглобина в крови.
- Растения астрагал мохнатый, молочай зеравшанский и гинкго билоба представляют особую ценность, так как помимо биологически активных соединений в их составе обнаружен микроэлемент селен.
- Разработанное средство «Асгиман», в состав которого входит астрагал мохнатый, молочай зеравшанский и гинкго билоба обладает более выраженным антиоксидантным свойством, отличается ярким гемопозитическим эффектом и способствует предотвращению гипоксии и повышению выносливости животных в условиях высокогорья.

Степень достоверности результатов: Достоверность и обоснованность полученных результатов обусловлена применением в исследовании современных биохимических методов. Полученные результаты являются новыми (2017- 2025 годы), достоверными и представляют несомненный научный интерес.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности (с обзором и областью исследований). Диссертация выполнена в соответствии

с шифром 6D060700 - Биология, (специальность 03.01.04 - Биохимия), пункт 5: «Анализ и синтез биологически активных веществ, выяснение их физиологического действия и возможностей применения полученных веществ в медицине и других отраслях народного хозяйства», согласно паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан от 30 июня 2021 г., №267.

Личный вклад соискателя ученой степени в научные исследования: Диссертант участвовал во всех этапах работы, включая сбор растений, постановку опытов, проведение лабораторных анализов, составление базы данных по теме исследования, интерпретацию полученных результатов и написание рукописи диссертации.

Апробация и реализация результатов диссертации.

Основные результаты диссертации доложены (представлены) на: Международной конференции, посвящённой 25 – летию Государственной независимости Республики Таджикистан «Роль молодых учёных в развитии науки, инноваций и технологий» (Душанбе, 2016); Республиканской научной конференции «Состояние биологических ресурсов горных регионов в связи с изменениями климата» (Хорог, 2016); Второй международной научно – практической конференции «Роль молодых учёных в развитии науки, инноваций и технологий» (Душанбе, 2017); Республиканской научной конференции, посвященной 20 – летию Дня национального Единства «Достижения современной биологии в Таджикистане» (Душанбе, 2017); Республиканской научной конференции «Достижения современной биохимии: теоретические и прикладные аспекты» (Душанбе, 2017); XX Международной научно-практической конференции посвященной памяти Алексеева Р.Е. (Москва, 2017); Международной научно-практической конференции «Научный и инновационный потенциал развития производства, переработки и применения эфиромасличных и лекарственных растений» (Симферополь, 2019); III-ей Республиканской научной конференции «Адаптация живых организмов к изменяющимся условиям окружающей

среды” (Душанбе 2021); Республиканской научной конференции “Биологическое разнообразие растений , животных и генетические ресурсы горного Бадахшана” (Душанбе- 2023); Международной научно-практической конференции «Наука с точки зрения молодых ученых» (Душанбе. – 2024); III-ей Республиканской научной конференции “Адаптация живых организмов к изменяющимся условиям окружающей среды” (Душанбе 2024); и на расширенных заседаниях ученого совета Центра инновационной биологии и медицины НАН Таджикистана в 2017- 2025 годах.

Публикации по теме диссертации. По теме диссертационной работы опубликовано 26 научных работ, в том числе 6 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан, 19 тезисов докладов в материалах международных научно-практических конференций и семинаров, а также в одном патенте.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 161 страницах компьютерного текста, состоит из введения, 6 глав, выводов и списка цитируемой литературы, включающей в себя 234 источника, 34 из которых на иностранном языке, приложение содержит 21 таблицу и 5 рисунков.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Гипоксия и некоторые аспекты её этиологии, патогенеза и терапии

По данным Резенькова О. В. (2003), на рубеже XX и XXI веков произошло значительное снижение адаптационных способностей и функциональных резервов организма человека, что является одной из фактов современного состояния здоровья человека.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), экологический стресс представляет собой серьёзную нагрузку на здоровье человека, провоцируя развитие множества заболеваний и способствуя избыточной смертности. Одним из проявлений экологического стресса является физиологический стресс в виде гипоксии [153].

Форма кислородного голодания (гипоксия) продолжает оставаться одной из актуальнейших проблем современной медицины, так как она очень широко распространена. Как известно, в результате недостаточного поступления кислорода в организм, что связано с уменьшением количества эритроцитов и снижением гемоглобина в крови и ряда других причин кислородное голодание может проявляться в определенных органах и тканях. Любой человек может испытать гипоксию, например во время бега или при высокогорной ходьбе. Такая кратковременная гипоксия в результате интенсивных физических нагрузок положительно влияет на организм, так как заставляет органы и ткани поддерживать свою жизнедеятельность. Острая гипоксия в организме также может быть результатом патологического процесса, возникающего в результате снижения парциального давления кислорода в воздухе, вдыхаемом на большой высоте, обструкции дыхательных путей, отека легких и сердечно – сосудистой недостаточности [111, 65].

Согласно Иванову И.И. (67), гипоксия классифицируется по причинам на экзогенную (нормобарическую и гипобарическую) и эндогенную. В зависимости от выраженности нарушений различают легкую, среднетяжелую

(умеренную), тяжелую и критическую (жизнеугрожающую или летальную) формы гипоксии

Согласно П.Ф. Литвицкому (111), гипобарическая форма гипоксии представляет собой один из наиболее характерных примеров экзогенного кислородного дефицита.

По данным И.В. Зарубиной (63), снижение парциального давления кислорода в артериальной крови – артериальная гипоксемия – является ключевым фактором в патогенезе экзогенной гипоксии. Гипоксемия приводит к снижению насыщения гемоглобина кислородом и уменьшению общего содержания кислорода в крови, что нарушает процессы газообмена и метаболизма в тканях.

Декомпрессионная болезнь развивается при резком снижении атмосферного давления, например, при разгерметизации самолёта на высоте более 10000 - 11000 метров. Это состояние представляет серьезную угрозу для жизни и отличается от горной и высотной болезни острым, а иногда и молниеносным течением.

Вне зависимости от причины, основными звеньями патогенеза экзогенной гипоксии являются:

- артериальная гипоксемия,
- гипокапния,
- газовый алкалоз (в сочетании с ацидозом),
- артериальная гипотензия,
- гипотонические нарушения в органах и тканях.

Согласно имеющимся данным [155, 111], незначительное повышение уровня углекислого газа в крови, в отличие от гипокапнии, не только не усугубляет последствия экзогенной гипоксии, но и оказывает компенсаторное действие - усиливает кровоток в артериях головного мозга и миокарда. Однако при значительном повышении парциального давления углекислого газа ($p\text{ CO}_2$) развивается ацидоз, нарушается ионное равновесие

в клетках и биологических жидкостях, возникает гипоксемия и снижается потребление кислорода тканями, что приводит к целому ряду патофизиологических изменений. Эндогенная гипоксия часто является следствием патологических процессов и заболеваний организма, приводящих к депрессии. Нарушается точная доставка кислорода к органам, метаболическим субстратам и использование их тканями. В то же время даже максимальная активация систем транспорта и оксигенации не может устранить недостаток энергии (гипоксию).

Причины гипоксии очень разнообразны, однако её проявления имеют многообщего в различных формах патологий и компенсаторных реакциях, возникающих в этом случае. Соответственно, гипоксию можно рассматривать как типичный патологический процесс [105, 132.].

Кислородная недостаточность возникает при различных патологиях головного мозга, дыхательной и сердечно - сосудистой систем в тяжелых формах. Нарушение функциональных и метаболических механизмов деятельности нейронов головного мозга при гипоксии проявляется в ограничении клеточного дыхания и торможении потребления кислорода, изменении активности энергетических ферментов и липидного обмена, нарушении ионного гомеостаза и прекращении биоэлектрической активности нейронов [137, 152, 172, 110].

На основе анализа процессов массопереноса и использования кислорода в дыхательной системе Э. Ван Лир и К. Стикней [35] выделили следующие основные виды гипоксии:

гипоксическая (снижение кислорода во вдыхаемом воздухе), дыхательная (нарушение функции легких при нормальном воздухе), гипоксическая анемия (снижение кислородной емкости крови), циркуляционная (нарушение доставки кислорода кровью) и первичная тканевая гипоксия (нарушение использования кислорода клетками).

Позднее А. З. Колчинская [87] расширила данную классификацию, добавив **вторичную тканевую гипоксию**, при которой нарушается

утилизация кислорода вследствие повреждений или нарушений метаболических процессов в тканях, развившихся вторично, например из-за длительной гипоксемии или хронических заболеваний.

Ряд заболеваний сердечно - сосудистые, бронхолегочные, анемии сопровождается состоянием клеточной гипоксии, что приводит к активации образования активных форм кислорода и свободно радикального окисления. При недостатка кислорода в клетках нарушается работа клеточных энергетических станций, в результате, которого электроны в место кислорода вступают в реакцию с другими молекулами, образуя свободные радикалы и вызывают ПОЛ, окисление белков нуклеиновых кислот. При длительных патологических процессах в тканях истощаются запасы антиоксидантных (АОС) систем и поэтому происходит необратимое окисление HS-группы ферментов глутатиона и пероксиредоксинов.

По данным учебников и руководств, кислородную недостаточность определяют как специфический патологический процесс, связанный с недостаточной доставкой кислорода к тканям или нарушением его использования тканями [4, 146, 194].

В то же время существует альтернативная точка зрения, посвящённая решению проблемы гипоксии. По мнению В. В. Пашутина [145], гипоксия может возникать периодически даже при нормальной деятельности организма. Он связывал появление этого состояния с тяжёлой физической нагрузкой и пребыванием в горной местности.

Позднее было показано, что периодическая физиологическая гипоксия развивается не только в ответ на повышенную активность какой - либо физиологической системы, но и в условиях её относительного покоя, о чём свидетельствует постоянное присутствие молочной кислоты в крови [20]. Эта точка зрения была экспериментально подтверждена при помощи прямых измерений парциального давления кислорода в различных тканях, которые выявили его изменение на всех этапах транспорта кислорода в организме [183].

Любое значительное увеличение двигательной активности, сопровождающееся повышенной потребностью в кислороде, неизбежно ведёт к развитию тканевой гипоксии. Данное состояние является временным и сменяется усилением аэробного тканевого метаболизма после прекращения или снижения нагрузки. Этот феномен получил название «кислородный долг» [3, 49, 50, 103].

Первые исследования адаптации человека к гипоксическим условиям были проведены в конце XIX - начале XX века на жителях горных районов и людях, прибывших туда с равнин [170]. На основании этих и последующих исследований был сделан общий вывод о механизмах адаптации организма к условиям частичного снижения парциального давления кислорода в альвеолярном воздухе [11, 121].

1.2. Адаптогены растительного происхождения

Адаптогенами называются вещества, повышающие работоспособность и сопротивляемость организма к внешним негативным воздействиям окружающей среды. Адаптогенные - эти комплексные препараты, получаемые из растительного или животного сырья в виде настоев, экстрактов и других форм. Они содержат широкий спектр биологически активных веществ, которые в природных сочетаниях проявляют выраженные регуляторные и модулирующие свойства (www.rlsnet.ru).

Адаптогены обычно применяются в виде экстрактов, настоев или инъекций. Они помогают организму быстрее и легче адаптироваться к неблагоприятным условиям окружающей среды, повышая его устойчивость к стрессам, гипоксии, а также физическим и психоэмоциональным нагрузкам. Как правило, адаптогены применяются в виде экстрактов, настоев или инъекционных форм. В настоящее время широко используются лекарственные растения с соответствующими свойствами.

Термин «адаптогены» впервые ввел в употребление Н.В.Лазарев (1963), [104]. Он предложил сформулировать концепцию состояния неспецифической повышенной сопротивляемости (СНПС) и назвать вызывающие ее препараты «адаптогенами».

По данным В. П. Фролова., (192) история применения адаптогенов насчитывает более тысячи лет. С древних времён отвары и настойки из листьев и корней растений использовались для снятия усталости и повышения работоспособности. Механизм их действия долгое время оставался неясным. Научные исследования адаптогенных препаратов начались в конце 1950 -х годов, и в это время была осознана всеобщая потребность в этих препаратах. Группа адаптогенов растительного происхождения очень велика, многие из этих растений с древних времён использовались в народной и традиционной медицине как общеукрепляющие и тонизирующие средства [29].

Смирнов А.И (2019) в своей работе по истории и теории адаптогенов отмечает, что впервые их стали использовать древневосточные целители - не только для лечения, но и для повышения активности организма. Современное научное понимание адаптогенов базируется на гипотезе Н. В. Лазарева, который был сформулированно в 1954 году. Он предполагал существование состояния повышенной неспецифической резистентности организма. Экспериментально показано, что многократное введение малых доз некоторых токсинов, физические тренировки, применение ряда препаратов с адаптогенными свойствами повышают устойчивость организма к вредным факторам. Аналогичный эффект наблюдался при физических тренировках, а также при приёме ряда препаратов, обладающих адаптогенными свойствами [176].

П.Е. Русланова (1988) отмечает, что первым изученным препаратом с адаптогенным действием был экстракт из корня женьшеня (*Panax ginseng*). Этот этап исследований датируется концом XX века [157]. В дальнейшем значительный вклад в развитие теории и практики применения адаптогенов

внесли работы, выполненные под руководством И.И. Брехмана [25, 26]. Ученые доказали, что препараты, полученные из более доступных и распространенных растений, также обладают высокой эффективностью. Особое внимание было уделено элеутерококку колючему (*Eleutherococcus senticosus*) [91, 119], который стал одним из основных растительных адаптогенов, внедренных в практику медицины.

Кроме элеутерококка широкое применение нашли препараты из аралии маньчжурской (*Aralia mandshurica*), лимонника китайского (*Schisandra chinensis*), родиолы розовой (*Rhodiola rosea*), которые вместе с женьшенем стали активно использоваться в различных областях практического здравоохранения [119, 162, 163]. Их популярность объясняется универсальностью и выраженным защитным эффектом в условиях воздействия неблагоприятных факторов внешней среды [82].

Кузнецов В. И. (2001) отмечает, что адаптогены рассматривались как средства повышения неспецифической резистентности организма при лечении и профилактике различных заболеваний. Получены также данные об их способности уменьшать проявления интоксикации при отравлениях такими веществами, как барбитураты, эфир, хлоралгидрат, аминазин и этанол [107, 138].

Адаптогены также могут выполнять функцию химических протекторов, уменьшая мутагенную активность таких веществ, как циклофосфат, нитрозометилмочевина и N - нитрозоморфолин [107, 115].

Сидиров В. Н. (1992) в своем исследовании адаптогенов женьшеневого ряда отмечает их выраженную антистрессовую активность. Такие адаптогены снижают смертность животных, уменьшают инволюцию тимуса и селезенки, предупреждают развитие язвы желудка, а также нормализуют углеводный и липидный обмен [136]. Кроме того, эти вещества защищают иммунную систему от негативного воздействия стресса [112].

Под их влиянием катоболические процессы выражены меньше, удлиняется фаза резистентности организма, что способствует поддержанию

высокой пластической и энергетической активности органов. Это, в свою очередь, повышает устойчивость организма к суровым условиям внешней среды и увеличивает продолжительность активной жизни [Журавлев 2005].

Лупандин А.Н. (1990) подчеркивает, что помимо высокой биологической активности адаптогены должны соответствовать ряду обязательных критериев. Их действие должно быть неспецифическим и универсальным, повышать устойчивость организма к различным природным и техногенным стрессовым факторам. Эффект адаптогенов достигается не путём прямой стимуляции, а за счёт улучшения физиологических функций: снижается избыточная регуляция, экономятся метаболические ресурсы, обеспечивается защита тканей. При этом интенсивность действия адаптогенов должна возрастать в условиях нарушения гомеостаза, оставаясь минимальной в физиологически комфортных состояниях. Повторное применение адаптогенов должно способствовать формированию устойчивых адаптивных изменений, обеспечивающих длительную защиту организма [114, 116].

Аналогичные взгляды высказывали также В. И. Кузнецова (2001) и В. Н. Сидоров (1994) которые подчеркивали, что нормализующее действие адаптогенов должно происходить без вмешательства в развившиеся патологические процессы, обеспечивать длительный эффект и широкий терапевтический диапазон. Они подчёркивали, что нормализующее действие адаптогенов должно проявляться без прямого вмешательства в уже сформировавшиеся патологические процессы, а также отмечали важность продолжительного эффекта и широкого терапевтического диапазона доз [100, 167].

А.В. Лупандин (1990) на основе многочисленных данных об оптимизирующем влиянии адаптогенов на звенья адаптивных реакций предложил классифицировать их по типу преобладающей биологической активности. Он выделил три группы [114, 116]:

1. Адаптогены с нейротропной активностью (например, лигнины

- лиммоника, отдельные гликозиды аралиевых, родиолы розовой);
2. С выраженной антиоксидантной активностью (флаваноиды, катехины, пантокрин, ранторин и др);
 3. Комбинированного действия - сочетающие оба эффекта.

1.3. Механизмы действия адаптогенов.

Как отмечает Бауэр Э. (1935) и последующие исследователи [17], в основе действия адаптогенов лежит улучшение энергетического обеспечения организма и повышение эффективности использования ресурсов. Одним из ключевых звеньев считается оптимизация углеводного обмена, необходимого для поддержания нормальной резистентности и устойчивости к вредным внешним факторам. С позиции термодинамического подхода, биологические системы стремятся к максимальному эффекту при минимальных затратах энергии. Согласно закону Бауэра, эффективность адаптации пропорциональна коэффициенту полезного действия (КПД) системы: чем он выше, тем выше адаптационный потенциал.

Адаптогены способствуют экономному расходу энергетических веществ, поддерживая высокий уровень функциональной активности и способствуя устойчивости организма при воздействии неблагоприятных факторов среды [167, 179, 147].

Сидоров В.Н. (1994) и другие исследователи подчеркивают, что воздействие стрессоров сопровождается активацией процессов гликогенолиза и глюконеогенеза, что обеспечивает энергетическую автономию организма в условиях стресса. Эти реакции рассматриваются как защитные механизмы, позволяющие сохранить функциональную активность при неблагоприятных воздействиях [167].

Наиболее экономичным для организма процессом является фосфорилирование глюкозы, однако при патологических состояниях - например, при сахарном диабете, дефиците инсулина или избытке глюкокортикоидов - этот путь нарушается. В таких условиях может

наблюдается образование ингибиторов глюкозы и усиленное поглощение β - липопротеинов, что нарушает метаболизм [147].

Адаптогенные гликозиды (женьшень, элеутерококка и др) способны предотвращать эти нарушения, способствуя нормализации углеводного обмена и защите липопротеидных фракций [163].

Иванов Н.Г. (1988) отмечает, что адаптогены оказывают положительное влияние на энергетический обмен. Для элеутерококка и его гликозидов установлено инсулиноподобное действие: они повышают проницаемость клеточных мембран для глюкозы и ускоряют её фосфорилирование гексокиназой, как *in vitro*, так и *in vivo*.

Биологическая активность адаптогенов проявляется не только в их участии в обмене веществ, но и в их способности влиять на реакции организма через нейрогуморальные регуляторные механизмы. Центральная нервная система (ЦНС) играет ключевую роль в организации иммунных реакций [70].

В классических опытах Розина М. (1963) показано, что при отравлении сердца лягушки воздействие женьшеня не оказывает защитного эффекта после поражения ЦНС гиталином. При этом животные, предварительно получавшие экстракт женьшеня, переносили дозы гиталина [156].

Аналогично, по данным [159], у крыс удаление полушарий головного мозга, адреналэктомия или мышечная денервация за три дня до эксперимента устраняли регулирующее действие экстракта элеутерококка на показатели углеводного обмена, что свидетельствует о важной роли ЦНС и нейрогуморальных механизмов в действии адаптогенов.

Необходимо учитывать, что адаптогены обладают важным защитными свойствами, которые проявляются через нормализацию поврежденных функций организма. Это объясняет низкую или отсутствие эффекта при экстирпации мозга или денервации органов у экспериментальных животных.

Однако, как отмечают авторы [32, 55] перерезание спинного мозга не препятствует действию элеутерококка, а лишь снижает его эффективность. В

то же время кастрация и адреналэктомия (на 2-ые сутки после операции) негативно влияют на регуляторное действие элеутерозидов.

Исследования показывают, что адаптогены оказывают прямое воздействие на нейромедиаторные структуры головного мозга. Важную роль в реакциях адаптации играют низкомолекулярные соединения, такие как дикарбоновые аминокислоты и - γ - аминomásляная кислота (ГАМК). По данным Мейерсона Ф.З и Пшенниковой М.Г. [124], ГАМК - ергическая тормозная система защищает нервные клетки от переутомления и гипервозбуждения, ограничивая активацию гипофизарно - надпочечниковой системы и предотвращая перекисное окисление липидов.

Адаптогены снижают выраженность общего стрессового синдрома и устраняют стадию истощения не через ГАМК - ергические механизмы, а за счет активации других защитно - приспособительных процессов в организме. Это способствует профилактике заболеваний, в том числе вызванных дисбалансом аминокислот (ГАМК), уменьшает проявление симптомов, связанных с дисбалансом нейромедиаторов под воздействием стрессовых факторов [72].

Адаптогены по своему действию близки к гормонам, поэтому их применение с некоторыми гормонами, особенно гидрокортизоном, повышает устойчивость организма, к стрессу включая фазу усталости [197].

Положительный эффект адаптогенов связан с улучшением функций регуляторных систем, поддержкой обмена веществ и защитой тканей от повреждений. Их действие наиболее выражено при нарушении гомеостаза и снижается в обычных условиях или при чрезмерном стрессовом воздействии. Многократное применение адаптогенов в условиях острого воздействия способствует ускорению и оптимизации формирования долговременных адаптивных изменений - системного структурного трекинга[113].

1.3. Возможности использования адаптогенов при выполнении физических нагрузок.

Адаптогены оказывают положительное влияние на энергетический обмен и пластичность тканей, а также тонизируют регуляцию центральных нервных систем в процессе мышечной адаптации, что обеспечивает укрепляющий эффект. По мере роста объемов и интенсивности физических нагрузок потребность организма в расширении адаптационных возможностей уменьшается.

В современных условиях наблюдается увеличение практики использования фармакологических препаратов, стимулирующих физическую активность. Адаптогены занимают значимое место среди этих средств, благодаря способности оптимизировать метаболические процессы, поддерживать гомеостаз и улучшать выносливость организма, что способствует более быстрому воостонавлению после нагрузок и снижению утомляемости.

Впервые возможность использования адаптогенов для стимуляции физической активности была продемонстрирована в работах И.И.Брехмана, который в 1954 году изучал жидкий экстракт женьшеня [30]. По данным [153], препараты из растительного сырья повышают выносливость организма, как при статических, так и при динамических нагрузках, оказывая при этом укрепляющее действие.

Благотворное влияние адаптогенов на физическую активность животных подтверждено в ряде исследований.

По данным Ивановой Н.А и др., Иванова Т.В. [74, 75], гликозиды, особенно содержащиеся в экстрактах корня женьшеня, оказывают выраженное адаптогенное действие, усиливая биологическую активность препаратов. Исследования показывают, что под их влиянием повышаются физические возможности экспериментальных животных. Такая активность характерна и для гликозидов других растительных адаптогенов. Как отмечает Сидоров П.К. [2012], степень активности гликозидов варьирует в

зависимости от количества сахаридных остатков в боковой цепи их молекулярной структуры [169].

Смирнов А.В. [173, 174] и [153] отмечают, что адаптогены не только повышают физическую активность, но и защищают внутренние органы от негативного воздействия больших мышечных нагрузок, нормализуют реакции организма. Препараты из растительного сырья замедляют изменения биохимических показателей крови при физических нагрузках и способствуют более быстрому восстановлению.

Под воздействием адаптогенов происходит стабилизация уровня аммиака в крови и снижение активности катаболических процессов [173]. Хотя адаптогены не оказывают значимого влияния на параметры внешнего дыхания, исследователи отмечают существенные изменения в показателях тканевого дыхания, исследователи отмечают существенные изменения в показателях тканевого дыхания и в функциях митохондрий скелетных мышц [174], что свидетельствует об их глубоком метаболическом воздействии.

По мнению [106], и Смирнова А.В.[175, 173], если спортивная деятельность направлена на развитие физических качеств, таких как общая устойчивость, то эффект от применения тонизирующих средств, в том числе адаптогенов, значительно усиливается. Стимулирующее действие адаптогенов проявляется как при уже возникшем утомлении, так и в его развитии. Снижение выраженности утомления под действием этих препаратов положительно влияет на спортивные результаты.

Как показали исследования [141, 75] и других авторов [140, 174], влияние адаптогенов на обменные процессы во время физической нагрузки и восстановления играет ключевую роль в повышении выносливости и силы. Энергетическое состояние мышц напрямую влияет на скорость восстановления ферментативных белков, которые разрушаются во время интенсивной клеточной активности.

Так при введении крысам экстракта женьшеня, элеутерококка или смеси их гликозидов в дозе 1,0мг/кг перед двухчасовым плаванием

наблюдалось значительное снижение потребления гликогена, креатинфосфата и АТФ в скелетных мышцах, что свидетельствует об экономизации энергетических ресурсов организма и повышении устойчивости к физическим нагрузкам [54].

Согласно данным [159] а также исследований [174] и других авторов [155,36,73], под воздействием адаптогенов, таких как экстракты женьшеня, элеутерококка, наблюдается увеличение концентрации лактата в мышцах при физических нагрузках, что свидетельствует об усилении анаэробного гликолиза.

Как показывают исследования [71, 73] и другие специалистов [1,25,53] интенсивные физические нагрузки вызывают угнетение иммунной системы, что проявляется снижением как клеточного, так и гуморального иммунитета.

Как указывают [167,100,135] антиоксидантные свойства адаптогенов играют ключевую роль в повышении физической работоспособности, особенно в циклических видах спорта, где важны выносливость и устойчивость к окислительному стрессу.

По данным исследователей [27, 38, 51, 81, 85, 110, 178, 195, 199], профилактическое применение адаптогенов способствует предотвращению перекисного окисления липидов и активации антиоксидантных систем организма. Эти эффекты особенно важны при интенсивных физических нагрузках, сопровождающихся повышенным образованием свободных радикалов. Гликозиды элеутерококка, в частности, демонстрируют выраженную антиоксидантную активность. Адаптогены защищают эритроциты от кислотного гемолиза [158, 135], активируют трансмембранный транспорт глюкозы и способствуют её фосфорилированию с участием гексокиназы, улучшают утилизацию углеводов. Кроме того, эти соединения ускоряют мобилизацию липидов, обеспечивая организм дополнительными энергетическими ресурсами в условиях физического напряжения.

Как отмечает [186], широкий спектр применения адаптогенов в

спортивной и практической медицине объясняется их общеукрепляющим, антистрессорным и стимулирующим действием на организм. Однако активное использование растительных адаптогенов сопровождается риском истощения природных ресурсов, так как многие из них являются редкие и труднодоступные виды. В связи с этим появились препараты, созданные на основе синтетических или полусинтетических аналогов природных соединений.

Как подчеркивают авторы [79, 196], адаптогены по праву входят в «золотой фонд» фитотерапии. Их использование имеет многовековую историю, уходящую корнями в традиционные медицинские системы зороастрийской, китайской, индо - тибетской и персидско - таджикской культуры. Эти лекарственные растения применялись не только для лечения, но и с целью поддержания жизненных сил, профилактики болезней и укрепления организма при различных нагрузках и стрессовых воздействиях.

Как отмечает [34], адаптогены часто используются для защиты от спортивных травм и продления молодости, поэтому препараты с этими свойствами часто называют адаптогенами. Они повышают эффективность лечения сердечно - сосудистых заболеваний, анемии, диабета и других состояний, а также улучшают сон и настроение.

1.5. Роль селена в организме.

Селен был открыт в 1817 году Йенсом Якобом Берцелиусом, который описал это своим многочисленным открытиям следующим образом: «Мы обнаружили кислый осадок, состоящий красно - красной и светло – коричневой частей... Я установил, что этот осадок содержит ранее неизвестный металл, по свойствам сравнимый с теллуrom. Я назвал его селеном, от греческого слова Σελήνη (Селена) - Луна, поскольку теллур был назван в честь Земли- Теллус» [19]. Название «селен» соответствует аналогу: «План является спутником Теллуры», подобно тому, как Луна является спутником Земли. Для подтверждения сходства, Берцелиус провел

сравнительное исследование селена и теллура. В русских научных трудах первой половины XIX века селен обозначался как «селений», однако с 1835 года официально закрепилось название «селен» [19].

Селен - химический элемент с атомным номером 34. Простое вещество селен - это хрупкий на изломе неметалл серого цвета. Это один из редких химических элементов, он редко встречается как отдельный элемент. Характерные для него минералы также редки: науманнит (Ag_2Se), клаусталит (PbSe), берцелианит (Cu_2Se) и знаменитый минерал селенат кальция $\text{CaSeO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, от которого минерал и получил свое название.

Селен (Se) - элемент VI группы периодической таблицы Менделеева, природный селен представляет собой смесь шести устойчивых изотопов. (^{74}Se (0,87 %), ^{76}Se (9,01%), ^{77}Se (7,58%), ^{78}Se (23, 52), ^{80}Se (49, 82%), ^{82}Se (9,19%)). Из искусственных изотопов, важным является ^{75}Se с периодом полураспада 121 сутки, он применяется, как источник гамма излучения.

Согласно исследованиям [211], селен является одним из важнейших микроэлементов, играющих ключевую роль в обменных, биофизических и энергетических процессах организма человека. Он обеспечивает стабильность функционирования клеток, тканей и органов, участвует в регуляции иммунной и эндокринной систем [226].

Диапазон концентраций селена в почве широк. По данным исследований [68, 177], растения значительно отличаются по способности аккумулировать селен. Так, выделяют три основные группы: первая накапливает селен в концентрациях до 10^3 мг/кг, включая некоторые виды рода *Astragalus*; вторая - до 10^2 мг/кг; третья группа, к которой относятся зерновые и луговые травы, обычно не превышает 50мг-кг селена.

В организме здорового человека существует относительно четкая система саморегуляции гомеостаза, в которой химические элементы играют важную роль. Их уровни в крови и тканях тела подчиняются определенным физиологическим законам. Элементный гомеостаз - это особая форма общей

системы гомостаза организма для адаптации к экстремальным условиям [171, 10].

По данным исследований [40, 202, 209], регионы с низким содержанием селена часто совпадают с зонами дефицита йода. Селен выполняет важную антиоксидантную функцию у растений и животных, заменяя серу в белках и других природных соединениях. В организме человека и животных селен поступает преимущественно в форме аминокислот - селенометионина и селеноцистеина. Синтез селеноцистеина генетически кодируется и определяет активность глутатионпероксидазы и других селеносодержащих повреждение клеточных структур, вызванное активными формами кислорода.

Согласно данным ряда исследований [89, 228, 218], селен входит в состав активного центра глутатионпероксидазы и играет ключевую роль в функционировании данного фермента. Он обеспечивает участие в антиоксидантных реакциях на молекулярном уровне, предотвращая повреждение клеток активными формами кислорода.

Как отмечается в работах ряда исследователей [139, 18, 184], участие селена в работе глутатионпероксидазы обуславливает ещё одну важную биохимическую функцию - участие в регуляции уровня пестицидов и медиаторов в тромбоцитах. При дефиците селена наблюдается усиление агрегации тромбоцитов, что связано с нарушением баланса может приводить к сосудистым дисфункциям.

Колчинская [1994] указывает, что при дефиците селена усиливается перекисное окисление липидов (ПОЛ), что приводит к накоплению токсичных продуктов, таких как малоновый диальдегид и гидропероксиды. При поступлении селена снижается уровень этих вещества, активируются антиоксидантные защитные механизмы, уменьшается уровень холестерина и общих жиров, увеличивается содержание лецитина в крови. Петрова С.Е. [2005] также подчеркивает важную роль селена в регуляции клеточного метаболизма при гипоксических состояниях. По данным [87], применение

препаратов селена, включая Неоселен, способствуют повышению уровня селена в плазме крови, восстановлению баланса ПОЛ и антиоксидантной защитной системы (АОЗ) активности (АОА) и регулирует глутатионовую систему организма.

Лекарственные растения, содержащие селен: Родиола розовая (*Rhodiola rosea* L.), Crassulaceae (корень с корневищем), Солодка голая (*Glycyrrhiza glabra* L.), Fabaceae(корень); - 0,19 мг/кг; Шерстистый астрагал (*Astragalus dasyanthus* Pall.), (Fabaceae(трава, количество - до 0,1 сухого веса); Хвощ полевой (*Equisetum venetum* L.), Equisetaceae (трава), Чистотел обыкновенный (*Chelidonium majus* L), Papaveraceae (трава, количество - 0,07 мг/кг); (*Melilotus officinalis* (L) Pall., Fabaceae (трава, количество - до 0,08 мг/кг), Fabaceae (трава 0,024 мг/кг); Земляника (*Fragaria vesca* L., Rosaceae) (листья, содержание 0,04 - 0,06 мг/кг); Розовый катарантус (*Catharanthus roseus* L) G. Don, Apocynaceae (листья) и др [154, 180].

1.6. Описание, фармакологические и химико биологические свойства объектов исследований.

Астрагал мохнатый (*Astragalus laziosemius* Boiss). Это многолетнее травянистое растение, которое редко бывает полукустарником или кустарником с шипами или без них, созревающими с белыми или желтоватыми волосками. Стебли развитые, парные или хлопковые, черешки короткие, спелые или опушенные, иногда колючие после опадания листьев. Бобы беловолосистые, кожистые, с жесткой шерстью. Семена прямоугольные, желтовато - коричневые.

Встречается в теплолюбивых арчевых лесополосах, степях, евгенических, типчаковых степях, по каменистым и песчаным склонам гор. Он широко распространен на высоте 1700 - 3800 метров в Сред. Азии (Памиролай, Тянь-Шань), Афганистане, Пакистане. К роду принадлежит до 2200 видов, на территории бывшего СССР встречается около 900 видов.

Согласно данным [191] в Средней Азии насчитывается около 600 видов рода *Astragalus*, из которых 274 вида произрастают в Таджикистане.

По данным [166] экстракт астрагала листовидного, произрастающего в Астраханской области, содержит комплекс биологически активных веществ, включая алкалоиды, флавоноиды, сапонины, а также микроэлементы - селен, медь и марганец. Как отмечают ряд авторов [185], экстракты различных видов астрагала характеризуются богатым химическим составом, включающим БАВ, азотистые соединения, витамины группы В, С, Е, РР, микроэлементы и др. Это растение способно оказывать ряд физиологических воздействий на живые системы [133, 166].

С.Т. Кохан и Е.В. Намоконова [2010] представляют результаты исследования [98] состава жирных кислот в липидах сыворотки крови у больных с пневмонией при дефиците селена. Они предложили фариациологический метод модификации процессов перекисного окисления липидов и содержания селена в биологических жидкостях с использованием биологически активной добавки селеносодержащего драже «Астрагал» в комплексном лечении. Этот аппарат нормализует соотношения ненасыщенных и насыщенных жирных кислот в сыворотке крови, что связано его антиоксидантными свойствами.

Препарат астрагала улучшает коронарное и мозговое кровообращение, увеличивает сократительные свойства сердечной мышцы, снижает её раздражительность, повышает чувствительность сердца к функции сердечных гликозидов [150].

Астрагал малотоксичен, не оказывает тормозящее действие на работу кишечника, не вызывает запоров и хорошо переносится пациентами.

В книге Е. Мелеховой (2010) - «Астрагал - трава жизни кремлевских вождей» сказано, что те, кто регулярно пьет его настои, проживает долгую жизнь. Они активно страхуют пожилых людей от инвалидности. В XX веке астрагал был «засекречен» став лекарством для избранных. Им лечились только «супер - вожди»: Гитлер, Сталин, по - видимому, Андропов.

Информация о нем была закрыта для общественности. Астрагал - уникальное профилактическое средство и незаменимый препарат при многих заболеваниях [125].

Молочай зеравшанский (*Euphorbia sarawschanica*). По данным [191], в Таджикистане молочай зеравшанский представлено как однолетнее или многолетнее травянистое растение с млечным соком. Листья у него простые, очередные, иногда довольно прилегающие, особенно у однолетних видов, облицовочные, с перевязью или без неё. Листочки обертки и оберточек парные или тройчатые, и во время цветения часто отличаются по цвету от стеблевых листьев. Род *Euphorbia* включает около 2000 видов, широко распространенных в тропических и умеренных зонах мира, из которых в Таджикистане встречается около 29 видов (Памиро-Алай, Тянь-Шань).

Экспериментальному изучению влияния настойки и экстракта молочая на иммунитет, процессы перекисного окисления липидов и показатели антиоксидантной защиты при нормобарической экспериментальной гипоксии посвящено много работ. В результате экспериментов некоторых из них было показано, что антиоксидантный эффект стимуляции иммунной системы более очевиден в экстракте видов молочая, особенно при воздействии нормобарической гиперкапнической гипоксии [15, 56].

В лечебных целях используют корень, из порошка корня делают настои, настойки, отвары. Их применяют при эпилепсии, анемии, бронхите, пневмонии, бронхиальной астме и так далее. Эти препараты снижают вязкость крови, предотвращают образование тромбов, очищают кровь, повышают иммунитет, нормализуют формулу крови и оказывают слабительное действие [185].

Гинкго билоба (*Ginkgo biloba* L.), Гинкго двулопастный - единственный сохранившийся вид семейства (*Ginkgoaceae*) класса *Ginkgopsida* и части гимнаперы *Ginkgophyta*, представители которого были распространены в Азии, Европе, Северной Америке и даже в Гренландии в юрский период более 200 миллионов лет назад. Это высокое двуногое

лиственное дерево (до 40 м) с отчётливыми треугольными листьями, имеющими выемку на верхнем крае лезвия. Листья гинкго билоба содержат более ста биологически активных веществ.

Произрастает в Китае и Японии, а также в Западной Европе, куда оно было завезено в XVII веке, и в США. Это растение растет на черноморском побережье Кавказа и южном берегу Крыма. Название «гинкго» происходит от китайского растения *gin - кuo*, что означает «серебряный плод». Первая публикация об использовании листьев гинкго в лечебных целях датируется 1505 годом нашей эры. В тексте Liu Wen - Tai, Ben Cao Pin Hue JingYaor [204, 205].

Foster S. (1992) отмечает, что в древние времена китайцы рекомендовали чай из листьев гинкго при кашле, одышке и для ускорения восстановления сил во время выздоровления. Современная китайская фармакопея рекомендует листья гинкго для лечения заболеваний сердца и легких, а их экстракты остаются одним из самых широко используемых растительных фитопрепаратов в мире [208].

Терпеноиды, входящие в состав экстракта гинкго, обладают антиоксидантной активностью и предотвращают образование свободных радикалов. Кроме того, гинклиды способны ингибировать фактор активации тромбоцитов и проявлять противоишемическую активность, а билобалид стимулирует экспрессию митохондриального гена, ответственного за синтез цитохром- С -оксидазы [64, 206].

Среди наиболее важных механизмов, объясняющих фармакологические эффекты экстракта гинкго, - антиоксидантные и антигипоксические свойства, взаимодействие рецепторов мембран и влияние на активность ферментов. Однако действие препаратов ими не ограничивается. Многогранный механизм терапевтического действия экстракта гинкго при различных видах патологии определяется синергическим действием его компонентов [203].

Было показано [204], что этот препарат предотвращает повышение уровня МДА в сыворотке крови и в тканях почек. Антиоксидантный эффект связан с благотворным действием экстракта гинкго билоба на почечную экскрецию в модели почечной недостаточности, вызванной гентамицином. Высокий терапевтический потенциал лекарств из гинкго требуется при широком спектре заболеваний центральной нервной системы, сердечно - сосудистой системы и органов выделения. Исходя из старых традиций применения, в последнее время открылись новые перспективы их использования в медицине.

В Таджикистане гинкго впервые попал в Ботанический сад Душанбе в 1954 году. Здесь находятся самые старые мужские и женские деревья в республике. В возрасте 30 лет они достигают 13 метров в высоту, при этом кроны достигают 7 метров в диаметре. Молодые деревья успешно растут в Вахшской долине, в городе Кулябе, на юге Таджикистана и в долине Сырдарьи, на территории Ленинабадского ботанического сада на севере Таджикистана [60]. При выращивании в Таджикистане гинкго растет медленно [92], его побеги достигали за год до (28) см, а в возрасте 29 лет длина однолетних побегов стала 60см.

По данным [80], элеутерококк известное лекарственное растение - адаптоген и очень распространенным в последние годы. В народной медицине Дальнего Востока его применяют как стимулирующее средство. Научные исследования выявили у экстрактов элеутерококка антиоксидантные, тонизирующие нервную систему, адаптогенные, кардиопротективные, иммуномодулирующие, гепатопротективные и другие полезные свойства. Стимулирующие и адаптогенные эффекты растения широко используются в спортивной медицине.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Место проведения исследования

Экспериментальные исследования проводились в двух сравнительно различных климато-экологических условиях Таджикистана:

- Гиссарская долина, Душанбе (850 метров над ур. моря).
- высокогорная биостанция Сиехкух (2500 метров над ур. моря).

Работы на экспериментальных животных проводились в сотрудничестве с Центральной научно - исследовательской лабораторией Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и на базе ГУ «Институт гастроэнтерологии» Министерства здравоохранения и социальной защиты Республики Таджикистан. Фармакологические исследования проводились на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории Таджикского государственного медицинского университета.

Сбор корней астрагала и молочая (сентябрь: 2015, 2016 и 2017 гг.) проводился на высоте 2700 метров над уровнем моря в Шугнанском районе Горно - Бадахшанской автономной области Республики Таджикистан и в районе Варзоб (Сияхкух). Листья гинкго билоба (сентябрь: 2015, 2016 и 2017 гг.) были собраны на высоте 850 метров над уровнем моря на территории Ботанического сада города Душанбе.

2.2. Объекты исследования

Объектами исследования послужили:

- растения Таджикистана - астрагал мохнатый, молочай зеравшанский и гинкго билоба.

Астрагал мохнатый - (*Astragalus laziosemius* Boiss). Это многолетнее колючее растение рода астрагал (*Astragalus*) [191], из семейства бобовых (семейство Fabaceae). Высота растения составляет 10 - 25 см, ветви короткие, однолетние. Листья ровные, крепкие с колючками на концах и опушенные. Цветки желтые, красные или иногда белые. Стебли развиты, парные или

хлопковые, черешки короткие, слепые или опушенные, иногда колючие после опадания листьев.

Молочай зеравшанский (*Euphorbia sarawschanica* Regel). Семейство цветковых растений группы двудольных, из отряда мальпигиевых цветов. Растение 15 - 30 (50) см высотой. Это растение имеет мощный корень с разветвлённым односторонним каудексом, реже двух типов. Стебли многочисленные, простые и прямые. Листья продолговатые, овальные. Цветки собраны в зонтичные соцветия. Семена тусклые, гладкие, с желтовато - коричневым коническим отростком.

Гинкго двулопастный (*Ginkgo biloba* L.) - это высокое двудомное лиственное дерево (до 40 м) с отчётливыми треугольными листьями, имеющими выемку на верхнем крае лезвия. Листья этого растения содержат более ста биологически активных веществ.

«Асгиман» БАД, антигопоксическое адаптогенное средство, разработанное на основе вышеупомянутых растений;

Натрия селенит – натриевая соль селенистой кислоты, химическая формула Na_2SeO_3 . Натрия селенит представляет собой бесцветные кристаллы, хорошо растворимые в воде, образующие кристаллогидраты $\text{Na}_2\text{SeO}_3 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}_2\text{SeO}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, с молярной массой 173г/моль. В медицине и ветеринарии натрия селенит применяется, как минеральная добавка в составе лекарственных препаратов и биологически активных добавок для профилактики и лечения дефицита селена в организме. По фармакологической классификации он относится к группе макро и микроэлементов, а согласно анатомо – терапевтической химической классификации АТХ классификации - к разделу «А12 Минеральные добавки», группе « А12СЕ Препараты селена» с кодом А12СЕ 02 [129].

-Экстракт жидкий элеутерококка для приема внутрь. Этот препарат был включен в исследование в качестве объекта для сравнения в связи с тем, что его адаптогенные свойства широко известны.

2.3. Методы исследования

Для получения экстрактов надземной части молочая зеравшанского, астрагала мохнатого и листьев гинкго двулопастного в качестве экстракта использовался 40% водно - спиртовой раствор в соотношении сырья к экстрактору 1:10. Настойка (1:10) корней и корневищ астрагала и молочая, листьев гинкго билоба подвергалась физико-химическим исследованиям.

Основные качественные реакции на алкалоиды, флавоноиды, гликозиды, сапонины, дубильные вещества и кумарины выполнялись согласно общепринятым методом [47].

По указанной методике [61] нами было определено качественное содержание **экстрактивных веществ**.

1 г сырья измельчают до 1 мм, помещают в коническую емкость и заливают 50 мл раствора, указанного в техническом документе на данный вид сырья. Колбу закрывают крышкой массой не более 0,01 г, выдерживают 1 час, затем колбу соединяют с обратным холодильником и жидкость медленно кипятят в течение 2 часов. Емкость с содержимым снова закрывают той же крышкой, взвешивают и таким же образом завершают уменьшение массы. Содержимое взбалтывают и фильтруют через сухой бумажный фильтр в мерную колбу на 150 - 200 мл. Затем 25 мл фильтрата переносят в фарфоровую колбу (диаметром 7-9 см), высушенную при 100 - 150⁰С, охлаждают в эксикаторе и быстро взвешивают.

Отношение продуктов X в сырье к сумме сухих веществ рассчитывают по формуле

$$X = \frac{(m_1 - m_0) \times 100 \times 100 \times 50}{a \times (100 - W) \times 25}$$

где m_1 —масса чашки с сухим остатком, г;

m_0 - масса чашки, г;

a - навеска лекарственного растительного сырья/ препарата, г;

W-влажность лекарственного растительного сырья / препарата, %

Основные качественные реакции на алкалоиды выполнялись согласно методикам, описанным в ГОСТ [42].

Алкалоидные реакции

Основные реактивы для качественного определения алкалоидов (42):

- **Реактив Майера:** 1,4 г Hg Cl_2 растворяют в 60 мл воды, к 10 мл воды добавляют 5 г йодистого калия (KI) и общий объем раствора доводят до 100 мл водой.
- **Реактивы Вагнера и Бушарда:** 1,3 г йода растворяют в 100 мл 2% раствора йодида калия (KI).
- **Реактив Драгендорфа:** 0,85 г основного раствора йодида висмута растворяют в 40 мл воды и добавляют 10 мл уксусной кислоты: в 50 мл воды растворяют 2 -20 мл раствора йодида калия. Растворы смешивают в равных объемах; к 10 мл смеси добавляют 100 мл воды и 20 мл уксусной кислоты.
- **Раствор кремний - вольфрамовой кислоты (КВК).** 1 г вещества растворяют в 100мл дистиллированной воды и фильтруют.
- **Раствор пикриновой кислоты:** 1 г пикриновой кислоты растворяют в 100 мл дистиллированной воды.

Качественные реакции на алкалоиды в спиртовых настойках растительного сырья

В пробирку с 1 мл настойки добавляли несколько капель 1% HCl для подкисления, затем 0,1-0,2 мл реактива Вагнера и Бушарда. При этом образовывался коричневый осадок.

К 1 мл подкисленной настойки добавляли несколько капель реактива Драгендорфа, что вызывало образование красновато-оранжевого осадка.

К 1 мл подкисленной настойки добавляли 0,5 мл 1% раствора кремний вольфрамовой кислоты (силикотанговой кислоты), образовывался белый осадок.

К 1 мл подкисленной настойки добавляли 1% раствор пикриновой кислоты, что приводило к образованию желтого кристаллического осадка [42].

Качественные реакции на флавоноиды в спиртовых экстрактах лекарственных растений.

Для проведения качественных реакций на флавоноиды использовались следующие основные реагенты:

Цианидиновый тест (тест Хинодди): к 2 мл спиртовой настойки добавляли 5-7 капель концентрированной HCl и 10-15 мг металлического Mg или Zn. Через 5 - 10 минут наблюдали появление розового или красного окрашивания - положительная реакция на флавоноиды. Для усиления реакции раствор нагревали на водяной бане.

Реакция с ацетатом свинца. К 2 мл спиртовой настойки добавляли 3 - 5 капель 2% раствора ацетата свинца. Появление желто - оранжевого окрашивания указывало на наличие флавоноидов.

Качественные реакции на гликозиды в лекарственном растительном сырье

Для качественного определения гликозидов из спиртовых настоек предварительно получали сухой остаток экстракта. Далее проводили следующие реакции:

1. Реакция Келлер - Килиани.

Подготавливаются два раствора:

А) Ледяная уксусная кислота с добавлением следов $Fe_2(SO_4)_3$

Б) Концентрированная серная кислота также со следами $Fe_2(SO_4)_3$

1. Сухой остаток растворяют в растворе А, после чего раствор Б аккуратно наливают по стенке пробирки. При наличии гликозидов наблюдается посинение верхнего слоя, что связано с окислением дезоксисахаров в присутствии ионов железа и кислорода.

2. **Реакция Розенгейма:** Сухой остаток растворяют в хлороформе и смешивают с водным раствором 96% трихлоруксусной кислоты. Реакция сопровождается появлением последовательных цветовых переходов: от розового до сиреневого и интенсивно - синего.

3. Реакция Легалья.

Приготавливаются два раствора:

1. 1-5% раствор **нитропруссид натрия**,
2. 2-10% раствор **едкого натрия**.
3. Сухой остаток растворяют в 0,5 мл 95% этилового спирта. К раствору последовательно добавляют 1-2 капли реактива **1** и осторожно (по стенке пробирки, не встряхивая) - 1-2 капли реактива **2** на границе слоёв появляется красное кольцо - положительная реакция на гликозиды [41].

Качественные реакции на сапонины в лекарственном растительном сырье

Для выявления сапонинов в водных извлечениях из растительного сырья использовались следующие качественные реакции.

• Реакция Лафона.

Применяется для определения сапонинов тритерпеновой и стероидной природы. К 2 мл водного настоя добавляют 1 мл концентрированной серной кислоты, 1 мл этилового спирта и 1 каплю 10% раствора сернокислого железа. После нагревания раствора наблюдается появление сине - зеленого окрашивания - положительная реакция на сапонины.

• Реакция пенообразования (метод Фонтан - Канделя).

Водное извлечение сырья делят на две части: В одну пробирку добавляют 5 мл с 0,1 н раствора HCL, в другую 5 мл 0,1 н раствора NaOH. Затем в каждую пробирку добавляют по 2 - 3 капли экстракта и энергично встряхивают.

Если в сырье содержатся тритерпеновые сапонины, в обеих пробирках образуется стойкая пена одинаковой высоты.

При наличии стероидных сапонинов пена наблюдается только в щелочной среде [44].

Качественные реакции на дубильные вещества в лекарственном растительном сырье

Для выявления дубильных веществ в водных и спиртовых извлечениях из растительного сырья применяются качественные реакции, которые условно делятся на две группы: **реакции осаждения и цветные реакции** [45].

1. Реакции осаждения

С раствором желатина:

К 2-3 мл настойки добавляют по каплям 1% раствор желатина. Появляется помутнение, исчезающее при избытке желатина.

С железоммонийными квасцами:

К 2-3 мл настойки добавляют 4-5 капель раствора железоммонийных квасцов. При наличии гидролизуемых дубильных веществ появляется осадок, окрашенный в черно-зеленый или черно – синий цвет.

С антипирином:

К 2-3 мл настойки добавляют несколько капель 1% раствора антипирина. Появляется аморфный осадок.

2. Цветные реакции

Реакция с формальдегидом:

К 5 мл настойки добавить 5 мл смеси : 2 мл HCL (1: 1) и 3 мл 40% разбавленного формальдегида. Смесь кипятят в колбе с обратным холодильником, в течение 30 минут. В присутствии концентрированных дубильных веществ выпадает осадок.

Далее:

Осадок фильтруется,

К 2 мл настойки добавляют 10 капель 1% раствора железоммонийных квасцов и примерно 0,2 г кристаллического ацетата свинца.

При наличии легко гидролизуемых танинов в нейтральной среде раствор окрашивается в синий или фиолетовый цвет.

Реакция с бромной водой:

К 2-3 мл настойки добавляют бромную воду (5 г брома на 1 л воды) до появления запаха брома. При наличии конденсированных дубильных веществ быстро образуется осадок.

Реакция с нитратом натрия:

К 2 мл настойки добавляют несколько кристаллов нитрата натрия (NaNO_3) и 2 капли 0,1 н HCl . В присутствии гидролизующихся дубильных веществ появляется коричневый окрашивание.

Качественные реакции на кумарины в лекарственном растительном сырье

Для идентификации кумаринов в спиртовых экстрактах лекарственного растительного сырья применяются следующие реакции: [46].

1. Лактонная проба (щелочной гидролиз с последующей диазореакцией)

- К 5,5 мл спиртового экстракта добавляют 10 капель 10% раствора калий гидроксида (KOH) в метаноле.
- Смесь нагревают на водяной бане в течение 5 минут.
- При наличии кумаринов раствор приобретает желтую окраску.
- После охлаждения в пробирку добавляют 5 капель свежеприготовленного диазореактива Паули. При положительной реакции раствор окрашивается в красно-коричневый или вишневый цвет

2. Лактонная проба с последующим подкислением

- К 3-5 мл спиртового экстракта прибавляют 10% KOH в метаноле и нагревают смесь на водяной бане.
- Затем в раствор добавляют 5-10 мл дистиллированной воды и тщательно перемешивают.
- Полученный раствор нейтрализуют 10% раствором HCl до кислой реакции среды.

- Наличие помутнения или выпадения осадка свидетельствует о присутствии кумаринов.

Качественного определения эфирных масел в лекарственном растительном сырье

Для определения наличия эфирных масел в лекарственном растительном сырье применяется перегонки с водяным паром [43].

Ход выполнения анализа:

- Навеску предварительно измельченного растительного сырья помещают в круглодонную колбу, добавляют дистиллированную воду.
- Колбу плотно закрывают резиновой пробкой с установленным обратным холодильником.
- Смесь нагревают до кипения и проводят перегонку водяным паром.
- Через 5 минут измеряют объём эфирного масла, выделившегося в приёмнике (градуированной части аппарата). Эфирное масла обычно всплывает в виде капель или пленки на поверхности водного дистиллята, что и указывает на его наличие.

Определение концентрации раствора методом рефрактометрии

Показателем преломления (n) называют отношение скорости распространения света в вакууме к скорости распространения света в испытуемом веществе. Показатель преломления зависит от температуры и длины волны света, при которой проводят определение. В растворах показатель преломления зависит также от концентрации вещества и природы растворителя.

Рефрактометрия применяется для установления подлинности и чистоты вещества. Концентрация раствора (X) определяется по формуле:

$$X = (n - n_0) / F,$$

где:

- X - концентрация раствора,
- n — показатель преломления раствора,
- n_0 - показатель преломления дистиллированной воды при той же температуре;
- F – коэффициент, отражающий изменение показателя преломления при увеличении давления на 1% (определяется экспериментально).
- Измерения проводят с помощью рефрактометра при температуре от 0,3 до 20⁰С и при длине волны D - линии натрия (589,3 нм). Полученное значение обозначают как nD^{20} .

Определение сухого остатка средство «Асгиман»

Определение сухого остатка компонентов, входящих в состав средства «Асгиман», проводилось по отдельности. Метод основан на выпаривании экстракта на водяной бане до постоянной массы. Определения сухого остатка позволяет оценить количество растворимых веществ, содержащихся в лекарственном растительном сырье, путём удаления влаги и летучих компонентов.

Этот метод позволяет определить количество веществ, которые остаются после удаления воды и других летучих компонентов.

Процедура:

1. **Подготовка и взвешивание образца:** Определенное количество 40% этаноловой настойки образца отмеряется, записывается его масса (100мл).
2. **Выпаривание:** Образец помещается в чистую и сухую выпарительную чашку, добавляется определенное количество дистиллированной воды (250мл).
3. Во избежание разложения веществ, нагревание проводится на водяной бане или в сушильном шкафу при температуре, не превышающей 105⁰С.

4. **Охлаждение и взвешивание:** После завершения выпаривания ожидаем остывания образца до комнатной температуры, после чего проводится его взвешивание.

5. **Расчет:** После выпаривания последней пробы воды, количество сухого остатка (X), мг/дм³, вычисляется по формуле:

$$X = \frac{(m - m_1) \times 100}{V}$$

где:

m – значение массы чашки с сухим остатком, мг;

m₁ - значение массы пустой чашки, мг;

V – количество воды, взятой для испытания, см³.

При использовании данного метода результаты получаются несколько завышенными. Для того, чтобы удалить полностью кристаллизационную воду, полученный сухой остаток сушат при температуре 160 – 180⁰ С до постоянной массы в термостате [48].

Примечание:

- Сухой остаток может включать в себя сахара, кислоты, алкалоиды, флавоноиды и другие растворимые вещества.
- Метод выпаривания может быть дополнен другими аналитическими методами для более точного определения состава сухого остатка.

Этот метод широко используется в фармацевтической и пищевой промышленности для контроля качества растительных экстрактов и сырья.

Измерение pH в лекарственном растительном средстве

Измерение pH проводилось потенциометрическим методом с использованием прибора pH - метр марки METLER TOLEDO. Метод основан на измерении электродвижущей силы между стеклянным и хлорсеребряным электродами, погруженными в раствор, и позволяет точно определить кислотность среды.

Содержание микроэлемента селен (Se)

Определение содержания селена в исследуемом растительном сырье проводилось гравиметрическим методом [128], основанным на осаждении селена в виде нерастворимого соединения с последующим взвешиванием осадка и расчетом его содержания.

Для определения острой токсичности использовался стандартный метод Кёрбера [214] и метод пробит-анализа [207].

Химический анализ экологической безопасности образцов серии лекарственных растений был проведен в испытательном центре «Таджикстандарт» атомно-адсорбционными спектрометром «Квант – 2А» и «THERMO iCE». Также был произведен анализ радиационного фона.

Определение гематологических показателей

О влиянии «Асгимана» (разведенного в соотношении 1:10 дистиллированной водой) и селенита натрия на систему кроветворения в условиях эксперимента судили по показателям гематологического и состава крови. Изменения в периферической крови оценивают по количеству эритроцитов и лейкоцитов (подсчет в камере Горяева), лейкоцитарной формуле и количеству тромбоцитов в окрашенных мазках крови. Уровень гемоглобина и цветовой показатель крови оценивался после их определения гемоглобин-цианидным способом. Интерпретация этих данных позволяла оценить степень гипоксии и влияние на нее исследуемых препаратов. Забор крови у подопытных и контрольных животных проводили в конце эксперимента, через 18 часов после последней дозы испытуемого вещества путем вскрытия голени.

Определение биохимических показателей

Для оценки функциональной активности, степени гипоксии и влияния на нее исследуемых препаратов, использовали такие биохимические показатели крови, как АсАТ, АлАТ, каталаза, 11 - ОКС, глюкоза, ионы Са и МДА. Данные показатели определяли в сыворотке крови на биохимическом анализаторе StatFax 3030 (USA) с использованием реактивов фирмы BioSystems 42 (пробирки со следами гемолиза для исследования не

использовались). Кровь собирали путем разъединения животных в чистую пластиковую пробирку. Для получения сыворотки, кровь центрифугировали в течение 15 мин. при 3000 об/мин. Полученную сыворотку крови переносили во вторичные пробирки, которые затем использовали для анализа.

Определение активности аспартатаминотрансферазы.

Определение активности аспартатаминотрансферазы (АсАТ) в сыворотке крови проводили с использованием метода [225]. Принцип этого метода основан на реакции переаминирования между L-аспартатом и α -кетоглутаратом, которая протекает под действием аспартатаминотрансферазы (АсАТ), образуя L - глутамат и оксалоацетат, который подвергается декарбоксилированию с образованием пировиноградной кислоты. При добавлении к реакционной смеси раствора 2,4-динитрофенилгидразина, образуется гидразон оксалоацетата и пировиноградная кислота, которые в щелочной среде окрашиваются. Интенсивность окраски пропорциональна количеству образовавшейся кислоты и активности АсАТ. Активность АсАТ выражают в Ед/л (1 Ед/л = 16,67 нмоль / (с-л), где с - одна секунда; л - один литр.

Определение активности аланинаминотрансферазы.

Определение активности аланинаминотрансферазы (АлАТ) в сыворотке крови проводили методом [225]. Определение активности аланинаминотрансферазы (АлАТ) в сыворотке крови данным методом основано на том, что в центральной нервной системе под действием АлАТ, L-глутамата и пировиноградной кислоты происходят реакции между L-аланином и α -кетоглутаратом, образуя пировиноградную кислоту (ПВК). Интенсивность окраски пропорциональна количеству образовавшейся кислоты и активности АлАТ. Активность АлАТ выражают в Ед/л (1 Ед/л = 16,67 нмоль / (с-л), где с - одна секунда; л - один литр.

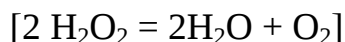
Исследование активности каталазы в гемолизате эритроцитов

Активность каталазы определялась колориметрическим методом по М.А. Королюку [1988].

Колориметрический метод определения активности каталазы по М.А. Королюку [93] основан на измерении изменения цвета раствора, которое происходит в результате реакции каталазы с перекисью водорода (H_2O_2). Этот метод позволяет количественно оценить активность фермента, основываясь на его способности разлагать перекись водорода.

Принцип метода:

Реакция каталазы: Каталаза - это фермент, который катализирует разложение перекиси водорода на воду и кислород:



Измерение активности: В процессе реакции образуется кислород, который может быть зафиксирован с помощью колориметрического анализа. Обычно используется индикатор, который изменяет цвет в зависимости от концентрации перекиси водорода или образующегося кислорода (фенолфталеин).

Колориметрическое измерение: После добавления раствора с каталазой к раствору перекиси водорода, через определенное время измеряется изменение цвета раствора с помощью колориметра. Изменение цвета пропорционально количеству разложенной перекиси водорода, что позволяет вычислить активность каталазы.

Калибровка: Для точности измерений необходимо провести калибровку с использованием стандартных растворов известной концентрации перекиси водорода.

Применение:

Метод позволяет быстро и эффективно оценить активность каталазы в различных образцах, что может быть полезно в биохимических исследованиях, клинической диагностике и других областях.

Определение содержания 11 - ОКС в плазме крови

Очень чувствительным показателем уровня напряжения механизмов адаптации является содержание в плазме крови 11 - оксикортикостероидов – гормонов коры надпочечников, т. е. периферического звена гипоталамо - гипофизарно - адренокортикальной системы (ГТАКС). По современным представлениям ГТАКС является главной адаптивной системой организма, а глюкокортикоиды были названы Г.Селье главными адаптивными гормонами.

В нашем исследовании мы оценивали динамику процесса адаптации по уровню 11 – ОКС в плазме крови, который отражает уровень гормоносинтетической активности коры надпочечников.

Среди методов определения содержания кортикостероидов в биологических жидкостях широкое распространение получил флуориметрический метод. Благодаря высокой чувствительности и простоте исследования он позволяет использовать сравнительно небольшие объемы плазмы. Суммарное количество 11-оксикортикостероидов определялось флуориметрическим методом по [143].

Принцип метода. Флуориметрическое определение 11-ОКС основано на способности кортикостероидов реагировать с концентрированной или слабо насыщенной серной кислотой с образованием флуоресцирующих продуктов. Свечение максимально при освещении длиной волны 470 нм. Свечение кортикостероидов развивается медленно и становится интенсивным через 1 - 1.5 часа. Для флуориметрического определения концентрации 11-ОКС в плазме использовали флуориметр (флуориметрия).

Определение уровня глюкозы в крови

Показатель глюкозы определялся фотометрическим методом [210], предложенным Frank и Kirberger (1950).

Принцип метода. Кровь добавляют в изотонический раствор, содержащий смесь кристаллического сернокислой меди и сернокислого натрия. Белки осаждают вольфрамовым натрием и разделяют центрифугированием. В центрифугу добавляют медный реактив,

окисляющий глюкозу. Образовавшаяся окись меди реагирует с добавленным мышьяково-молибденовым реактивом. При восстановлении образуется окраска. Фотометрию проводят при красном светофильтре.

Этот метод позволяет определить «истинную» глюкозу, т.е. глюкозу без примесей восстанавливающих веществ, большинство из которых присутствуют в эритроцитах. Медь, входящая в состав изотонического раствора, препятствует гликолизу.

Определение концентрации общего кальция

Наиболее распространенным методом является комплексометрическое определение Са в сыворотке крови. В большинстве случаев метод заключается в прямом разведении сыворотки раствором комплексообразователя, при соответствующей реакции (рН) и индикаторе [86].

Принцип метода. Метод основан на способности ионов Са вступать в комплексные соединения с этилендиаминтетрауксусной кислотой (ЭДТА) и мурексидом. При этом ЭДТА, являясь более сильным комплексообразователем, способна расщепить комплекс Са с мурексидом.

Последний, как комплексометрический индикатор изменяет свою окраску. Титрование Са ЭДТА в присутствии мурексида при рН - 12,0 является специфическим на фотоэлектроколориметре ФЭК - 60 при красном светофильтре.

Определение малонового диальдегида (МДА)

Метод определения основан на образовании окрашенного комплекса при реакции с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) с вторичными продуктами перекисного окисления липидов (в основном с малоновым диальдегидом (МДА)) в плазме крови. Интенсивность окраски образующегося комплекса, измеренная фотометрически при длине волны 532 нм, прямо пропорциональна количеству вторичных продуктов перекисного окисления липидов. Полученное содержание МДА выражали в микромолях на 1 л сыворотки крови [182, 181, 86].

Методика моделирования физической нагрузки, стресса и гипоксии для животных с целью оценки адаптогенного действия исследуемых препаратов

Принудительное плавание у крыс можно рассматривать как модель, которая комбинирует физическую нагрузку и элементы гипоксии. Плавание вызывает значительный стресс и физическое напряжение, а также может приводить к относительной гипоксии (снижению доступности кислорода в тканях) из-за высокой метаболической нагрузки, ограничения дыхания и стрессового воздействия. Таким образом, принудительное плавание - это комбинированная модель стресса, физической нагрузки и гипоксии.

Исходя из цели и задач диссертации было выполнено 2 серии экспериментов. Экспериментальные животные содержались в двух условиях: г Душанбе и биостанция Сияхкух. БАД «Асгиман» и селенит натрия исследовали в дозе 0,2мл/кг. В качестве препарата сравнения использовался известный адаптоген - элеутерококк в дозе 0,2 мл/кг.

Характер адаптационного действия средства «Асгиман» и селенита натрия в отношении физической работоспособности и резистентности (устойчивости) животных к физическому утомлению изучали методом «плавания» на 75 белых беспородных крысах обоего пола средней массой 200 – 250 г [29].

Специально подобранных контрольных и опытных животных помещали в ванну размером 50х60 см и глубиной 50 см, наполненную водой комнатной температуры (22 - 24⁰С). Во время эксперимента все животные находились в постоянном движении. Все животные плавали до полного утомления и опускались на дно ванны. До и после физических нагрузок и внутрижелудочного введения препаратов были проведены упомянутые выше гематологические и биохимические анализы крови испытуемых животных.

Методы статистической обработки, использованные в работе.

Результаты экспериментов обработаны с помощью параметрического *t*-критерия Стьюдента с определением среднего арифметического значения *M*

и его стандартной ошибки m . Анализ данных выполнен с использованием программы Statistica 5.0 for Windows.

ГЛАВА III.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Физико - химические свойства некоторых селеносодержащих лекарственных растений Таджикистана - астрагала мохнатого, молочая зеравшанского и гинкго билоба

В последние годы проблема окислительного стресса требует большое внимание, так как он является причиной повреждения биомолекул, который генерируется в основном свободными радикалами. Генерация свободных радикалов приводят к нарушению структуры, свойство клеточных мембран, а также нарушения биоэнергетических процессов. Это приводит к преждевременному старению организма и развитию многих заболеваний и патологических процессов. В связи с этим перспективным является использование природных антиоксидантов для сбалансирования процессов ПОЛ биомембран.

При хронической гипоксии широко используются растительные адаптогены, которые из-за наличия биологически активных веществ, таких как алкалоиды, гликозиды, витамины и другие соединения могут повысить уровень кислорода в крови и уменьшить процессы гипоксии.

В связи с этим мы изучили некоторые физико - химические свойства астрагала мохнатого, молочая зеравшанского и гинкго билоба, которые произрастают в Таджикистане и могут обладать адаптогенными антигипоксическими свойствами.

Известно, что астрагал, молочай и гинкго билоба отличаются содержанием большого набора биологически активных веществ. В связи с этим, представлялось интересным изучить их количественное содержание с помощью качественных цветных реакций.

В результате проведения реакций, в составе настоек приготовленных из исследуемых растений, было выявлено содержание алкалоидов, флавоноидов, сапонинов, гликозидов, полисахаридов, дубильных веществ и эфирных масел (табл.3.1.1).

Таблица 3.1.1. - Качественные реакции на содержание биологически активных соединений

Растения			Содержание биологически активных соединений							
			Алкалоиды	Сапонины	Флавоноиды	Гликозиды	Кумарины	Селен	Полисахариды	Эфирные масла Дубильные вещества
Астрагал мохнатый -			++	++	++	++	++	++	++	+
<i>Astragalus lasiosemius</i>										
Молочай зеравшанский -			+	+	++	++	+	++	++	++
<i>Euphorbia sarawschanica</i>										
Гинкго билоба -			++	+	++	++	+	++	++	+
<i>Ginkgo biloba</i>										

Исследование трёх видов растений астрагала мохнатого, молочая зеравшанского и гинкго билоба показало различия и сходства в содержании ключевых биологически активных соединений.

В исследованных растениях также определялось качественное и количественное содержание элемента селен (Se). Результаты таблицы показывают, что селен (Se) присутствует во всех изученных растениях и благодаря наличию этого элемента, эти растения обладают антиоксидантными и адаптогенными свойствами.

Все три растения обладают ценными биологически активными соединениями и содержат селен, что подтверждает их потенциал как антиоксидантов и адаптогенов. Астрагал мохнатый выделяется на фоне остальных более высоким содержанием большинства веществ.

Растения также богаты микроэлементами (таблица 3.1.2.).

Таблица 3.1.2. - Микроэлементный состав исследуемых объектов.

	Наименование растений	Фактические значение / токсичные элементы, мг/кг								
		Цинк	Медь	Цинк	Медь	Свинец	Кадмий		Свинец	Кадмий
		Норма		Метод анализа ГОСТ 33824 – 2016		Норма в основе ТР РТ 010 - 2016			Метод анализа ГОСТ 33824 – 2016	
1	Астрагал мохнатый (Варзобский) <i>(Astragalus laziosemius</i> Boiss)	0.2 – 50.0	0.05 – 30.0	0.00249 ± 0.0005	0.39±0.20	5.0	0.2	0.46±0.21	0.041±0.011	0.129±0.03
2	Астрагал мохнатый (ГБАО) <i>(Astragalus laziosemius</i> Boiss)	0.2 – 50.0	0.05 – 30.0	0.517±0.06	0.944±-0.021	5.0	0.2		0.00805±0.003	0.0103±0.004
3	Гинкго билоба <i>(Ginkgo biloba</i> L.)	0.2 – 50.0	0.05 – 30.0	0.569±0.013	4.21±1.0	5.0	0.2		0.132±0.04	0.00161± 0.00015
4	Молочай зеравшанский – <i>Euphorbiya sarawshanica</i> Regel	0.2-50.0	0.05-30.0	0.439+/- 0.13	2.40+/-1.0	5.0	0.2		0.0641±0.004	0.00722±0.0015

Таким образом, наличие выявленных в составе компонентов может свидетельствовать о высоком адаптогенном потенциале этих растений, что было принято во внимание с целью разработки БАД с антиоксидантными свойствами.

3.2. Антигипоксическое адаптивное действие некоторых селеносодержащих лекарственных растений Таджикистана.

В настоящее время имеется достаточно информации о роли микроэлементов, особенно селена, как элемента, который играет роль в нейтрализации окислительного стресса. Дефицит этого элемента не только снижает продуктивность растений, а его недостаток в организме человека вызывает более 20 патологий. Селен является одним из самых важных компонентов антиоксидантных продуктов питания. Он нейтрализует производные активных форм кислорода в организме [154, 229]. По мере того как селен накапливается в почве, растения превращают его в неорганические соединения (селенит, селенат и др.) и органические соединения (аминокислоты и белки). Одним из возможных подходов к предотвращению дефицита селена, является включение в рацион пищевых добавок, включая БАДы, содержащий этот микроэлемент.

Исследования показали, что содержание биологически активных веществ, особенно микроэлемента селен, у молочая, астрагала и гинкго билоба, произрастающих на территории Таджикистана, достаточно высокое.

Растения рода астрагала способны накапливать микроэлемент селен из почвы в больших количествах, особенно в кислой среде. Нашими исследованиями установлено, что наибольшее количество селена содержится в большом количестве было в астрагале мохнатом и несколько меньше в гинкго билоба и молочае зеравшанском. Установлено, что в 100 г корней астрагала мохнатого содержится более 2 мг селена, а в аналогичном количестве гинкго билоба 1.6 мг и молочае зеравшанском до 1.5 мг селена.

Полученные результаты дают основание предположить, что изученный вид астрагала является природным аккумулятором селена и может быть использован для поднятия иммунитета и адаптационного потенциала человека и животных.

Таблица 3.2.1. - Содержание селена в изученных растениях и средстве «Асгиман»

Настойка Растений	Выход селена из 100 г растения, мг
Астрагал мохнатый – (<i>Astragalus laziosemius</i> Boiss)	2.0
Гинкго билоба - (<i>Ginkgo biloba</i> L.)	1.6
Молочай зеравшанский - <i>Euphorbiya sarawshanica</i> Regel	1.5
Средство «Асгиман»	1.7

В метаболизме селена, как и серы, ключевую роль играет аминокислота цистеин, посредством которой неорганический селен превращается в органические соединения. Согласно схеме метаболизма селена в растениях, после ацетилирования селенида путём переноса группы ацетилацетат - КоА из селенида и серина образуется селеноцистеин. Эта реакция представляет собой стандартное превращение, катализируемое цистеинсинтетазой при участии пиридоксинфосфата-γ.

Селеноцистеин может участвовать непосредственно в биосинтезе белка, но значительная его часть превращается в селенометионин, синтез которого начинается с аспартата.

Как показано на схеме, аспартат может быть напрямую преобразован в β-аспартилфосфат или полуальдегид аспарагиновой кислоты. Последний в одном из метаболических путей аспарагиновой кислоты преобразуется в гомосерин, который затем преобразуется в селеноцистоцианин при участии О-сукцинилгомосерина.

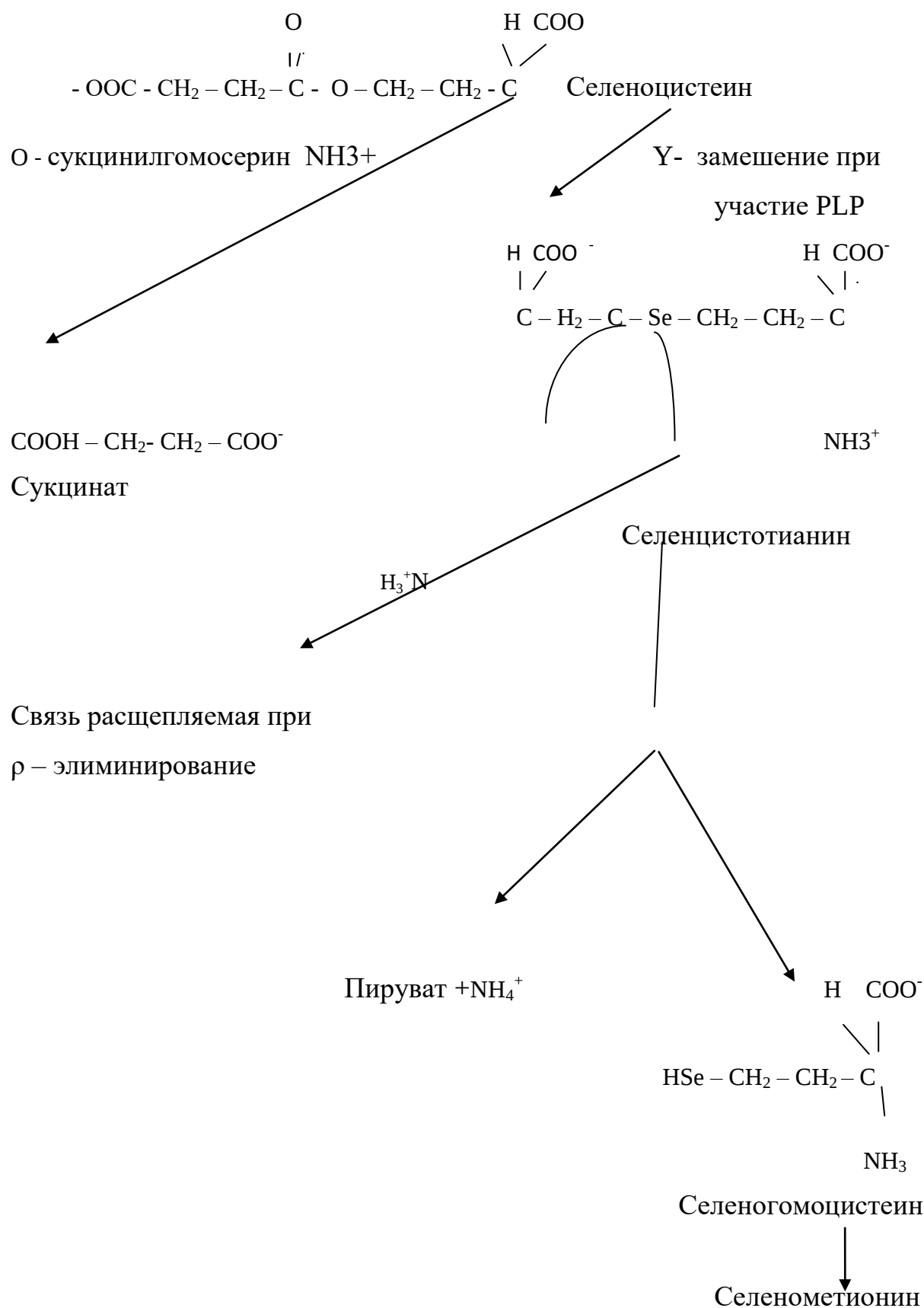


Рисунок 3.2.1. Схема метаболизма селена в растениях

Таким образом, сукцинилгомосерин является важным промежуточным соединением в синтезе селеноцистотианина. Пиридоксальфосфат (PLP), сложный эфир фосфорной кислоты в альдегидной форме витамина В₆ - он является лимитирующим фактором в превращении промежуточного продукта в селеноцистатинин. Кроме того пиридоксальфосфат принимает непосредственное участие в синтезе селеноцистониона. Известно, что даже с помощью сильных ферментов пиридоксальфосфат может катализировать трансаминазные реакции с аминокислотами и многие другие ферментативные реакции аминокислот. В нашем разделе о γ -переносе селеноцистеина участвует образуется селеноцистинин. Затем селеноцистатинин подвергается β -деградации с образованием селеногомоцистеина.

Затем в результате восстановления одноуглеродных соединений образуются метильные группы. Их образование и участие играют ключевую роль в метаболизме всех растительных клеток. Биохимический анализ реакций, участвующих в обмене селена в растениях, в частности, синтеза селеносодержащих производных цистеина, выявил каталитическую функцию пиридоксальфосфата.

Также, для детальной характеристики свойств растений содержащих биоактивные вещества, были изучены некоторые физические свойства исследуемых растений. Как видно из приведенной ниже таблицы, различные соотношения сухого остатка, полученного при выпаривании 20.0г каждой настойки, рН и показатель преломления трех исследованных растений указывают на различное соотношение биологически активных соединений и воды в их тканях. Наибольшее количество сухого остатка наблюдалось в тканях растения гинкго билоба, а затем в молочае зеравшанском и астрагале мохнатор.

Таблица 3.2.2. - Некоторые физические свойства исследованных растений

Наименование растений	Сухой остаток, %	pH	Показатель преломления n_D^{20}
Астрагал мохнатый - <i>Astragalus lasiosemius</i>	1.7	5.6	1.3547
Молочай зеравшанский - <i>Euphorbia sarawschanica</i>	1.4	4.7	1.3565
Гинкго билоба - <i>Ginkgo biloba</i>	1.8	5.0	1.3507

Показатель pH в молочае зеравшанском составил 4.7, в гинкго билоба 5.0 в астрагале 5.6, что свидетельствует о неодинаковом содержании органических кислот в этих растениях. Показатель преломления всех исследованных растений был практически одинаковым, что свидетельствует о схожей структурной организации их тканей.

Таким образом, на основании полученных нами результатов по изучению фитохимического состава настоек корней астрагала мохнатого, надземной части молочая зеравшанского и листьев гинкго двулопастного, выявлено, что они богаты биологически активными веществами, такими как флавоноиды, тритерпены, сапонины и др. а также микро- и макроэлементами (селен, кальций, кремний, магний, цинк, медь, марганец, молибден, хром). Эти вещества имеют широкий спектр терапевтического и профилактического действия, в том числе и антигипоксический адаптогенный эффект [154].

Обсуждение. Исследование мирового рынка адаптогенных препаратов показывает рост количества препаратов на основе веществ природного происхождения. Это связано с наличием в них различных биологически активных веществ. Относительно применения адаптогенов природного происхождения, применение синтетических препаратов, в частности при гипоксии, вызывает значительно большее количество побочных эффектов и оказывает выраженное негативное воздействие на организм. Помимо этого

некоторые из них способны влиять на патогенез заболеваний, например, в случаях с пересаженными органами, так как у пациентов с трансплантированными органами ослаблен иммунитет из-за иммуносупрессивной терапии. Синтетические препараты могут вызывать проблемы инфекционного, функционального, аутоиммунного, кардиоваскулярного характера, а также вызывать альтерацию уровней лекарственных средств [90].

Известно, что лекарства, приготовленные из трав, в основном используются для лечения многих серьезных хронических заболеваний, связанных с кровообращением и других заболеваний сердечно - сосудистой системы [56, 193, 200]. Биологические активные вещества (БАВ), содержащиеся в растениях, определяют терапевтические свойства лекарственных препаратов, изготовленных из растительного сырья. К основным БАВ лекарственных растений относятся алкалоиды, гликозиды, полисахариды, эфирные масла, органические кислоты, антибиотики, кумарины, хиноины, флавоноиды и дубильные вещества [13]. Если лечебное и профилактическое действие растений с антигипоксическими свойствами связано, с одной стороны, с наличием в них биоактивных органических веществ, то с другой стороны, с наличием в них макро- и микроэлементов. К таким элементам относится селен. [206].

Селен в составе растений, с витамином Е, существенно влияет на образование антител и тем самым повышает иммунитет организма. Он входит в простетическую группу антиоксидантных ферментов. Механизм антиоксидантного действия препаратов Se (БАДы Селенорм, Селенактив, Адрузен Цинко) заключается в повышении ферментативного использования липопероксидов в крови. Важной характеристикой некоторых травянистых растений является их способность накапливать из почвы органический селен в количестве примерно в 5000 раз больше, чем другие растения той же территории. К таким растениям относится астрагал шерстистый, который

помимо селена, содержит широкий спектр необходимых человеку минералов и антиоксидантов (витамины А, В, С, аминокислоты, биофлавоноиды, полисахариды, терпены и др.) [185, 190].

Известно, что при хронической гипоксии часто применяют растительные адаптогены, которые благодаря наличию таких биологически активных веществ, как алкалоиды, гликозиды, витамины и другие соединения, способны повышать содержание кислорода в крови и тем самым, уменьшать явления гипоксии. Поэтому, когда мы говорим об антигипоксантах, мы в основном говорим о лекарствах, которые могут преодолеть дефицит кислорода с помощью запуска различных механизмов, основанных на биохимических реакциях, тем самым коррегировать различные структуры и функции организма и защитить клетки от необратимого повреждения [37, 17].

Следует отметить, что в сборах растений их сложная функция в основном обусловлена комбинацией нескольких биологически активных веществ, что проявляется в их противовоспалительной, антиоксидантной и адаптогенной активности. По данным [90] и [94, 95] большинство адаптогенов представляют собой цельные вытяжки из сырья. Наиболее распространёнными лекарственными формами растительного происхождения являются настойки или экстракты различных видов растений. Препараты, содержащие индивидуальные действующие вещества или изолированные компоненты, в медицинской практике практически не применяются. Как правило, комплексное действие биологически активных веществ более эффективно, чем действие их отдельных компонентов [25, 55].

Экологически чистые растения, произрастающие в Таджикистане, являются перспективными объектами исследования в поиске эффективных источников биологически активных веществ, оказывающих терапевтическое действие при гипоксии и заболеваниях, развившихся на ее фоне.

Так, в народной медицине молочай применяют для лечения туберкулеза лимфатических узлов, костей и суставов, эхинококкоза печени, венозных заболеваний. Благодаря высокому содержанию селена экстракты молочая Фишера стимулируют кровоток и воздействуют на центральные органы кроветворения, особенно эритроциты, поэтому их можно использовать для лечения различных видов анемии. Его принимают онкологически больные для восстановления крови после лучевой и химиотерапии. Корни, где содержатся сапонины и алкалоиды, используются для лечения респираторных заболеваний. Они стимулируют дыхание и контролируют деятельность органов дыхания [15, 34, 56].

Обнаруженные в молочае селен, алкалоиды, сапонины, флавоноиды, лактоны, обладающие антибактериальной и противовирусной активностью, стимулируют образование антител, повышают способность организма защищаться от простудных заболеваний [14].

Согласно данным [16] введение сухого экстракта астрагала перепончатого (*Astragalus membranaceus* (Fisch) Bunge) в дозе 50 мг/кг массы тела способствует повышению устойчивости белых крыс к гипоксии различного происхождения. Наибольшая биологическая активность препарата была определена именно при указанной дозе (50 мг/кг). В серии экспериментов на белых крысах исследовалось влияние экстракта на устойчивость организма к различным формам гипоксии, включая гистотоксическую и гипоксическую гиперкапнию. Установлено, что введение экстракта в дозе 50 мг/кг в течение эксперимента значительно повышало устойчивость животных к гипоксическим состояниям. Кроме того, экстракт проявил значительную противогрибковую активность, а также оказывал седативное и ноотропное действие.

Как показано в исследовании [99], настойка «Женьшень с астрагалом» обладает выраженными антигипоксическими и антиоксидантными свойствами. Препарат эффективно регулирует процессы перекисного

окисления липидов и поддерживает уровень антиоксидантной защиты в условиях окислительного стресса.

По данным [205, 204], листья гинкго билоба содержат терпеновые триглицериды, флавоноидные гликозиды, компрол, кверцетин, изораментин, бифлавоноиды (аментофлавон, гинкгитин и др.), алкалоиды и ряд других веществ. В высушенных листьях содержание флавоноидов варьируется от 0,2 до 0,4%. Стандартизированные экстракты листьев гинкго содержат около 24% флавоноидных гликозидов, 6% терпеновых лактонов и контролируемое количество других соединений, таких как проантоцианидины и органические кислоты.

По данным [232], экстракт гинкго билоба также содержит проантоцианидины - полимеры с молекулярной массой от 800 до 6000 атомных единиц, которые нейтрализуют свободные радикалы *in vitro*. Однако биодоступность этих соединений после перорального приёма изучена недостаточно и может ограничивать их эффективность.

По данным авторов [102, 233, 234], среди наиболее распространённых препаратов содержащих стандартизированный экстракт листьев гинкго билоба, можно выделить: Танакан (EGB 761), Гинкор Форт (Beaufour Ipsen International, Франция), Мемоплант (DHU/Dr. Willmar Schwabe, Германия), Гинкио (Lichtwer Pharma, Германия), Ревайтл гинкго (лаборатории Ranbaxy, Индия) и Билбил (KRKA, Словения).

Как отмечают [83], в контексте влияния гинкго билоба на организм можно привести в пример действие экстракта элеутерококка. Этот препарат, как правило, не вызывает существенных изменений уровня (ГАМК), однако в начале воздействия стрессового фактора способствует его умеренному повышению в среднем на 38.8%. После окончания стрессового воздействия элеутерококк проявляет противоположный эффект: препятствует снижению уровня ГАМК и способствует поддержанию его стабилизации на исходных значениях.

Как отмечено в работе [153] одним из механизмов повышения устойчивости организма к физической нагрузке под действием экстракта элеутерококка является активация липидного обмена. Это подтверждается увеличением содержания общих липидов в печени здоровых крыс, получавших препарат. По данным [54], физическая нагрузка (плавание) на фоне приёма элеутерококка сопровождается повышением уровня незаменимых жирных кислот в крови, увеличением содержания йода в липидах печени и повышением уровня фосфолипидов. Как установлено [108, 109], мобилизация липидов при физических нагрузках под влиянием элеутерококка наблюдается преимущественно у тренированных животных.

По данным [77, 144] а также [151], во многих растениях, например у представителей семейства аралиевых, родиолы и левзеи, основными действующими веществами являются тритерпены, стероиды и лигнанные гликозиды.

ГЛАВА IV

РАЗРАБОТКА АДАПТОГЕННОГО АНТИГИПОКСИЧЕСКОГО СРЕДСТВА «АСГИМАН» (БАД) НА ОСНОВЕ ИССЛЕДУЕМЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

4.1. Разработка средства БАД «Асгиман»

На основе изучения физико - химических, а также некоторых фармакологических свойств астрагала мохнатого, гинкго билоба и молочая зеравшанского, которые в значительном количестве содержат селен и в связи с этим обладают антигипоксическим адаптогенным свойством, нами было разработано средство «Асгиман». «Асгиман» - жидкий экстракт, который содержит корни астрагала мохнатого (*Astragalus lasiosemius* Boiss), корни молочая зеравшанского (*Euphorbia sarawschanica* Regel) и листья гинкго билоба (*Ginkgo biloba* L.), в равнозначных по весу частях. Работы велись по следующей технологии: сухое сырье - корни астрагала, молочая и листья гинкго билоба по отдельности измельчали до размера 3-5 мм. В соотношении - 1 часть сырья и 10 частей растворителя травяной сбор был помещен в стеклянную емкость и залит 40% этанолом.

Субстрат выдерживали в темном месте в течение 10 суток и встряхивали 1 - 2 раза в день. Затем процеживали через цедилку, и всю жидкость пропускали через фильтровальную воронку с марлей и ватой, промывали небольшим количеством 40% - водно - спиртового раствора и доводили объем до требуемого количества жидкости.

Экстракт астрагала - 100,0

Экстракт молочая - 100,0

Экстракт гинкго билоба - 100,0

Таким образом было получено 300.0 смеси трех экстрактов. Методом упаривания нами был получен сухой остаток, который по массе составил 7г. На основе сухого остатка смеси экстрактов и 40% этанола было приготовлено три варианта средства Асгиман с разным процентным

содержанием в них трехкомпонентного сухого экстракта: вариант 1 - 1г сухого вещества + 99мл 40% этанола, вариант 2 - 2г + 98мл 40% этанола, вариант 3 - 3г + 97мл 40% этанола.

Средство, названное «Асгиман», в эксперименте на лабораторных животных предварительно разбавляли дистиллированной водой в соотношении 1:10 [1, 52, 6, 117].

Вариант 1. (1г сухого вещества+99мл 40% этанола).

Средство такой концентрации обладало наименее выраженным фармакологическим действием.

Вариант 2. (2г сухого вещества + 98мл 40% этанола).

Такая концентрация сухого вещества в 40% этаноле оказалась оптимальной, так как при его введении антиоксидантные адаптогенные свойства данного средства проявились максимально.

Вариант 3. (3г сухого вещества + 97мл 40% этанола)

При такой концентрации средства у большинства животных наблюдалась диарея.

Для проведения эксперимента было выбрано средство с концентрацией сухого вещества варианта №2.

Средство, названное «Асгиман» в эксперименте на лабораторных животных предварительно разбавляли дистиллированной водой в соотношении 1:10.

Эффективность средства «Асгиман» сравнивали с лечебным действием жидкого экстракта элеутерококка (стандарт), известного и широко используемого адаптогена. В качестве модели для изучения физической нагрузки нами был использован «плавательный бассейн» - глубокая ванна. Экспериментальные исследования проводили на белых беспородных крысах обоего пола весом 172-240г, содержащихся на общевиварном режиме.

Следует отметить, что в разработанном средстве, которое было названо «Асгиман» содержание селена составляло 1,7 мг на 100мл.

Помимо селена в составе средства «Асгиман» содержатся жизненно важные микроэлементы (селен), тяжелые металлы (цинк, медь, свинец, кадмий), флавоноиды, гликозиды, дубильные вещества, а также ряд других биологически активных соединений, которые повышают сопротивляемость в живых организма (табл.4.1.1.).

Таблица 4.1.1. - Сравнительная оценка содержания селена в изученных растениях и в разработанном препарате Асгиман

Настойка из растений	Выход селена из 100 г настойки, мг
Астрагал мохнатый - <i>Astragalus lasiosemius</i>	2.0
Молочай зеравшанский - <i>Euphorbia sarawschanica</i>	1.6
Гинкго билоба - <i>Ginkgo biloba</i>	1.5
Средство «Асгиман»	1.7

4.2. Определение острой токсичности средства «Асгимана»

Одним из обязательных этапов доклинических исследований при разработке новых лекарственных средств является оценка их безопасности. В рамках данной работы была проведена оценка острой токсичности средство «Асгиман» с целью определения показатель ЛД - 50. Эксперимент проводился на 110 белых мышах обоего пола, средней массой тела 17 - 20г. Средство вводился животным внутрижелудочно с интервалом 30 минут в различных дозировках, указанных в таблице 4.2.1.

Таблица 4.2.1. - Показатели острой токсичности средства «Асгиман» для белых мышей(n=110)

Серии животных	Доза, мл/кг	Число белых мышей			Летальность, %	LD ₁₆	LD ₅₀	LD ₈₄	LD ₁₆	LD ₅₀	LD ₈₄
						Метод Кербера			Метод пробит анализа		
		Количество мышей в серии	Выжившие	Погибшие		мл/кг	мл/кг	мл/кг	мл/кг	мл/кг	мл/кг
1%-ный крахмальный раствор	25	10	10	0	0	Не определяется			Не определяется		
Асгиман	4	10	10	0	0	14.98	25.60± 2.20	38.16	19.79	26.27	34.84
Асгиман	8	10	10	0	0						
Асгиман	12	10	10	0	0						
Асгиман	16	10	9	1	10						
Асгиман	20	10	8	2	20						
Асгиман	24	10	6	4	60						
Асгиман	28	10	5	5	50						
Асгиман	32	10	4	6	60						
Асгиман	36	10	2	8	80						
Асгиман	38	10	0	10	100						

При исследовании токсичности средства «Асгиман» на белых мышах (n=110) при однократном введении наблюдается зависимость летальности от объема введенной дозы (таблица 4.2.1.). В контрольной группе, получавшей 1% - ный крахмальный раствор, смертельные исходы в период наблюдения отсутствовали. При введении исследуемого вещества в дозах от 4 до 12 мл/кг летальных исходов также не отмечалось. Первые случаи смертельных исходов у белых мышей начали отмечаться при введении средства в дозе 16 мл/кг (10% смертности). Увеличение дозировки привело к росту процента смертности: 20 мл/кг - 20%, 24 мл/кг - 60%, 28 мл/кг - 50%, 32 мл/кг - 60%, 36 мл/кг - 80%, а при дозе 38 мл/кг летальность составила 100%, то есть погибали все животные этой серии. Полученные результаты были обработаны методом [214, 207].

Таким образом, при определении летальных исходов в остром эксперименте на белых мышах были получены следующие результаты: острая токсичность определенная методом Кербера имела следующее значение: $LD_{16} = 14.98$ мл/кг, $LD_{50} = 25.60 \pm 2,20$ мл/кг, $LD_{84} = 38.16$ мл/кг. При вычислениях методом пробит-анализа рассчитанные значения составили $LD_{16} = 19.79$ мл/кг, $LD_{50} = 26.27$ мл/кг, $LD_{84} = 34.84$ мл/кг, что подтверждает надежность результатов исчисления.

Таблица 4.2.2. - Показатели острой токсичности средства «Асгиман» для белых крыс (n=100).

Серии животных	Доза, мл/кг	Число белых крыс			Леталь ность, %	LD ₁₆	LD ₅₀	LD ₈₄	LD ₁₆	LD ₅₀	LD ₈₄
		Количе ство крыс в серии	Выжи вшие	Пог ибш ие		Метод Кербера			Метод пробит анализа		
						мл/кг	мл/кг	мл/кг	мл/кг	мл/кг	мл/кг
1%-ный крахмальны й раствор	25	10	10	0	0	Не определяется			Не определяется		
Асгиман	4	10	10	0	0	13.38	23.62±2,6 4	32.14	17.94	23.18	29.95
Асгиман	8	10	10	0	0						
Асгиман	12	10	10	0	0						
Асгиман	16	10	9	1	10						
Асгиман	20	10	6	3	30						
Асгиман	24	10	5	5	50						
Асгиман	28	10	2	8	80						
Асгиман	32	10	1	9	90						
Асгиман	36	10	0	10	100						

При пероральном введении средства «Асгиман» белым крысам ($n=100$) показатели острой токсичности имели сходную закономерность с показателями острой токсичности, определенной на мышах (таблица 4.2.2.). В контрольной группе смертность отсутствовала. При введении средства в дозах от 4 до 12 мл/кг у животных не наблюдалось смертельных исходов. При внутрижелудочном введении «Асгимана» в дозе 16 мл/кг (10%) впервые было отмечено смертность. Соответственно увеличению дозировки вводимого средства, увеличивался и процент летальных исходов экспериментальных животных: 20 мл/кг - 30%, 24 мл/кг - 50%, 28 мл/кг - 80%, 32 мл/кг - 90%, 36 мл/кг - 100%. Как в опыте на мышах, так и в опыте на белых крысах, гибель всей серии наблюдается при введении средства в дозах выше 30 мл/кг массы.

Таким образом, при исследовании острой токсичности средства на белых крысах при обработке результатов эксперимента методами Кербера и пробит - анализа, результаты оказались практически схожими с результатами эксперимента на мышах. Данные значений вычисленных методом Кербера составили $LD_{16} = 13.38$ мл/кг, $LD_{50} = 23.62 \pm 2,64$ мл/кг, $LD_{84} = 32.14$ мл/кг. Метод пробит-анализа дал схожие результаты: $LD_{16} = 17.94$ мл/кг, $LD_{50} = 23.18$ мл/кг, $LD_{84} = 29.95$ мл/кг.

Полученные на белых мышах и крысах данные свидетельствуют о дозозависимом токсическом эффекте средства «Асгиман». Средняя летальная доза (LD_{50}) для мышей составила 25.60 мл/кг (по методу Кербера) и 26.27 мл/кг (по пробит - анализу), для крыс - 23.62 мл/кг и 23.18 мл/кг соответственно.

Таким образом, в результате определения острой токсичности в остром эксперименте на белых мышах были получены следующие результаты: острая токсичность определенная методом Кербера имела следующие значения: $LD_{16} = 14.98$ мл/кг, $LD_{50} = 25.60 \pm 2.20$ мл/кг, $LD_{84} = 38.16$ мл/кг. При анализе методом пробит-анализа рассчитанные значения составили

LD16 = 19.79 мл/кг, LD50 = 26.27 мл/кг, LD84 = 34.84 мл/кг, что подтверждает надежность результатов исчисления. При исследовании острой токсичности у белых крыс и обработке результатов методами Кербера и пробит-анализа получены практически похожие результаты. Данные полученные методом Кербера составили LD16 = 13.38 мл/кг, LD50 = 23.62±2.64 мл/кг, LD84 = 32.14 мл/кг. Метод пробит-анализа дал схожие результаты: LD16 = 17.94 мл/кг, LD50 = 23.18 мл/кг, LD84 = 29.95 мл/кг. По результатам наших исследований, которые проводились на белых мышах и крысах средство «Асгиман» можно отнести к категории малотоксичных средств. (GHS Classification Criteria for Acute Toxicity).

4.3. Антигипоксическое адаптивное действие средства «Асгиман», созданного на основе некоторых лекарственных растений Таджикистана

Увеличение воздействия негативных факторов на человеческую популяцию под влиянием серьезных изменений окружающей среды, питания и условий жизни в целом, все больше связано со снижением компенсаторных и адаптационных способностей организма человека. Проблема сохранения здоровья населения в современном обществе с его природно-экологическими, научно - техническими и экономическими особенностями приобретает новое лицо.

Одной из самых серьезных проблем современной медицины, на сегодняшний день остается проблема кислородного голодания - гипоксия, поскольку состояние нехватки кислорода способно вызывать серьезные нарушения в организме, включая ишемические повреждения, особенно в головном мозге. Кислородное голодание может отражаться практически на всех органах и отдельных тканях организма. Профилактика кислородного голодания - важнейшая задача современной медицины.

Как отмечается во многих источниках [105, 59, 58], ухудшение условий окружающей среды приводит к повышению потребности в

дополнительных средствах для поддержания здоровья, в том числе в адаптогенах, антиоксидантах, иммуномодуляторах и других биологически активных веществах. Одной из приоритетных задач современной медицины является разработка «активных факторов» - новых высокоэффективных лекарственных средств, способных повысить адаптационные возможности организма. Эти потребности частично удовлетворяются как синтетическими средствами, так и препаратами растительного и животного происхождения, которые объединяются под общим названием «адаптогены».

Существуют адаптогены природного происхождения, которые по своей эффективности и безопасности равны и даже превосходят синтетические аналоги. Адаптогены, в том числе продукты природного происхождения, в этом отношении играют особую роль. Это инструменты, которые повышают способность организма человека адаптироваться к чрезмерным физическим, химическим и психологическим нагрузкам при воздействии на него окружающей среды.

Хотя в настоящее время используются некоторые природные адаптогены, необходимо исследовать новые природные адаптогены, экономически выгодные, обладающие оздоравливающими свойствами, безвредные при длительном использовании и произведенные из экологически чистого растительного и животного сырья [216].

Терапевтическое действие адаптогенов на организм человека многогранно и разнообразно. Они улучшают обменные процессы, активизируют иммунную систему, стимулируют эндокринную и центральную нервную систему, изменяют чувствительность рецепторов к гормонам, регулируют работу клеточных мембран, оказывают антиоксидантное действие, активируют ферменты энергетического обмена, что приводит к «оптимизации» метаболизма и адаптации организма к негативному воздействию внешних стрессов (окружающая среда).

Адаптогенное действие средства «Асгиман» и селена было изучено в эксперименте на 75-ти белых беспородных крысах обоего пола, которые были подвергнуты физической нагрузке в двух различных климато - экологических условиях. Животные были разделены на пять групп по 15 особей.

Первая группа (I) являлась интактной, второй (II), контрольной группе вводилась дистиллированная вода в дозе 2мл/кг. Третьей (III) группе с целью сравнения вводили известный препарат - элеутерококка экстракт жидкий в дозировке 2мл/кг. Четвертой (IV) животных получала 0,1% водный раствор селенита натрия в дозе 2мл/кг. Пятая группа(V) вводилось средство «Асгиман» по 2мл/кг массы тела.

Препараты экспериментальным животным вводились внутрижелудочно.

Адаптогенные свойства изучаемых препаратов оценивали по уровню физической работоспособности животных методом принудительного плавания. В эксперименте использовалась ванна размером 50х60 см и глубиной 50 см, заполненная водой комнатной температуры (22 - 24⁰С). Все группы животных, предварительно помеченные для дифференциации, помещали в воду одновременно. Физическую работоспособность животных оценивали по времени продолжения плавания крысы до полного утомления, а также по принудительному опусканию на дно ванны. Этот показатель использовали для оценки характера действия препаратов.

Целью эксперимента было сравнительное изучение влияния средства «Асгиман» 0.1% - водного раствора селенита натрия на устойчивость животных к физической нагрузке и уровень их физической работоспособности. В качестве контрольного средства использовался препарат элеутерококк. Исследование проводилось в условиях подострого эксперимента, продолжавшегося 15 дней. С точки зрения международных

стандартов (OECD, GLP) 15 - дневное введение препарата обычно считается подострым, если оно направлено на оценку повторного воздействия.

Экспериментальные исследования проводились как в условиях долины (г. Душанбе, 850м. над ур. м.) так и высокогорья (биостанция Сияхкух, 2500м над ур. м.).

Из представленной таблицы 4.3.1. видно, что интактные группы (I) в условиях долины, в среднем, плавали 46.1 ± 0.08 минут. Продолжительность плавания животных контрольной группы (II) была идентична продолжительности плавания группы (I). Продолжительность плавания животных, получавших внутрижелудочно экстракт элеутерококка жидкий (2 мл/кг) и животных, получивших 0.1% - водный раствор селенита натрия (2 мл/кг), увеличилась на 23% и 29% соответственно. Установлено, что у подопытных животных, получавших внутрижелудочно средство «Асгиман» в дозе 2мл/кг массы тела однократно, продолжительность плавания до полного утомления составила в среднем 62.7 ± 0.01 мин. Это свидетельствует о повышении физической работоспособности и выносливость на 36% ($P < 0.001$) по сравнению с контролем. Полученные значения оказались выше, чем у животных, получавших препараты элеутерококка и селенита натрия.

Антигипоксическое действие экспериментального средства «Асгиман» возрастало при его ежедневном внутрижелудочном введении в течение 15 дней. После 15 дней введения препарата в дозе 2 мл/кг массы тела у подопытных животных, средняя продолжительность плавания до полного утомления достигала до 62.7 ± 0.01 минут, что существенно превышало аналогичный показатель в интактной группе - 46.1 ± 0.08 минут ($P < 0.002$). Эти данные свидетельствуют о выраженном антигипоксическом эффекте средства «Асгиман» при его курсовом применении.

Как видно из данных, физическая работоспособность животных под действием средства «Асгиман» была выше по сравнению с настойкой элеутерококка на 13% ($P < 0.002$). При такой же схеме эксперимента, у

животных, получавших 0.1% водный раствор селенита натрия из расчета 2 мл/кг массы тела, наблюдается аналогичная картина. В этом случае экспериментальные животные плавали дольше в среднем на 32 минуты (+7%).

Можно констатировать, что «Асгиман» увеличивал физическую выносливость животных на 36% ($P<0,001$).

Таблица 4.3.1. - Адаптивное влияние средства «Асгиман» на физическую нагрузку у белых крыс в условиях долины

Серия опытов и дозы, мл/кг массы тела	Кол-во животных	Вес животных, г.	Продолжительность плавания, мин.
Интактные	15	221.7±0.01	44.3±0.07
Контрольные, дист. вода, 2 мл/кг	15	<u>217.4±0.01</u> 100%	<u>46.1±0.04</u> 100% ($P<0.004$)
Жидкий экстракт элеутерококка, 2 мл/кг	15	<u>226.9 ±0.05</u> 4.3% ($P<0.5$)	<u>56.7±0.01</u> +23% ($P<0.002$)
0,1% - водный раствор селенита натрия, 2 мл/кг	15	<u>203.4 ±0.03</u> -6.4% ($P<0.5$)	<u>59.5±0.03</u> +29% ($P<0.003$)
Средство «Асгиман» 2 мл/кг	15	<u>213.6±0.06</u> -1.7% ($P<0.5$)	<u>62.7±0.02</u> +36% ($P<0.001$)
Примечание: все расчёты производятся в процентах относительно показателей контрольного ряда, принятых за 100%; ** Р - уровень статистической значимости различий по сравнению с контрольной группой.			

В условиях высокогорья (биостанции Сияхкух), были получены экспериментальные данные, представленные в (табл. 4.3.2.), которые показывают некоторые незначительные отличия по сравнению с результатами, полученными в условиях долины.

В условиях высокогорья контрольные животные плавали в среднем 44.3 ± 0.06 мин, тогда как экспериментальные животные, которым внутрижелудочно вводили средство «Асгиман» в дозе 2 мл/кг массы тела, плавали 58.5 ± 0.01 минуты (+32%). В процентном соотношении это составило на 13% больше по сравнению с животными, которым вводили элеутерококк. Физическая работоспособность животных под действием «Асгимана» по сравнению с животными, получавшими 0,1% водный раствор селенита натрия была выше на 6% ($P < 0.002$).

Таблица 4.3.2. - Адаптивное влияние средства «Асгиман» на физическую нагрузку у белых крыс в условиях высокогорья

Серия опытов и дозы, мл/кг массы тела	Кол-во жив-ных	Вес животных, г.	Продолжительность плавания, мин.
Интактные	15	226.7 ± 0.01	44.6 ± 0.04
Контрольные, дист, вода, 2 мл/кг	15	<u>233.5 ± 0.03</u> 100%	<u>44.3 ± 0.06</u> 100%
Жидкий экстракт элеутерококка, 2 мл/кг	15	<u>221.8 ± 0.02</u> -5.0% $P < 0.5$	<u>52.7 ± 0.04</u> +19% ($P < 0.01$)
0,1% водный раствор селенита натрия, 2 мл/кг	15	<u>226.9 ± 0.04</u> -2.8% ($P < 0.5$)	<u>55.8 ± 0.04</u> +26% ($P < 0.001$)
Средство «Асгиман», 2 мл/кг	15	<u>234.0 ± 0.5</u> +0,21 ($P < 0.5$)	<u>58.5 ± 0.01</u> +32 % ($P < 0.001$)

Примечание: все расчёты производятся в процентах относительно показателей контрольного ряда, принятых за 100%;

** Р - уровень статистической значимости различий по сравнению с контрольной группой.

Показатели данных экспериментов свидетельствуют о том, что самым высоким адаптогенным свойством, которое выражающееся в повышении физической работоспособности и выносливости экспериментальных животных в условиях подострого эксперимента - предварительного 15 - ти

дневного введения препаратов, как в условиях долины, так и в условиях высокогорья, обладает средство «Асгиман».

Для наглядности и правильной интерпетации полученных гематологических и биохимических показателей крови лабораторных животных, подвергшихся экспериментальному исследованию, необходимо иметь представление о нормальных (референсных) значениях этих параметров. В связи с этим в таблице 4.3.3. [201, 212,]приведены средние (референсные) гематологические и биохимические показатели крови клинически здоровых, половозрелых, беспородных лабораторных крыс, находящихся в стандартных условиях содержания.

Эти значения служат контрольной основой для последующего сравнения с показателями опытных групп и позволяют более точно выявлять отклонения, вызванные действием исследуемых веществ или внешних факторов, включая гипоксическое воздействие.

Таблица 4.3.3. – Референсные гематологические и биохимические показатели крови половозрелых беспородных лабораторных крыс.

Показатели	Норма
Эритроциты	5.3 - 7.8 $\times 10^{12}$ /л
Гемоглобин	130 - 170 г/л
Лейкоциты	4.6 - 10.4 $\times 10^9$ /л
Цветной показатель	0.85 -1.05
АсАт	10 -40 Ед /л
АлАт	10 -40 Ед /л
Глюкоза	4.0- 6.5 ммоль/л
Са ²⁺	2.2 -3.0 ммоль /л
МДА	2.0 -5.0 нмоль/л
Каталаза	10 - 50 Ед /мг белка
11 - ОКС	100 - 250 нг/мл

В подостром эксперименте, сравнительный анализ полученных данных проводился относительно гематологических и биохимических показателей

крови контрольной группы (II) животных. Интактная (I) группа физической нагрузке не подвергалась.

Интерпретация гематологических показателей приведенных в таблицах 4.3.4. и 4.3.5., указывает на адаптивную реакцию организма животных, на гипоксию, вызванную применением физической нагрузки, как в условиях долины, так и в условиях высокогорья. В контрольных группах животных (II) произошло достоверное повышение показателей эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов, что является косвенным признаком гипоксии. Данные контрольной группы животных (II) в двух условиях указывают на то, что степень гипоксии оказалась выше в условиях высокогорья (эритроцитоз и лейкоцитоз в этой серии экспериментов более выражены).

С применением исследуемых средств, нами наблюдалась тенденция к снижению гематологических показателей крови в группах животных (III), (IV), (V), но в разной степени. При введении элеутерококка в условиях долины количество эритроцитов снизилось на 5.4%, количество гемоглобина и лейкоцитов на 5.3% и 5.6% соответственно. При введении 0.1% раствора селенита натрия количество эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов снизилось соответственно на 7.5%, 7.9% и 8.9%. При введении «Асгимана» показатели эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов практически приблизились к показателям таковых у интактной группы (I). Изучение показателей периферической крови в условиях высокогорья (2500 м. над ур. моря.) до и после применения адаптогенных средств, показало, что наблюдается такая же тенденция, что и в условиях долины, т.е. при воздействии элеутерококка и 0.1% - раствора селенита натрия происходит положительный сдвиг в цифрах показателей эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов. При применении «Асгимана», количество эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов максимально приближается к цифрам этих показателей в интактной группе (I).

Цветной показатель варьирует незначительно и соответствует норме.

Необходимо подчеркнуть, что в условиях высокогорья гематологические показатели крови были выше, чем в условиях долины (табл. 4.3.4.).

Таблица 4. 3.4. - Показатели периферической крови животных в условиях долины (г. Душанбе, 850м. над ур. моря.)

Серия опытов и дозы, мл/кг массы тела	Эритроциты, *10 ¹²	Гемоглобин, г/л	Лейкоциты *10 ⁹	Цветной показатель
Интактные	6.6±0.02	131±0.03	6.1±0.04	0.99±0.03
Контрольные	<u>7.6±0.03</u>	<u>151±0.03</u>	<u>7.9±0.04</u>	<u>1.0±0.04</u>
дист.вода 2мл/кг	100 % (P<0.5)	100 % (P<0.5)	100 % (P<0.5)	100% (P<0.5)
Элеутероккок 2 мл/кг	<u>7.2 ±0.03</u> -5.4% (P<0.5)	<u>143±0.09</u> -5.3 % (P<0.5)	<u>7.46±0.07</u> -5.6 % (P<0.5)	<u>1.0±0.04</u> -10% (P<0.5)
0,1% водный раствор селенита натрия, 2мл/кг	<u>7.0 ±0.02</u> -7.5% (P<0.5)	<u>139 ±0.03</u> -7.9 % (P<0.5)	<u>7.2±0.02</u> -8.9% (P<0.5)	<u>0.99±0.04</u> -4.4% (P<0.5)
Средство «Асгиман» 2 мл/кг	<u>6.8±0.02</u> -10.5% (P<0.5)	<u>135±0.03</u> -10.6% (P<0.5)	<u>6.9±0.01</u> -12.9 % (P<0.5)	<u>0.99±0.04</u> -6.7% (P<0.5)
Примечание: все расчёты в процентах выполнены по отношению к показателям к контрольной серии, принятым за 100%; ** Р - уровень статистической значимости различий по сравнению с контрольной группой.				

Таблица 4.3.5. - Показатели периферической крови животных в условиях высокогорья (Сияхкух, 2500м над ур. моря.)

Серия опытов и дозы в мл/кг массы	Эритроциты *10 ¹²	Гемоглобин г/л	Лейкоциты *10 ⁹	Цветной показатель
Интактный	6.8±0.04	135±0.02	6.3±0.02	0.99±0.01
Контрольные	<u>8.4±0.04</u>	<u>167±0.04</u>	<u>8.1±0.01</u>	<u>0.99 ±0.01</u>
дист. вода 2мл/кг	100 % (P<0.5)	100 % (P<0.1)	100 % (P<0.5)	100% (P<0.5)

Продолжение таблица 4.3.5.				
Элеутрококк	<u>7.9±0.02</u>	<u>157±0.04</u>	<u>7.3±0.02</u>	<u>0.99±0.03</u>
2 мл/кг	-5.5 %	-6.2 %	-9.4%	-9%
	(P<0.5)	(P<0,5)	(P<0.5)	(P<0.5)
0,1% водный	<u>7.45±0.04</u>	<u>151±0.04</u>	<u>6.8±0.04</u>	<u>1.01±0.04</u>
раствор селенита	-11.2 %	-9.4 %	-16.2 %	-3.0%
натрия, 2 мл/кг	(P<0.1)	(P<0.5)	(P<0.1)	(P<0.5)
Средство	<u>7.0±0.04</u>	<u>149±0.01</u>	<u>6.4±0.03</u>	<u>1.05±0.02</u>
«Асгиман»	-16.6%	-10.9 %	-20.9%	-5%
2 мл/кг	(P<0.1)	(P<0.5)	(P<0.5)	(P<0.5)
Примечание: все расчёты в процентах выполнены по отношению к показателям к контрольной серии, принятым за 100%;				
** Р - уровень статистической значимости различий по сравнению с контрольной группой.				

Применение исследуемых средств в подостром эксперименте с моделированием гипоксии, как в условиях долины, так и на больших высотах, показало, что разработанное нами средство «Асгиман», а также 0,1% водный раствор селенита натрия по сравнению с элеутерококком обладают более выраженным антигипоксическим адаптогенным действием. Это выразилось в приближении гематологических показателей крови экспериментальных животных групп (IV) и (V) к показателям у интактной группы (I) животных.

4.4 - Исследование биохимических показателей крови.

В ходе биохимических исследований, также проведенных в двух климато-экологических условиях, были изучены некоторые параметры печени, в частности ферменты АсАТ, АлАТ, а также интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), которая определялась по динамике накопления конечного продукта малонового диальдегида (МДА). Исходя из цели эксперимента, также была определена активность антиоксидантного фермента каталазы, который предотвращает накопление

токсичной перекиси водорода в клетках, катализируя разложение перекиси водорода (H_2O_2) на воду (H_2O) и молекулярный кислород (O_2), тем самым защищая клетки от окислительного стресса. Таким образом, каталаза способствует снижению окислительных процессов в клетках, то есть участвует в детоксикации организма.

Напряженность степени адаптационных механизмов оценивалась по содержанию в плазме крови глюкозы, ионов Са и 11 - ОКС.

Как видно из показателей ферментов трансаминаз - АсАТ и АлАТ, полученных в условиях долины, у животных во время физических нагрузок (II), относительно этих показателей у интактной группы (I) наблюдается повышение уровня ферментов АсАТ и АлАТ на 30.4% и 26.4%, что свидетельствует об интенсификации процессов переаминирования.

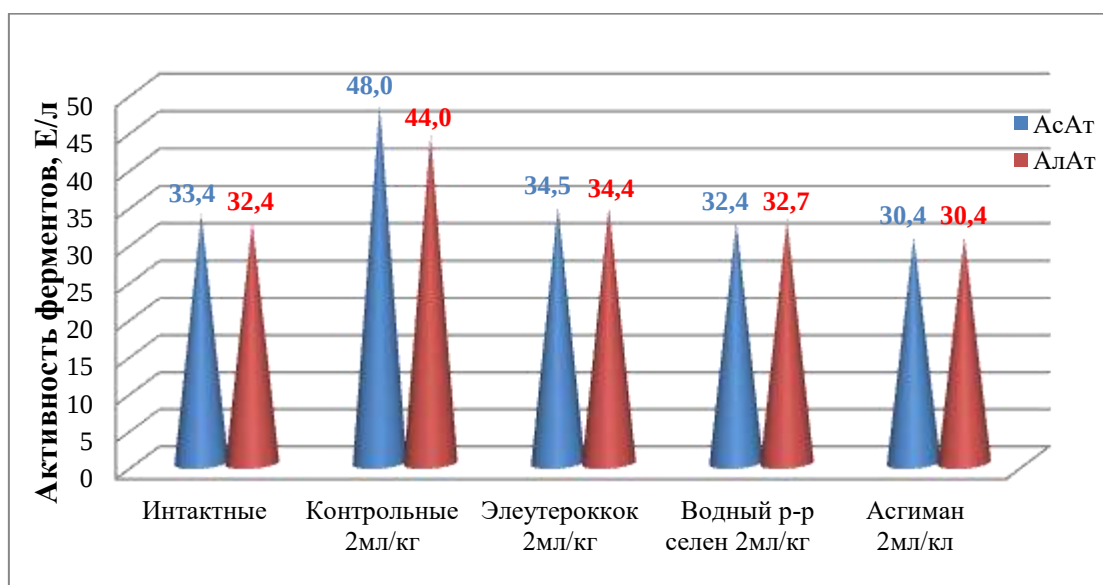


Рисунок 4.3.1. Показатели АсАТ и АлАТ сыворотки крови крыс в условиях долины (г. Душанбе 850 м над ур.м.).

Под действием элеутерококка (III) показатели АсАТ и АлАТ по сравнению с этими показателями в контрольной группе (I) снизились на 6.2% и 7%.

При введении 0.1% раствора селенита натрия (IV) эти показатели снизились на 32.5% и 25.7%, а при введении средства «Асгиман» (V) имело

место достоверное снижение АсАТ и АЛАТ по сравнению с контролем (II) на 36.6% и 30.9% соответственно.

На основании этих данных, можно сделать некоторые выводы о положительном адаптогенном влиянии применявшихся в эксперименте средств, на нормализацию процессов переаминирования в организме лабораторных животных. Максимальный эффект был получен при введении средства «Асгиман».

Необходимо отметить, что под действием 0,1% - водного раствора селенита натрия показатели перекисного окисления липидов достоверно снижаются больше, чем при применении как элеутерококка, так и «Асгимана». В то же время, 0,1% - водный раствор селенита натрия и «Асгиман», как и элеутерококк повышают активность каталазы, что свидетельствует о повышении интенсивности антиокислительного процесса. Следует отметить, что имело место снижение содержания малонового диальдегида и повышение активности каталазы (табл. 4.3.6).

**Таблица 4.3.6. - Содержание МДА и каталазы в условиях долины
(г. Душанбе, 850 м над ур. моря.)**

Опытные животные	МДА нмоль/л	Каталаза Е/ (мг)
Интактные	2.4±0.03	16.4±0.02
Контрольные	<u>3.6±0.02</u>	<u>18.4±0.04</u>
дист. вода 2 мл/кг	100%	100%
Элеутерококк	<u>3.2±0.03</u>	<u>20.5 ± 0.02</u>
2 мл/кг	-10.7 %	+11.6%
0,1% водный раствор селенита натрия 2 мл/кг	<u>2.95±0.04</u>	<u>26.0±0.03</u>
	-17.8%	+41.3%
Средство «Асгиман»	<u>2.7 ±0.01</u>	<u>24.47 ±0.01</u>
2 мл/кг	-25.0 %	+33 %

Исходя из данных проведенных биохимических исследований, представилась возможность сказать, что БАД «Асгиман» наряду с

антигипоксическим адаптогенным действием, обладает и гепатопротекторными свойствами.

Экспериментальные исследования, проводимые в условиях высокогорья (биостанция Сияхкух) подтверждают, что 0.1% водный раствор селенита натрия и «Асгиман» по сравнению с элеутерококком обладают более выраженным гепатопротекторным и антиоксидантным действием. Как видно из данных на рисунке 2, если в условиях высокогорья активность АсАТ под действием элеутерококка снижается до 40.0 ± 0.04 Е/л, а АлАТ до 42.0 ± 0.04 Е/л, то при введении 0,1% - водного раствора селенита натрия эти показатели составляют, АсАТ 36.2 ± 0.03 Е/л и АлАТ 40.1 ± 0.03 Е/л. В то же время средство «Асгиман» снижает уровень АсАТ до 33.7 ± 0.01 Е/л и АлАТ до 36.4 ± 0.01 Е/л.

Исследования показали, что уровень МДА снижается при введении подопытным животным, как элеутерококка, так и 0,1% - водного раствора селенита натрия, и «Асгимана», но степень снижения при использовании средства «Асгиман» выше и составляет 31% от контроля. Что касается активности каталазы, то этот показатель повышается при введении «Асгимана» до 35% по сравнению с контролем против 23% при введении элеутерококка.

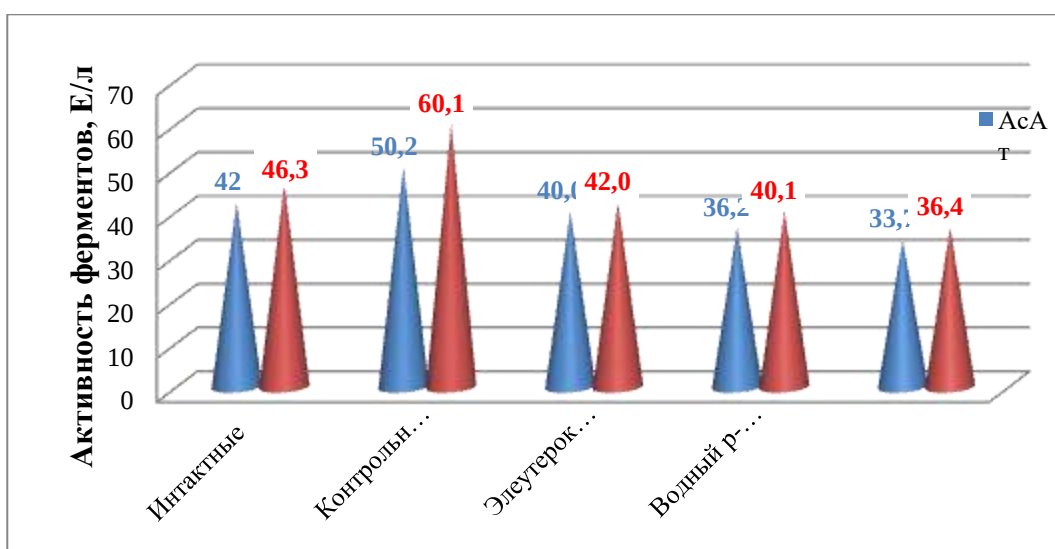


Рисунок 4.3.2. - Показатели АсАТ и АлАТ сыворотки крови крыс в условиях высокогорья (Сияхкух 2500м над ур. моря.).

Таким образом, можно заключить, что 0,1% водный раствор селенита натрия и «Асгиман» оказывают более выраженное детоксикационное действие на гепатоциты т.е. обладают более выраженным антиоксидантным действием.

Таблица 4.3.7. - Показатели МДА и каталазы в условиях высокогорья (Сияхкух 2500м над ур. моря.)

Опытные животные	МДА мк/моль	Каталаза Е/л
Интактные	3.2±0,02	20.4±0.03
Контрольные	<u>4.8±0.02</u>	<u>17.4±0.04</u>
дист. вода 2 мл/кг	100%	100%
Элеутерококк	<u>4.27 ±0.04</u>	<u>20.35 ±0.03</u>
2 мл/кг	-11 %	+17 %
0,1% - водный раствор селенита натрия 2 мл/кг	<u>3.84±0.04</u>	<u>21.57±0.02</u>
	-20%	+35%
Средство «Асгиман»		<u>23.49 ±0.01</u>
2 мл/кг	<u>3.3 ±0.01</u>	+24%
	-31.3%	

В ходе эксперимента изучалось влияние различных веществ, обладающих адаптогенным и антиоксидантным действием - экстракта элеутерококка, селенита натрия и средства «Асгиман» на показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активность каталазы у лабораторных животных в условиях нормобарической (850 м, г. Душанбе) и гипобарической (2500 м, г. Сияхкух) гипоксии.

Из представленных таблиц видно, что во всех контрольных группах наблюдалось достоверное повышение уровня МДА - показателя ПОЛ, что свидетельствует об активации свободнорадикальных процессов, как под влиянием самого экспериментального стрессового фактора, так и в частности гипоксических условий высокогорья. В условиях эксперимента на высокогорье, у животных наблюдалось снижение активности каталазы, что может свидетельствовать о снижении у них антиоксидантной защитной системы.

Применение настойки элеутерококка сопровождалось умеренным снижением уровня МДА (по сравнению с контролем) и повышением активности каталазы. Полученные данные подтверждают наличие антиоксидантного и адаптогенного действия элеутерококка, что согласуется с литературными источниками [149, 223].

Однако в условиях гипоксии эффект элеутерококка был выражен слабее, что связано с особенностями механизма его действия.- преимущественно стимуляцией центральной нервной системы и умеренным повышением устойчивости клеток к гипоксии.

Применение селенита натрия, как селенсодержащего адаптогена (глутатионпероксидаза - селенсодержащий фермент, который играет ключевую роль в защите клеток от окислительного стресса), привело к значительному снижению уровня МДА (на 17 - 205) и значительному повышению активности каталазы (на 24-41%). Это свидетельствует о сильной антиоксидантной активности соединения и подтверждает его способность усиливать ферментативную защиту от свободных радикалов. Результаты подтверждаются рядом исследований по использованию селенитов в моделях окислительного стресса [231].

Наиболее выраженный защитный эффект в отношении перекисного окисления липидов оказывал препарат Асгиман, который снижал МДА на 25-31% и повышал каталазу на 33 - 35%. Средство Асгиман оказало наивысшее антиоксидантное действие, в условиях высокогорья «Асгиман» практически восстановил антиоксидантные показатели до значений интактных животных.

Этот эффект обусловлен прямым антиоксидантным действием компонентов препарата и опосредованным укреплением эндогенной иммунной системы.

Полученные данные позволяют отнести «Асгиман» к перспективным средствам для фармакологической коррекции состояний, связанных с окислительным стрессом. На этом основании можно сделать вывод, что все

изученные средства проявили антиоксидантную активность, однако степень выраженности эффекта была различной.

Наиболее выраженный защитный эффект проявил «Асгиман», как в равнинных, так и в высокогорных условиях, а что касается влияния селенита натрия и элеутерококка, они проявили устойчивые и высокие антиоксидантные свойства.

Приведенные выше результаты подтверждают потенциал использования этих веществ для профилактики и коррекции окислительного стресса и в равнинных и, что особенно актуально, в высокогорных условиях.

Таблица 4.3.8. - Биохимические показатели в условиях долины г. Душанбе (850 м над ур.м.)

Серия опытов и дозы, мл/кг	Кол-во животн ых	Кальций ммоль/л	Глюкоза ммоль/л	11 - ОКС нг/мл
Интактные	15	<u>2.16±0.08</u>	<u>6.0±0.05</u>	173±5.6
Контрольные, дист. вода, 2 мл/кг	15	<u>2.0±0.08</u> 100%	<u>5.8±0.04</u> 100%	201±6.6 100%
Жидкий экстракт элеутерококка, 2 мл/кг	15	<u>2.11±0.07</u> +7.8%	<u>5.86±0.05</u> +1%	195±5.7 -3% <0.02
0,1% - водный раствор селенита натрия, 2 мл/кг	15	<u>2.2±0.05</u> +10,7%	<u>5.92±0,05</u> +2%	179±4.2 -10.9% <0.05
Средства «Асгиман» 2 мл/кг	15	<u>2.25±0.03</u> +12.7%	<u>6.15±0.06</u> +6%	175±7.7 -12.9% >0.5

Таблица 4.3.9. - Биохимические показатели в условиях высокогорья (Сияхкух, 2500 м над ур. моря.)

Серия опытов и дозы, мл/кг	Кол-во животных	Кальций ммоль/л	Глюкоза ммоль/л	11 - ОКС нг/мл

Продолжение таблица 4.3.9.				
Интактные	15	2.1±0.05	6.5±0.07	176±5.6
Контрольные, дист. вода, 2 мл/кг	15	<u>2.04±0.08</u> 100%	<u>6.6±0.09</u> 100%	<u>209±6.6</u> 100%
Жидкий экстракт элеутерококка, 2 мл/кг	15	<u>2.2±0.07</u> +7.8%	<u>6.8±0.10</u> +1.53%	200±7.7 -4.3% <0.001
0,1% водный раствор селенита натрия, 2 мл/кг	15	<u>2.3±0.05</u> +12.7%	<u>7.2±0.74</u> 10.8%	186±8.3 -11% <0.02
Средства «Асгиман» 2 мл/кг	15	<u>2.3±0.04</u> +12.7%	<u>7.3±0.14</u> +12%	178±5.4 -14.8% >0.5

В таблицах представлены результаты эксперимента по измерению уровня кальция, глюкозы и гипоталамус - гипофиз - адренокортикальная система (ГГАС) в плазме крови лабораторных животных. Для анализа и интерпретации данных использовался экспериментальный метод, который состоял из следующих групп:

- интактная группа (n=15);
- контрольная группа (n=15);
- группы с адаптогенами (n=15 в каждой); жидкий экстракт элеутерококка (2 мл/кг); 0,1% - водный раствор селенита натрия (2 мл/кг) и средство «Асгиман» 2 мл/кг,

Все эти препараты вводились в объеме 2 мл/кг внутривенно. Измерялись следующие параметры: кальций (ммоль/л) - показатель минерального гомеостаза; глюкоза (ммоль/л) - показатель энергетического обмена и стресса; 11 - ОКС (нг/мл), показатель активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (кортикостерон у крыс).

Результаты исследования показали, что снижение кальция в контрольной группе было незначительным, что может быть связано с

физической нагрузкой, вызывающей перераспределение кальция в мышцы, или метаболическим ацидозом. Снижение на 2.86% находится в пределах физиологических изменений и не указывает на значительный сдвиг в гомеостазе. Увеличение содержания кальция по сравнению с контролем свидетельствует о стабильности гомеостаза. Элеутерококк, скорее всего, улучшает кровообращение и обмен веществ за счет снижения усвоения кальция тканями или усиления его мобилизации. Значение 2.2 ммоль/л близко к показателю интактной группы, что свидетельствует о тенденции к нормализации перераспределения кальция в организме. Микроэлемент селен действует как антиоксидант и может защищать клетки от окислительного стресса, вызванного физическими нагрузками, а также улучшать функцию митохондрий, что снижает усвоение кальция мышцами. Значение 2.3 ммоль/л находится на верхней границе нормы, что может свидетельствовать об активации компенсаторных механизмов. «Асгиман» также действует как антиоксидант, поддерживая уровень кальция. Разница указывает на несколько большую стабильность результатов.

Небольшое повышение уровня глюкозы может быть связано с физическими упражнениями, которые активируют гипоталамус - гипофиз – адренокортикальная система (ГГАС) и симпатическую систему, стимулируя гликогенолиз и глюконеогенез. Это типично для стресса (в нашем случае при принудительном плавании), но увеличение незначительно и находится в пределах нормы. Небольшое увеличение уровня глюкозы по сравнению с контролем может указывать на улучшение энергетического обмена. Элеутерококк подавляет мобилизацию глюкозы для поддержки мышечной активности, но ее значение остается в норме. Разница (+1.53%) незначительна, что свидетельствует о легком адаптогенном эффекте.

Введение селенита натрия привело к более выраженному повышению уровня глюкозы в плазме, чем введение элеутерококка, но с большей средней ошибкой (+0.74), что указывает на вариабельность внутри

группы. Селенит натрия может усиливать глюконеогенез или снижать окислительный стресс за счет улучшения метаболизма глюкозы. Значение 7.2 ммоль/л близко к верхней границе нормы, что может быть связано с действием данного средства.

Применение «Асгимана» дало самый высокий уровень глюкозы, но в пределах нормы. Меньшая средняя ошибка (+0.14) свидетельствует о стабильности результатов. Асгиман может стимулировать энергетический обмен веществ подобно селениту. Повышение уровня 11 - ОКС (кортикостерона) в контрольной группе подтверждает стрессовый эффект физических упражнений. Активация 11- ОКС увеличивает выброс кортикостерона, что типично для интенсивных физических нагрузок. Уровень 209 нг/мл умеренно высок, но находится в пределах ожидаемого диапазона для стресса (200 - 400 нг/мл).

Незначительное снижение 11 - ОКС по сравнению с контролем свидетельствует о выраженном адаптогенном действии элеутерококка. Он модулирует ГГАС, снижая чрезмерную секрецию кортикостерона, что предотвращает изменения, связанные со стрессом. Уровень 200 нг/мл близок к показателям интактной группы, что подтверждает устойчивость реакции на стресс.

Селенит натрия снижал 11- ОКС более выражено, чем элеутерококк, до 186 нг/мл, со средней статистической значимостью. Он действует как антиоксидант, снижая окислительный стресс, что повышает активацию ГГАС во время физических нагрузок. С применением «Асгимана» уровень 11- ОКС опустился и стал практически идентичен показателю здоровой группы - 178 нг/мл, что свидетельствует об эффективной нормализации реакции на стресс. Уровень практически идентичен уровню здоровой группы, что указывает на потенциальный адаптогенный эффект. Наиболее значительное снижение 11- ОКС может отражать изменчивость эффекта или недостаточную мощность выборки.

Интakтная группа - все параметры в норме, что касается контрольной группы, наблюдается снижение кальция (-2.86), повышение глюкозы (+1.53%) и 11 - ОКС (+18.75%), подтверждающие стресс от физической нагрузки. Элеутерококк нормализует кальций (+7.8%), слегка повышает глюкозу (+1.53), значительно снижает 11 - ОКС (-4.3%). Селенит натрия повышает кальций (+12.7%), глюкозу (+10.8%), снижает 11 - ОКС (-11%).

Средство «Асгиман» повышает кальций (+12.7%), глюкозу (+12%), снижает 11 - ОКС (-14.8%). Незначительное снижение уровня кальция в контрольной группе (-2.86%) согласуется с ранее обсуждавшимся эффектом физической нагрузки, который может приводить к перераспределению кальция в мышцы или метаболическому ацидозу. Все адаптогены повышают уровень кальция (+7.8 – 12.7%), возвращая его к норме или выше, что свидетельствует об их защитном действии на минеральный гомеостаз. Селенит и «Асгиман» показывают более выраженный эффект (+12.7), возможно, из-за их антиоксидантных свойств, которые снижают окислительный стресс и потребление кальция тканями.

Умеренное повышение уровня глюкозы в контрольной группе (+1.53%) свидетельствует о стресс-индуцированном гликогенолизе, что характерно для физических нагрузок. Адаптогены усиливают этот эффект (до +12%), но показатели остаются в норме (6.8-7.3 ммоль/л). Это может быть связано с улучшением энергетического обмена, особенно при приеме селенита и «Асгимана», которые, по видимому, стимулируют глюконеогенез или мобилизацию глюкозы для поддержки мышечной активности.

Повышение уровня 11 - ОКС (кортикостерона) в контрольной группе (+18,75%) подтверждает стресс от физических нагрузок, который активирует ГГАС. Все адаптогены снижают уровень 11- ОКС, что свидетельствует об их способности модулировать реакцию на стресс. Элеутерококк (-4.3%) и селенит (-11%) демонстрируют статистически значимый эффект, «Асгиман» (-14.8%) наиболее эффективен.

При сравнении адаптогенов можно анализировать их действие так: элеутерококк умеренно эффективен, стабилизируя кальций и 11- ОКС, но оказывает меньшее влияние на уровень глюкозы. Его действие связано с модуляцией ГГАС и антиоксидантной защитой.

Селенит натрия оказывает более выраженное воздействие на кальций и глюкозу, из-за антиоксидантных свойств селена, который защищает митохондрии и снижает окислительный стресс. Что касается средства «Асгиман», по содержанию кальция и глюкозы он схож с селенитом, но его влияние на 11- ОКС надежно.

Физические нагрузки вызывают относительную гипоксию, которая усиливает окислительный стресс и активацию ГГАС. Адаптогены уменьшают эти эффекты, стабилизируя уровень кальция, глюкозы и кортикостерона.

В группе интактных крыс все показатели в норме. В контрольной группе снижение кальция (-2.86), повышение глюкозы (+1.53%) и 11 - ОКС (+18.75%) подтверждают стресс от нагрузки. Элеутерококк нормализует кальций (+7.8%), незначительно повышает уровень глюкозы (+1.53), значительно снижает 11- ОКС (-4.3%). Селенит натрия увеличивает уровень кальция (+12.7%), глюкозы (+10,8%) и снижает 11 . ОКС (-11%). Средство «Асгиман» увеличивает уровень кальция (+12.7%), глюкозы (+12%), снижает 11- ОКС (-14.8%).

Адаптогены эффективно снижают реакцию на стресс, стабилизируя уровень кальция и кортикостерона и поддерживая энергетический (глюкозный) обмен веществ. Селенит натрия и « Асгиман» оказывают более выраженное воздействие на кальций и глюкозу, тогда как элеутерококк более надежно снижает 11- ОКС. Дефицит кальция был более выражен в контрольной группе, чем в условиях высокогорья (-2.86%). Это связано с физической усталостью, вызывающей перераспределение кальция в мышцах, или метаболическим ацидозом. В условиях долины физические нагрузки,

создают меньший гипоксический стресс, но все равно снижают уровень кальция из-за мышечной активности. Разница (-7,4%) остается в пределах физиологического диапазона, но свидетельствует о влиянии нагрузки.

Элеутерококк стабилизирует уровень кальция, возвращая его к здоровому уровню (2.16 ммоль/л). Это свидетельствует о его адаптогенном эффекте, за счет улучшения кровообращения и снижения окислительного стресса, что снижает усвоение кальция тканями. Эффект аналогичен на больших высотах (+7.8%), что свидетельствует о том, что элеутерококк проявляет устойчивую активность независимо от условий.

Селенит натрия стабилизирует кальций эффективнее элеутерококка, и эффект несколько менее выражен по сравнению с высокими областями (+12.7%). Селен, как антиоксидант, защищает митохондрии и клеточные мембраны, а также снижает потребность в кальции во время физических упражнений. Нормальным является значение 2.2 ммоль/л, что подтверждает его защитный эффект.

Наиболее существенное увеличение содержания кальция наблюдается на больших высотах (+12.7%). Меньшая средняя ошибка (0,03) свидетельствует о стабильности результатов Асгимана. Можно предположить, что он действует как антиоксидант или стабилизатор метаболизма, а также поддерживает гомеостаз кальция. Значение 2.25 ммоль/л находится на верхней границе нормы.

В отличие от высокогорья (+1.53%), в долине уровень глюкозы в контрольной группе снижается. Это неожиданный результат, поскольку физические упражнения обычно вызывают гликогенолиз и повышение уровня глюкозы, вызванное стрессом. Снижение связано с менее интенсивными физическими упражнениями в долине (меньше гипоксического стресса), истощением запасов гликогена при длительных физических нагрузках без компенсаторного глюконеогенеза. Значение 5.8

ммоль/л остается нормальным, но отражает метаболические особенности теста

Обсуждение.

Как указывает [10], недостаток и избыток многих микроэлементов оказывают существенное влияние на состояние и функционирование органов и систем, на течение биологических процессов и уровень устойчивости организма к вредным факторам. Для нормального течения обменных процессов важно сохранение постоянства химического состава и физико-химических свойств внутренней среды организма, которое зависит от влияния многих факторов.

По данным [154], биологически активные вещества, поступающие с пищей (витамины, ферменты, минеральные соли, микроэлементы и др), играют важную роль в организме. Они обеспечивают гармоничную взаимосвязь и взаимозависимость всех физиологических и биохимических процессов. Регулируя жизненные функции организма, биологически активные вещества оказывают не только лечебное, но и значимое профилактическое действие.

Для профилактики и лечения гипоксических состояний, при различных патологических, наряду с синтетическими антигипоксическими и нейротропными средствами, такими как пирацетам, анирацетам, оксирацетам, ацефен, пантогам и др [2, 5, 84, 12 21], в настоящее время широко применяются природные адаптогенные препараты. Эти средства обладают выраженными антигипоксическими и антиоксидантными свойствами, что подтверждается рядом научных исследований.

В целом адаптогены способны инициировать и поддерживать в организме специфическую адаптивную реакцию, приводящую к повышению оющей устойчивости к различным неблагоприятным факторам. Такая универсальность объясняется способностью модулировать пути стрессового ответа. Стресспротекторное действие адаптогенов проявляется в уменьшении

выраженности или полном отсутствии классического гипоксического «триады Селье», включающего артериальную гипотензию, гипогликемию и угнетение функции надпочечников [222, 221, 230].

По мнению [188], одним из ценных особенностей природных адаптогенов является отсутствие существенных побочных эффектов при их применении, что отличает их от синтетических препаратов. К таким веществам относятся адаптогены растительного и животного происхождения, в том числе витамины, продукты пчеловодства, растительные пищевые добавки, микроэлементы и другие биологически активные компоненты.

В современной литературе широко описаны положительные эффекты повышения эффективности приёма комплексных адаптогенов, таких как Элтон, Леветон, Фитон, Адаптон и др [165, 164, 23, 7]. Стимулирующий эффект комплексных адаптогенов значительно выше эффекта традиционных средств. Так, если экстракты или настойки лимонника китайского, родиолы розовой и левзеи повышают работаспособность организма на пределах 135% -159%, то смеси адаптогенных компонентов способны повышать её до 213% [7].

По мнению [113, 114], перечисленным требованиям в наибольшей степени соответствуют препараты, полученные из женьшеня, элеутерококка, заманихи, лимонника, аралии, родиолы розовой и левзеи. Кроме того, к таким адаптогенам относятся пантокрин и дибазол, как отмечает [120]. На сегодняшний день из этих растительных источников создано множество официальных и неофициальных адаптогенных препаратов, представленных в форме настоек, экстрактов, порошков и различных мазей.

По мнению [13], многокомпонентность адаптогенов обуславливает комплексность их действия, обеспечивая не только активацию ключевых звеньев адаптации, но и снижение негативных последствий этой активации.

Препараты, содержащие органические формы селена, более безопасны. Они подходят для коррекции состояний сниженного иммунитета и

последствий окислительного стресса. Препараты, содержащие селен - «Селмевит», «Селен-актив» и «Астрагал» ингибируют окисление свободных радикалов и активируют антирадикальную защиту при дефиците селена в организме. В настоящее время наиболее активными антиоксидантами являются препараты, содержащие органические формы селена: «Селен - актив» и «Астрагал». Наиболее активным индикатором модуляции является астрагал, который можно рекомендовать для профилактики развития снижения иммунитета при пищевом гипнозе [190].

На основе экстрактов растений рода (*Astragalus*), разработаны различные биологически активные добавки (БАД), применяемые в клинической медицине. Например, есть БАДы астрагала и женьшеня. Настойка астрагала обладает адаптивной активностью, а наибольшая активность наблюдалась при комплексном лечении женьшенем и астрагалом [96, 97].

Известно, что в настоящее время механизмы действия адаптогенов растений реализуются как на системном уровне, так и на клеточном и субклеточном. Важной особенностью функции адаптогенов является их способность ограничивать выраженность стрессовых реакций в организме [55, 90, 14, 15].

В некоторых странах в качестве адаптогенов допущены такие растения как женьшень настоящий, элеутерококк колючий, родиола розовая, лимонник китайский, левзея сафлоровая, аралия маньчжурская и кипарис высокий [119].

Механизм действия адаптогенов в основном определяется способностью увеличивать образование энергетических резервов в организме, особенно в структурах центральной нервной системы. Эти средства способствуют нормализации физиологических нарушений, возникающих при стрессе или патологии. В отличие от допинговых препаратов адаптогены не подавляют регуляторные функции нервной

системы. Под их влиянием улучшается проницаемость клеточных мембран для углеводов, белков и жирных кислот, что способствует активации обменных процессов. Адаптогены повышают чувствительность мышечных клеток к эндогенному инсулину, увеличивая поступление глюкозы в инсулиннезависимые ткани [115, 123, 122].

Согласно данным [39, 163, 119], ученые рассматривают адаптогены как средство защиты организма от различных стрессовых факторов. Лечебные свойства этих веществ обусловлены их составом, в который входят биологически активные компоненты - гликозиды, полифенолы, флавоноиды, эфирные масла, стеараты, дубильные вещества, органические кислоты, а также макро и микронутриенты.

Важной особенностью адаптогенов является способность ослаблять токсическое действие различных химических веществ. В частности, они оказывают защитный эффект при экспериментальной лучевой болезни. Кроме того, адаптогены улучшают динамику стимуляции и торможения корковых процессов, улучшают кровоснабжение коры головного мозга, увеличивают количество дофамина и норадреналина в стволе мозга, повышают активность основной аденилатциклазы, уменьшают в мозге количество серотонина [127].

В этой области продолжаются научные исследования. Большинство современных препаратов, которые применяются для коррекции функций организма и реабилитации, представляют собой биологически активные комплексы.

ГЛАВА V.

СТАНДАРТИЗАЦИЯ АНТИГИПОКСИЧЕСОГО АДАПТОГЕННОГО СРЕДСТВА (БАД) «АСГИМАН»

5.1. Фармакотехнические показатели антигипоксического адаптогенного средства (БАД) «Асгиман».

Средство «Асгиман», обладающее адаптогенным антигипоксическим и антиоксидантным свойством, состоит из следующих растений: астрагал мохнатый, молочай зеравшанский и гинкго билоба. Средство имеет отношение к медицине и может быть использовано в качестве адаптогенного антигипоксического и антиоксидантного средства.

В последнее время широкое распространение получили различные целебные средства растительного происхождения. Наибольшее распространение имеют средства на основе растительных соков. Недостатком традиционных приемов получения растительных соков является частичная потеря природной активности сока при его консервации.

Целью данного изобретения является расширение ассортимента средств, обладающих адаптогенными антигипоксическими и антиоксидантными свойствами, а также применение для изготовления средства ингредиентов на основе местного сырья.

БАД Эликсир «Асгиман» представляет собой спиртовую смесь экстракта астрагала, экстракта молочая и экстракта гинкго билоба, приготовленных в соотношении 1:10 на 40%.

Для приготовления 1000 мл эликсира «Асгиман», использована следующая рецептура:

- Экстракт корней астрагала мохнатого -1:10 на 40% этаноле - 45,0
- Экстракт корней молочая зеравшанского -1:10 на 40% этаноле - 45,0
- Экстракт листьев гинкго билоба - 1:10 на 40% этаноле - 45.0
- Мед пчелиный - 35,0 г,
- Сахароза (СОРБИТ или ФРУКТОЗА) - 84,0 г,

-Этанол (спирт этиловый) 95 % - 180 гр,

-Вода - достаточное количество для получения 1000 мл препарата.

Эликсир «Асгиман», фл. по 50 мл, 100 мл или 250 мл, в виде прозрачной жидкости желтовато - коричневого цвета, с ароматным запахом и приятными вкусовыми качествами предназначен для внутреннего применения. Требования к продукции, направленные на обеспечение безопасности для жизни и здоровья населения, изложены в пунктах ТУ.

5.2. Общая характеристика эликсира «Асгиман»

Эликсир «Асгиман» был приготовлен с требованиями технических условий в соответствии по технологической инструкции (ТИ) 18 Республики Таджикистан 5-363 и рецептуре РЦ 18 Республики Таджикистан 5 - 244 в соответствии с гигиеническими нормативами, утвержденными в установленном порядке. Согласно органолептическим показателям, эликсир «Асгиман» соответствует установленным требованиям, указанным в таблице 1.

Физико – химические свойства эликсира «Асгиман»

1. Цвет: Светло – коричневый
2. Вкус горький
3. Запах специфический с запахом спирта
4. PH - 4.5 - 5.5
5. Рефрактометрия - 1.3620
6. Плотность - 0.972

Эликсир «Асгиман» по физико-химическим показателям (массовая концентрация) соответствует нормам, который указанно в таблице 5.1.1.

Таблица 5.1.1. – Физико - химические характеристики Эликсира «Асгиман»

Наименование эликсира «Асгиман»	Норм
Крепость, %	40

Продолжение таблица 5.1.1.	
Массовая концентрация самого экстракта, г/100 см ³	0-8
Массовая концентрация сахара, г/100 см ³	0-7
Массовая концентрация кислот в пересчете на лимонную кислоту, г/100 см ³	0-0.5

Таблица 5.1.2. - Допускаемые отклонения по физико - химическим показателям соответствуют требованиям нормам, указанным в таблице

Наименование эликсира «асгиман»	Норма
Крепость, %	±0.2
Массовая концентрация общего экстракта и сахара, г/100см ³	±0.3
Массовая концентрация кислот в пересчете на лимонную кислоту, г/100см ³	±0.03

Массовая концентрация токсичных элементов и остаточное количество пестицидов в настойке находятся в пределах допустимых стандарты «Медико-биологическими требования и гигиенические нормативы к качеству продовольственного сырья и пищевых продуктов» Министерство здравоохранения СССР [МЗ СССР №5061 от 01.08.1989 г].

Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов, предназначенных для приготовления настоек, поставляемых на экспорт, установлены в СанПиН 2.3.2.560 - 96.

5.3. Нормативные требования к используемому сырью и материалам.

Для приготовления Эликсира «Асгиман» использовались следующие сырье и материалы:

- спирт этиловый ректифицированный высшей очистки, соответствующий требованиям ГОСТ 5962;

- вода питьевая по ГОСТ 2874 с жесткостью до 1моль/м³ для не умягченной воды и до 0,36 моль/м³ для умягченной воды;

- измельчённые и высушенные части лекарственных растений: корни астрагала мохнатого (*Astragalus lasiosemius Boiss*), корни молочая зеравшанского (*Euphorbia sarawschanica Regel*) и листья гинкго билоба (*Ginkgo biloba L.*) по действующей нормативный документ (НД);

-мёд натуральный соответствующий требованиям по ГОСТ 19792 - 2017.

-кислота лимонная соответствующий требованиям ГОСТ 908 - 2004.

Сырье и материалы, используемые для приготовления настойки, соответствуют требованиям безопасности в соответствии с санитарными правилами и нормами, утвержденными органами Госсанэпиднадзора.

1.4. Разлив, упаковка, маркировка

Разлив, упаковка, маркировка по ГОСТ 4827 со следующим дополнением:

Маркировка Эликсира «Асгиман» выполнена на таджикском и русском языках.

Маркировка Эликсира «Асгиман» на вывоз за пределы Республики Таджикистан выполнялся на таджикском, русском языке или на языке заказчика.

1. Правила приемки сырья и материалов.

1. 1. Правила приемки в соответствии с требованиями ГОСТ 4828;

1.2. Каждая партия Эликсира «Асгиман» обязательно сопровождается сертификатом, подтверждающим соответствие качества указанным требованиям:

1.3. Контроль за содержанием токсичных элементов в эликсире осуществляется в соответствии с порядком, установленным производителем по согласованию с органами государственного санитарно- эпидемиологического надзора (Госсанэпиднадзора).

2. Методы контроля и испытаний.

2.1. Порядок отбора проб и методы испытаний - по ГОСТ 4828, подготовка проб для определения токсичных элементов по ГОСТ 26927, ГОСТ 26928, ГОСТ 26930, ГОСТ 26934.

3. Условия транспортирования и хранения

3.1. Требования к транспортированию и хранению - по ГОСТ 4828; С.4. ТУ 9181-FT30112989 - 321 – 2003

5.4. Стандартизация упаковки, маркировки и хранение антигипоксического адаптогенного средства (БАД) «Асгиман»

Стандартизацию проводили по методике ГФ 14. [52]. Качество эликсира рекомендуется стандартизировать по следующим показателям: содержание суммы флавоноидов, содержание сухих остатков и плотность. Флавоноиды в эликсире определяли с помощью цианидиновой пробы. Хроматограмму визуализировали в УФ - свете при соответствующей длине волны 254 ± 2 нм [4].

В методиках исследования количественное содержание флавоноидов в эликсире определяли дифференциальным спектрофотометрическим методом. В методиках исследования количественное содержание суммы флавоноидов в эликсире определяли спектрофотометрическим методом с использованием стандартного образца [Robinin, Kaempferol 3-O-robinoside - 7-O-rhamnoside, Sigma]. Показания снимали на спектрофотометре ЮНИКО 2802S (длина волны 354 ± 2 нм). Оптическую плотность определяли с использованием стандартного образца робинина. Содержание флавоноидов определяли следующим образом, в пересчете по рутину - 5.1% [61, 47, 41].

Качество жидкого экстракта стандартизировали по следующим параметрам: общее содержание суммы флавоноидов, содержание сухого остатка и плотность. Флавоноиды в исследуемом экстракте определяли с

помощью анализа с цианидином, как описано в разделе «Материалы и методы». При наблюдении хроматографии в УФ - свете при длине волны 254 ± 2 нм были обнаружены две фиолетовые области адсорбции, которые находились выше хроматографической области раствора рутина в CO_2 . После обработки в видимом свете также обнаружены две желто-оранжевые области адсорбции, со значениями R_f 0.9 и 0.5, что соответствует с литературными данными [215].

Комплекс, прореагировавший с раствором хлорида алюминия, показал максимум поглощения при 406 нм, что согласуется с максимумом поглощения спектра рутина с хлоридом алюминия. Это позволило провести анализ при длине волны 254 нм.

Извлечения получали методом бисмацерации по методике, представленной в разделе «Материалы и методы». Полученные извлечения объединяли в одну общую пробу. Поскольку извлечения, полученные методом настаивания, представляли собой непрозрачные жидкости с взвешенными частицами, и их очистка была обязательной. Очистку спиртово - водного извлечения проводили фильтрованием через двойной слой марли и затем их отстаиваем в прохладном и темном месте. Выпавшие в осадок балластные вещества удаляли повторным фильтрованием. Проводился отбор для периодического фильтрования, а так же фильтрации под давлением.

Качественный анализ флавоноидов. На хроматограмме наблюдалась область с R_f соответствующей значению стандартного образца робинина ($R_f = 0.25$) показателя R_f . Как указано, в разделе методы исследования, количественное содержание суммы флавоноидов определяли спектрофотометрически с использованием стандартного образца робинина (Robinin, Kaempferol 3 - O- robinoside - 7 - O - rhamnoside, Sigma). Измерения проводили на спектрофотометре ЮНИКО 2802S (при длине волны 354 ± 2 нм). В качестве раствора сравнения использовали 70% этанол.

Результаты анализа показали, что содержание суммы флавоноидов по робинину в исследуемом сырье составило 4.21÷4.30 %. Согласно полученным данным, можно сделать вывод, что исследуемый материал соответствует второй категории микробиологической чистоты [101].

Результаты исследования представлены в таблице 5.2.1. Оценку срока годности проводили в 5 сериях испытаний по следующим показателям: внешний вид, цвет, запах, микробиологическая чистота, а также качественный и количественный анализ. Итоговые данные по определению срока годности представлены в таблице 5.2.1.

**Таблица 5.2.1. - Показатели микробиологической чистоты
Эликсира «Асгиман».**

Вид продукции	Общее количе ство бактер ий	Общее количе ство грибов	Энтеробактер ии и другие грамотрицател ьные анаэробные бактерии	Ecshe richia coli (E. coli)	Salmonel la spp	Staphylo ccus aureus	Pseudomo nas aeruginosa
	Количество КОЕ* в 1 мл продукции		На 1 мл продукции				
Норма	до 10 ² КОЭ в 1 мл (суммарно)		до 10 ¹	не обнар ужен о	не обнаруж ено	не обнаруж ено	не обнаруже но
Спирто-водный извлечение из астрагала серпоплодного	5*10 ¹	3*10 ¹	Отсутствие	нет	нет	нет	нет

* КОЕ – колониеобразующие единицы в 1 г или 1 см³ продукции

Таблица 5.2.2. - Данные по сроку годности эликсира «Асгиман»

Показатель	Характеристика и нормативы (СанПиН 1.2.681-97)	Сроки хранения (мес)				
		Извлечение				
		6 мес	12 мес	18 мес	24 мес	30 мес
Внешний вид	однородная консистенция	Соответствует				
Цвет	соответствует стандарту	оттенок желто-коричневого цвета				
Запах	соответствует образцу	присутствует характерный аромат айвы				
Микробиологическая чистота (на 1 г.)	Максимум 10^2 суммарных аэробных бактерий и грибов, не более 10^1 представителей семейства Enterobacteriaceae и других грамотрицательных бактерий, отсутствие Pseudomonas aeruginosa и Staphylococcus aureus (Категория 2 по ГФ-ХП)	соответствует	соответствует	соответствует	соответствует	не соответствует
Качественный анализ (флавоноиды)		Положительные реакции			Реакций нет	
Количественный анализ (флавоноиды),%		3.990	2.75 0	0.59 9	0.2 67	-

Срок хранения извлечения - 24 месяца.

4. Гарантии изготовителя.

4.1. Изготовитель гарантирует соответствие Эликсира «Асгиман» требованиям настоящих технических условий при соблюдении условий хранения и транспортирования.

5.2. Гарантийный срок хранения Эликсира «Асгиман» составляет 2 года со дня розлива.

Тяжелые металлы. Определение проводили согласнообщая фармакопейная статья (ОФС).

«Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

Радиоактивность. Определение проводили согласно ОФС «Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье».

Остаточные количества пестицидов. Определение проводили согласно ОФС «Определение содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

Микробиологическая чистота. Определение проводили согласно ОФС «Микробиологическая чистота».

Упаковка, маркировка и транспортирование. Осуществляли с требованиями ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственного растительного сырья».

Форма выпуска

Эликсир жидкий для приема внутрь. По 50 и 100 мл во флаконах оранжевого стекла. Каждый флакон помещены в картонную коробку вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре от 15 до 25⁰ С .
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать после истечения срока годности.

Описание распространения из аптек

Отпускается без рецепта.

Фармакологическое действие: Общетонизирующее и адаптогенное средство растительного происхождения

Обсуждение. Наиболее близким к заявленному изобретению относится средство, содержащее концентрированный виноградный сок, экстракт яблочный, экстракт черноплодной рябины, водно-спиртовые экстракты шиповника и боярышника. Но в его составе содержится спирт, который крайне нежелателен при лечении детей и пожилых людей.

Известно средство, обладающее адаптогенной активностью, которое применяют как биологически активную добавку, состоящую из желудей дуба, семян лопуха большого, ягод омелы белой, семян шиповника и пчелинного меда. Данное средство в своем составе содержит редкие и дорогостоящие ингредиенты, такие как ягоды омелы белой и мед, а также не оказывает высокого фармакологического действия.

ГЛАВА VI.

ОБЗОР РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

6.1. Изучение физико - химических и фармакологических свойств некоторых селеносодержащих лекарственных растений Таджикистана

При хронической гипоксии широко применяют растительные адаптогены, которые из - за наличия в их составе биологически активных веществ, таких как алкалоиды, гликозиды, витамины и другие соединения, способны повышать уровень кислорода в крови и уменьшать проявления гипоксии.

В связи с этим мы провели исследование некоторых физико-химических свойств астрагала мохнатого, молочая зеравшанского и гинкго билоба, произрастающих в Таджикистане, которые потенциально обладать адаптогенными и антигипоксическими свойствами.

Неодинаковое процентное содержание сухого остатка, значения рН и показатель преломления у трёх исследованных растений указывают о разном содержании биологически активных соединений и воды в тканях этих растений. Наибольшее количество сухого остатка наблюдалось в тканях растений гинкго билоба, а затем в молочае зеравшанском и астрагале мохнатом.

Показатели рН составили в молочае зеравшанском 4,7, в астрагале и гинкго билобе 5,6, что свидетельствует о неодинаковом содержании органических кислот в этих растениях. Показатель преломления всех исследованных растений был практически одинаковым, что свидетельствует о схожей структурной организации их тканей.

Известно, что астрагал, молочай и гинкго билоба отличаются содержанием большого набора биологически активных веществ. В связи с этим, представилось интересным изучить их содержание с помощью качественных реакций. В настойках изучаемых растений обнаружены алкалоиды, флавоноиды, сапонины, гликозиды, полисахариды, дубильные

вещества и эфирные масла. Среди этих биологически активных веществ флаванои́ды, терпеноиды, гликозиды и другие соединения проявляют антигипоксические и антиоксидантные свойства. Согласно многочисленным экспериментальным исследованиям, механизм их действия заключается в том, что флавоноиды и терпеноиды могут участвовать в антиоксидантном процессе. Флавоноиды действуют как поглотители свободных радикалов и могут связывать ионы железа благодаря своими прооксидантными свойствами [224], в то время как терпеноиды предотвращают образование свободных антигипоксические свойства экстракта гинкго билоба были подтверждены [190]. Экстракт гинкго билоба при пероральном введении мышам в дозе 300 г/кг предотвращает развитие острой нефротоксической почечной недостаточности (ОПН) из-за высокие дозы гентамицина [219].

Основными действующими веществами молочая являются эвфорбон, составляющий около 22%, а также около 38% аморфной камеди, до 18% аморфной камеди и около 10% минеральных солей. Другие химические соединения состава молочая включают алкалоиды, флавоноиды и кумарины, которые также оказывают фармакологическое действие [161, 130].

Растения также богаты микроэлементами, один из которых имеет сильный антигипоксический эффект-селен. Исследования показали, что содержание микроэлемента селен у молочая, астрагала и гинкго билоба, произрастающих на территории Таджикистана достаточно высокое. Так, растения рода астрагала способны накапливать микроэлемент селен из почвы в больших количествах, особенно в кислой среде. Нашими исследованиями показано, что содержание селена в большом количестве было в астрагале мохнatom и несколько меньше в гинкго билоба и молочае зеравшанском. Нами установлено, что в 100 г корней астрагала мохнатого содержится более 2 мг селена, а в аналогичном количестве гинкго билоба 1.6 мг и молочае зеравшанском до 1.5 мг селена. Полученные результаты дают основание предположить, что изученный вид астрагала является природным

аккумулятором селена, и может быть использован для поднятия иммунитета и адаптационного потенциала животных, и человека.

В настоящее время имеется достаточно информации о роли микроэлементов, особенно селена, как элемента, который играет роль в нейтрализации окислительного стресса. Дефицит этого элемента не только снижает продуктивность растений, но и приводит к нехватке селена в организме животных и человека. Недостаток селена вызывает более 20 патологий человека. Было показано, что селен, является одним из самых важных продуктов питания, антиоксидантом, нейтрализующим производные активных форм кислорода в организме [148, 219]. По мере того как селен накапливается в почве, растения превращают его в неорганические соединения (селенит, селенат и др.) и органические соединения (аминокислоты и белки). Одним из возможных подходов к предотвращению дефицита селена является включение в рацион пищевых добавок, включая БАДы, содержащие этот микроэлемент.

По данным [220] селен играет важную роль в функционировании иммунной системы, участвует в образовании антиоксидантных ферментов и процессах детоксикации организма. Селен являлась ключевым компонентом в составе антиоксидантного фермента глутатион пероксидазы, прерывает процесс окисления вызванным свободными радикалами и тем самым защищает клетки от повреждения. Кроме того, он выступает в качестве антагониста таких токсичных элементов, как ртуть, кадмий, свинец, мышьяк, таллий, теллур, ванадий, обеспечивая защиту клеток от их токсического воздействия[187, 68]. Это защитное средство, снижающее усилия организма. Однако дефицит селена, обусловленный низким содержанием в окружающей среде, может способствовать развитию различных заболеваний.

Согласно исследованиям ряда авторов селен может замещать серу в серосодержащих аминокислотах, образуя селенсодержащие аминокислоты, которые обладают большой биологической активностью и обеспечивают

более эффективную защиту от ионизирующего излучения по сравнению с серосодержащими аминокислотами. Кроме того, селеносодержащие аминокислоты способствуют снижению уровня свободных радикалов, которые негативно влияют на активность ферментов и свойств аминокислот. Наиболее распространенными органическими формами селена являются селенметионин и селенцистеин, а неорганическими - селениты и селенаты. [69, 76,]

Учеными было показано, что селеносодержащее средство «Астрагал» регулирует иммунную систему, блокирует окисление свободных радикалов и активирует антиоксидантную систему организма. Введение курса фитотерапии с применением «Астрагалом» на фоне иммунодефицитного состояния оказывает модулирующее воздействие на иммунную систему.

Наличие выявленных в составе исследуемых растений компонентов может свидетельствовать о высоком адаптогенном потенциале этих растений, что было принято во внимание с целью разработки БАД с антигипоксическим свойством.

6.2. Изучение антигипоксического адаптогенного свойства БАД «Асгиман»

Экспериментальные исследования проводились как в условиях долины (г. Душанбе 850 м. над ур. м.) так и высокогорья (биостанция Сияхкух, 2,500 м над ур. м.). Эксперименты, проведённые в условиях долины (табл.4) показали, что контрольные крысы плавали в среднем $46,1 \pm 0,04$ минуты. Из представленной таблицы 4.3.1. видно, что интактные группы (I) в условиях долины, в среднем, плавали $46,1 \pm 0,08$ минут. Продолжительность плавания животных контрольной группы (II) была идентична продолжительности плавания группы (I). Продолжительность плавания животных, получавших внутрижелудочно экстракт элеутерококка жидкий (2мл/кг) и животных, получивших 0,1% водный раствор селенита натрия (2мл/кг), увеличилась на

23% и 29% соответственно. У подопытных животных установлено, что при однократном внутрижелудочном введении средство «Асгиман» в дозе 2 мл/кг массы тела, продолжительность плавания до полного утомления составило в среднем 62.7 ± 0.01 мин. Это свидетельствует о повышении физической работоспособности и выносливости на 36% ($P < 0.001$) по сравнению с контрольной группой. Полученные значения оказались выше показателей, полученных у животных, получавших препараты элеутерококка и селенита натрия.

Как видно из данных, физическая работоспособность животных под действием средства «Асгиман» была выше по сравнению с настойкой элеутерококка на 13% ($P < 0.002$). При такой же схеме эксперимента, у животных, получавших 0,1% водный раствор селенита натрия из расчета 2 мл/кг массы тела, наблюдается аналогичная картина. В этом случае экспериментальные животные плавали дольше в среднем на 3.2 минуты (+7%).

Можно констатировать, что «Асгиман» увеличивал физическую выносливость животных на 36% ($P < 0.001$).

В условиях высокогорья (биостанции Сияхкух), были получены экспериментальные данные, представленные в (табл. 4.3.2.), которые показывают некоторые незначительные отличия по сравнению с результатами, полученными в условиях долины.

В условиях высокогорья контрольные животные плавали в среднем 44.3 ± 0.06 мин., тогда как экспериментальные животные, которым внутрижелудочно вводили средство «Асгиман» в дозе 2 мл/кг массы тела, плавали 58.5 ± 0.01 минуты (+32%). В процентном соотношении это составило на 13% больше по сравнению с животными, которым вводили элеутерококк. Физическая работоспособность животных под действием «Асгимана» по сравнению с животными, получавшими 0.1% - водный раствор селенита натрия была выше на 6% ($P < 0.002$).

Показатели данных экспериментов свидетельствуют о том, что самым высоким адаптогенным свойством, которое выражающееся в повышении физической работоспособности и выносливости экспериментальных животных в условиях подострого эксперимента - предварительного 15 - ти дневного введения препаратов, как в условиях долины, так и в условиях высокогорья, обладает средство «Асгиман».

С применением исследуемых средств, нами наблюдалась тенденция к снижению гематологических показателей крови в группах животных (III), (IV), (V), но в разной степени. При введении элеутерококка в условиях долины количество эритроцитов снизилось на 5.4%, количество гемоглобина и лейкоцитов на 5.3% и 5.6% соответственно. При введении 0.1% раствора селенита натрия количество эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов снизилось соответственно на 7.5%, 7.9% и 8.9%. При введении «Асгимана» показатели эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов практически приблизились к показателям таковых у интактной группы (I). Изучение показателей периферической крови в условиях высокогорья (2500 м. над ур. моря.) до и после применения адаптогенных средств, показало, что наблюдается такая же тенденция, что и в условиях долины, т.е. при воздействии элеутерококка и 0.1% раствора селенита натрия происходит положительный сдвиг в цифрах показателей эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов. При применении «Асгимана», количество эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов максимально приближается к цифрам этих показателей в интактной группе (I).

Цветной показатель варьирует незначительно и соответствует норме.

Таким образом, можно заключить, что в условиях высокогорья разработанное средство «Асгиман», а также 0.1% - водный раствор селенита натрия, 2 мл/кг по сравнению с элеутерококком оказывают более выраженное адаптогенное и антигипоксическое действие, что приводит к

повышению количества эритроцитов и гемоглобина крови экспериментальных животных.

В ходе исследования изучены некоторые биохимические показатели печени, в частности ферменты АсАТ, АлАТ, а также интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), которое определялось по динамике накопления малонового диальдегида (МДА). Следует отметить, что также была определена активность антиоксидантного фермента каталазы, которая участвует в реакциях детоксикации перекиси водорода и тем самым способствует снижению окислительных процессов в клетках.

Под действием средства «Асгиман» происходит достоверное снижение АсАТ и АлАТ по сравнению с контролем и элеутерококком, и составляет 30.4% против 34.4%. При сравнении активности печеночных ферментов крыс, получавших 0,1% - водный раствор селенита натрия, 2 мл/кг, выявлена такая же закономерность.

Необходимо отметить, что под действием 0,1% водного раствора селенита натрия показатели перекисного окисления липидов достоверно снижаются больше, как по сравнению с элеутерококком так и с «Асгиманом». В то же время 0,1% - водный раствор селенита натрия, 2 мл/кг и «Асгиман» повышают активность каталазы, что свидетельствует о повышении интенсивности антиокислительного процесса.

Экспериментальные исследования, проводимые в условиях высокогорья (биостанция Сияхкху) подтверждают, что 0.01% - водный раствор селенита натрия и «Асгиман» по сравнению с элеутерококком обладают более выраженным гепатопротекторным и антиоксидантным действием. Как видно из данных на рисунке 2, если в условиях высокогорья активность АсАТ под действием элеутерококка снижается до 40.0 ± 0.04 Е/л, а АлАТ до 42.0 ± 0.04 Е/л, то при введении 0,1% водного раствора селенита натрия эти показатели составляют, АсАТ 36.2 ± 0.03 Е/л и АлАТ 40.1 ± 0.03 Е/л.

В то же время средство «Асгиман» снижает уровень АсАТ до 33.7 ± 0.01 Е/л и АлАТ до $36.4 \pm 0,01$ Е/л.

Исследования показали, что уровень МДА снижается при введении подопытным животным, как элеутерококка, так и 0.1% - водный раствора селенита натрия и «Асгимана», но степень снижения при использовании средства «Асгиман» выше и составляет 31% от контроля. Что касается активности каталазы, то этот показатель повышается при введении «Асгимана» до 35% по сравнению с контролем против 23% по сравнению с введением элеутерококка.

Таким образом, можно заключить, что 0.1% - водный раствор селенита натрия и «Асгиман» оказывают более выраженное детоксикационное действие на гепатоциты т.е. обладают более выраженным антиоксидантным действием.

Такая же тенденция наблюдалась при введении подопытным крысам средства «Асгиман», физическая выносливость животных повышалась более чем на 50%. Следовательно, средство «Асгиман» и 0.1% водный раствор селенита натрия, 2 мл/кг по сравнению с широко распространенным элеутерококком оказывают более выраженное адаптогенное и антигипоксическое действие.

Гипоксия как патлогический процесс сопровождает практически все известные заболевания. Недостаток кислорода нарушает энергетический обмен в первую очередь повреждая структуры центральной нервной системы, что определяется функциональными характеристиками ее клеточных элементов.

Дыхательная гипоксия возникает в результате недостаточного газообмена в легких - дыхательной недостаточности. Дыхательная недостаточность может возникнуть вследствие гиповентиляции альвеол, уменьшения кровоснабжения легких, нарушения доставки кислорода при дыхании атмосферным воздухом, обструкции кровотока и расстройства

вентиляционно-перфузионного соотношения приводит к развитию респираторной гипоксии. Независимо от её этиологии, ключевым патогенетическим звеном является артериальная гипоксемия, которая сопровождается гиперкапнией и метаболическим ацидозом.

Известно также, что в условиях адаптации к гипоксии физиологические системы организма переходят на более экономный режим работы. Этот сопровождается снижением потребности тканей в кислороде. Повышается способность дыхательного центра поддерживать высокий уровень активности в течение длительного времени, повышается чувствительность симпатoadреналовой системы за счет усиления адренергических связей, происходят изменения в гуморальных механизмах регуляции физиологических функций [37 104, 105].

Лекарственные средства растительного происхождения широко применяются в медицинской практике и играют важную роль в современной терапии [8]. В настоящее время фитопрепараты рекомендуются и используются как лечебные средства при различных видах заболеваний и недомоганиях. Исследователи заинтересованы в изучении нейропротекторной активности лекарственных трав, обладающих психологическим и адаптивным действием. Ряд лекарственных трав оказывают стабилизирующее действие на энергетический и липидный обмен, что положительно влияет на восстановление когнитивных процессов при травмах, инсультах и нарушении кровообращения. Среди них есть препараты из радиолы, женьшеня, элеутерококка и других растений [69,134].

Богачев Н.А. и др. (1982), а также [28] экспериментально показали, что экстракты элеутерококка и женьшеня способствуют повышению выживаемости лабораторных животных при введении им брюшнотифозного токсина и заражении дизентерийными бактериями, а также увеличивают продолжительность жизни при аутоотравлении. Выявлены также различные противоопухолевые и антимитотические свойства растительных препаратов

[9, 189].

По данным [153], все перечисленные выше препараты и средства в той или иной степени повышают устойчивость организма к неблагоприятным факторам окружающей среды, оказывают противоопухолевое и иммуномодулирующее действие, а также проявляют мембранопротекторную и антиоксидантную активность.

Повышение неспецифической резистентности под влиянием адаптогенов связывают с их влиянием на пластический обмен и формированием «структурного следа» [55]. Гликозиды регулируют энергетический обмен, опосредованно ускоряют синтез белков и нуклеиновых кислот, а также возможно, непосредственно активируют биосинтетические процессы. Анаболическая активность адаптогенов подтверждается их гонадотропным эффектом [27, 55], что связано с энергетической регуляцией биосинтеза.

6.3. Стандартизация антигипоксического адаптогенного средства (БАД)

«Асгиман»

БАД Эликсир «Асгиман», представляющий собой спиртовую смесь экстракта астрагала, экстракта молочая и экстракта гинкго билоба, приготовленных в соотношении 1:10 на 40% спирто - водном растворе.

Средство «Асгиман» относится к категории биологически активной добавки и обладает адаптогенным и антиоксидантным свойством. Препарат разработан из экстракта подземной части астрагала мохнатого, молочая зеравшанского и листьев гинкго билобы. Для приготовления эликсира «Асгиман», 1000 мл 40% спиртоводного экстракта препарата необходимо:

Экстракт корней астрагала мохнатого -1:10 на 40% -45,0

Экстракт корней молочая Зеравшанского -1:10 на 40%-45,0

Экстракт листьев Гинкго билоба 1:10 на 40%-45.0

Экстракт 135 г + Меда - 35,0 г, Сахарозы (СОРБИТА или ФРУКТОЗЫ) - 84,0 г, Этанол (спирта этилового) 95 % - 180 гр, Воды - достаточное количество для получения 1000 мл препарата. Эликсир для внутреннего применения в виде прозрачной жидкости желтовато-коричневого цвета, с ароматным запахом. Эликсир, обладает приятными вкусовыми качествами.

Целью данного изобретения явилось расширение ассортимента средств, обладающих адаптогенными и антиоксидантными свойствами, а также применение широко доступных ингредиентов местного сырья для изготовления средства.

Фармакологическое действие разработанного эликсира: Общетонизирующее и адаптогенное средство растительного происхождения рекомендуется при гипоксии.

Требования к продукции, направленные на обеспечение безопасности для жизни и здоровья населения, изложены в технических условиях (ТУ). Эликсир «Асгиман» приготовлен в соответствии с требованиями настоящих технических условий в соответствии с данной технологической инструкцией ТИ 18 Республики Таджикистан 5 - 363 и рецептуре РЦ 18 Республики Таджикистан 5 - 244 с соблюдением санитарных правил, утвержденных в установленном порядке.

Перечень документов для составления технического условия для БАД «Асгиман»

Обозначения НД	Наименование НД
1	2
ГОСТ 2874-82	Вода питьевая. Гигиенические требования и контроль качества.
ГОСТ 4827-70	Изделия ликеро- водочные. Розлив, упаковка, маркировка, транспортирование и хранение.
ГОСТ 4828-83	Изделия ликеро- водочные. Правила приемки и метод испытаний.
ГОСТ 5962-67	Спирт этиловый ректификованный. ТУ.

Продолжение таблицы	
ГОСТ 6217- 87	Уголь активный древесный дробленый, установлены следующие марки активированного угля: БАУ- 4.ТУ.
ГОСТ 7190-93	Изделия ликеро-водочные. ОТУ.
ГОСТ 19792- 87	Мед натуральный. ТУ.
ГОСТ 908 - 79	Кислота лимонная пищевая. ТУ.
ГОСТ 26927-86	Сырье и продукты пищевые. Метод определения ртути.
ГОСТ 26928- 86	Сырье и продукты пищевые. Метод определения железа.
ГОСТ 26929-86	Сырье и продукты пищевые. Подготовка проб. Минерализация для определения содержания токсичных элементов.
ГОСТ 26930- 86	Сырье и продукты пищевые. Метод определения мышьяка.
ГОСТ 26931-86	Сырье и продукты пищевые. Метод определения меди.
ГОСТ 26932- 86	Сырье и продукты пищевые. Метод определения свинца.
ГОСТ 26933-86	Сырье и продукты пищевые. Метод определения кадмия.
ГОСТ 26934- 86	Сырье и продукты пищевые. Метод определения цинка.
ТИ 18 РТ 5-363 2003	Технологическая инструкция по производству Эликсира «Асгиман»
РЦ 18 РТ 5-244-2003	Рецептура на эликсир «Асгиман».

Нами была исследована безопасность и эффективность разработанного средства «Асгиман». Результаты представлены на рисунке 3.



Рис.6.3.1. - Схема изучения безопасности и эффективности средства «Асгиман»

Согласно представленной схеме, по санитарно - химическим и микробиологическим показателям разработанное средство «Асгиман» является биологически активной добавкой и соответствует гигиеническим требованиям безопасности и лекарственной ценности.

Физико – химические свойства эликсира «Асгиман»: Цвет: Светло - коричневый, вкус горький, запах специфический с запахом спирта, pH- 4.5-5.5, рефрактометрия - 1.3620; плотность - 0.972

По органолептическим показателям эликсир «Асгиман» соответствует требованиям. Массовая концентрация токсичных элементов и остаточное содержание пестицидов в настойке не превышает норм, установленных «Медико-биологическими требованиями и санитарными нормами качества продовольственного сырья и пищевых продуктов» [МЗ СССР №5061 от 01.08.1989г.].

Стандартизацию проводили по методике ГФ 14 [47, 52]. Рекомендуется стандартизировать качество Эликсира предложено по содержанию суммы флавоноидов, содержанию сухих веществ и плотности. Флавоноиды в элексире определялись с помощью цианидинового проба. Оценка Просмотр хроматограммы проводилась в УФ-свете при длине волны 254 ± 2 нм. Результаты исследования представлены в таблице 6.3.1.

Таблица 6.3.1. - Результаты стандартизации Эликсира Асгиман

Наименование показателя	Допустимые нормы и характеристики (СанПиН 1.2.681-97)	Сроки хранения в месяцах				
		Извлечение				
		6 мес	12 мес	18 мес	24 мес	30 мес
Внешний вид	однородная масса, без признаков расслоения	Соответствует				
Цвет	соответствовать изделию	желто-коричневого цвета				
Запах	соответствовать изделию	с характерным запахом айвы				
Микробиологическая чистота (на 1 г.)	не более 10 ² аэробных бактерий и грибов (суммарно), не более 10 ¹ бактерий семейства Enterobacteriaceae и других грамотрицательных бактерий, отсутствие <i>Pseudomonas aeruginosa</i> и <i>Staphylococcus aureus</i> (Категория 2 по ГФ-XII)	Соответствует	соответствует	соответствует	соответствует	не соответствует
Качественный анализ (флавоноиды)		реакции положительные			Реакций нет	

Продолжение таблицы 6.3.1.					
Количественный анализ (флавоноиды)	3.99	2.7	0.59	0.2	-
	0	50	9	67	

Установление срока годности проводили на 5 опытных сериях по следующим критериям: внешний вид, цвет и запах, микробиологическая чистота, качественный и количественный анализ. Срок хранения и извлечения, составляет 24 месяца.

Количество допустимой концентрации тяжелых металлов состава эликсира «Асгиман» соответствуют стандарту. Радиоактивность была определена согласно ОФС «Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье» и соответствует нормам стандарта. Остаточное количество пестицидов определяли согласно ОФС «Определение содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» - соответствует стандарту. Микробиологическая чистота, которая определялась согласно ОФС «Микробиологическая чистота», соответствует требованиям стандартам. Упаковка, маркировка и транспортирование. Осуществляется в соответствии с требованиями ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственного растительного сырья».

Форма выпуска: Эликсир жидкий для приема внутрь. По 50-100 мл во флаконах оранжевого стекла. Каждый флакон вместе с инструкцией по применению помещен в пачку из картона.

Условия хранения: В защищенном от света месте при температуре от 15 до 25° С . со сроком годности 2 года.

ВЫВОДЫ

1. В составе лекарственных растений астрагала мохнатого (*Astragalus lasiosemius* Boiss.), молочая зеравшанского (*Euphorbia sarawschanica* Regel) и гинкго билоба (*Ginkgo biloba* L.), произрастающих в Таджикистане, наряду с биологически активными веществами выявлен микроэлемент селен, что позволило разработать биологически активную добавку «Асгиман», в которой содержание селена составляет 1.7 мг на 100 мл [1-А, 2-А, 3-А, 8-А, 10-А, 14-А].

2. Выявлено, что в условиях высокогорья у экспериментальных животных наблюдается различная степень гипоксии и при введении средства «Асгиман» уровень гипоксии достоверно снижается, о чем свидетельствует снижение количества эритроцитов и гемоглобина в периферической крови, а также, увеличивается степень выносливости и работоспособность животных [2-А, 3-А, 4-А, 5-А, 8-А, 11-А, 13-А].

3. Установлено, что «Асгиман» и селен обладают гепатопротекторным действием, так как при их внутрижелудочном введении, как в условиях высокогорья, так и долины достоверно снижается активность печёночных ферментов АлАТ и АсАТ [3-А, 4-А, 5-А, 20-А].

4. БАД «Асгиман» способствует снижению уровня МДА и повышению активности фермента каталазы, что указывает на его антиоксидантные свойства [2-А, 5-А, 4-А, 8-А, 11-А].

5. По санитарно - химическим и санитарно - микробиологическим показателям разработанное средство «Асгиман» соответствует гигиеническим требованиям безопасности и может быть рекомендовано для использования как альтернатива препаратам гепатопротекторного, антигипоксического и адаптогенного действия [2-А, 5-А, 4-А, 8-А].

6. Разработанная БАД «Асгиман» способствует предотвращению гипоксии, повышению адаптационных возможностей и работоспособности в

условиях стресса и рекомендуется как природное адаптогенное и антиоксидантное средство [4-А, 6-А, 23-А, 24-А, 26-А].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

1. Воздействие на организм животных корней растения астрагала мохнатого (*Astragalus lasiosemius* Boiss.), надземной части молочая зеравшанского (*Euphorbia sarawschanica* Regel) и листьев гинкго билоба (*Ginkgo biloba* L.) позволяет рекомендовать эти растения для производства БАДов.
2. Разработанное средство “Асгиман” может быть рекомендовано как БАД - адаптоген при гипоксии для повышении выносливости в условиях физиологического стресса.
3. Рекомендуются возделывать астрагал мохнатый, молочай зеравшанский, и гинкго билоба в условиях Таджикистана для обеспечения сырьевой базы фармацевтической промышленности.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдурахманов Т.М., Сейфулла Р.Д. Исследование иммунной системы и факторов неспецифической защиты у легкоатлетов-бегунов на 5000 и 10000 м // Гуморально-гормональная регуляция энергетического метаболизма в спорте. Тезисы Всесоюзной научн.конф. - М., 1983. - С. 87.
2. Абрамец, И. И. Ноотропы потенцируют ответы нервных клеток, вызываемые активацией НМДА-глутаматных рецепторов [Текст] / И. И. Абрамец, П. В. И. В. Андреев., Комиссаров и др. // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1993. -Т. 115, № 1. С. 51-53.
3. Агаджанян Н.А. Функции организма в условиях гипоксии-гиперкапнии [Текст] / Н.А.Агаджанян., А.И. Елфимов М.: Медицина, 1986. 272 с.
4. Агаджанян Н.А. Человек в условиях гипоксии и гиперкапнии [Текст] / Н.А. Агаджанян., И.Н. Полунин, В.К. Степанов, В.Н. Поляков. Астрахань, Москва.: Изд. АГМА, 2001. 340 с.
5. Аджикулов Э.А. Полярографическое определение кислорода в биологических объектах [Текст] / Э.А. Аджикулов., А.А. Айдаралиев.Тезисы П симпоз.- Киев ,1972.-С.-10.
6. Ажгихин И.С. Технология лекарств. – М.: «Медицина», 1975 г., - с. 449 - 481.
7. Азизов А.П., Сейфулла Р.Д. и др. Влияние антиоксидантов элтона и леветона на физическую работоспособность спортсменов // Экспер. и клинич. фармакология, 1998. - Т.61. - №1. - С. 60-62.
8. Азонов Д.А. Лекарственные и пищевые растения [Текст] / Д.А.Азонов - из – во Адиб. – 2010. – 698 с.
9. Антан И.С., Слепян Л.И., Минина С.А. и др. Разработка метода количественного спектрофотометрического определения основных действующих веществ в препаратах селективного штамма женьшеня // ХФЖ. - 1995. - №6 .- С. 57-61.

10. Баранов, А. А. Профилактические технологии в педиатрии: научные и практические проблемы [Текст] / А. А. Баранов. Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2003. – Т. 82, № 5. – С. 4–7
11. Барбашова З.И. Акклиматизация к гипоксии и ее физиологические механизмы [Текст] / З.И. Барбашова М. Л.: Изд-во АН СССР, 1960. 216 с
12. Барбашова З.И. Динамика повышения резистентности организма и адаптивных реакций на клеточном уровне в процессе к гипоксии [Текст] / З.И. Барбашова. Успехи физиологических наук.-1970.-т.1.-№ 3.- С.70-80.
13. Баренбойм Г.М., Маленков А.Г. Биологически активные вещества. Новые принципы поиска. - М., 1986 - 362 с.
14. Барнаулов А.Д. Фармакологические свойства препаратов из корней *Euphorbia Fischeriana* Stend [Текст] /Д. Барнаулов, С. В. Тармаева, А. А. Маничев //Растительные ресурсы. - 1982. - Т. 18. - Вып. 3. - С. 395 - 402.
15. Барнаулов О.Д. Стресс – лимитирующие свойства классических фитоадаптогенов [Текст] / О.Д. Барнаулов, Т.В.Осипова // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – Т. 10, 1982, №3. – С. 40 – 49.
16. Батоцыренова Э.Т. Антигипоксические свойства сухого экстракта астрагала перепончатого [Текст] / Э.Т. Батоцыренова, Л.Н. Шантанова, О.Д. Д. Цыренжапова // Бюллетень Восточно-сибирского научного центра СО РАМН. – 2012. – № 4-1. – С. 178–180.
17. Бауэр Э.С. Теоретическая биология. - М.,-Л.: Изд-во ВИЭМ, 1935. - 206 с.
18. Беляева И.А. Селен и его роль в регуляции сосудистого тонуса // Фундаментальная и клиническая медицина. 2018. № 3. С. 34–40.

19. Берцелиус, Й. Я. Об открытии планеты и его свойств: обзор исторических и научных исследований, 1817–1835 гг.
20. Берштейн А.Д. О региональной гипоксии покоя и работы Акклиматизация и тренировка спортсменов в горной местности [Текст] / А.Д Берштейн. Алма-Ата: Б.и., 1965. 129 с.
21. Близнюк А.И. Животный мир Калмыкии. Млекопитающие [Текст] / А.И., Близнюк., Л.И. Любаева., В.Л. Любаева -Элиста; Калмиздат, 1980.-С.97-106
22. Богачев Н.А., Кваченкова Т.Г., Ковалева Е.Л. и др. Фармакологическое изучение соединений различной химической структуры, повышающих неспецифическую активность организма // Физиологически активные вещества - медицине: Тез.докл. V Всесоюз. съезда фармакологов. - Ереван, 1982. - С. 46.
23. Богданова Т.Б., Болданова И.Р. Влияние сочетанного применения тонизирующего и гепатопротекторного фитосборов на физическую работоспособность спортсменов // Теория и практика физической культуры. М., 2000. - №7. - С. 49-51.
24. Брехман И. И. Человек и биологически активные вещества. — 2-е изд., перераб.. - М.: Наука, 1980. — 120 с.
25. Брехман И. И. Элеутерококк. — Л.: Наука, 1968. — 186 с.,
26. Брехман И.И. Адаптогены в медицине. — Л.: Наука, 1981.
27. Брехман И.И. Адаптогены и иммунитет // Физиология человека. — 1980. — №3. — С. 29–34.
28. Брехман И.И. Адаптогены растительного происхождения - фармакологические средства повышения работоспособности и сопротивляемости организма // Фармакология двигательной активности. - М., 1969.- С. 9-26.
29. Брехман И.И. Использование филогенетической системы растений в поисках новых фармакологически активных веществ [Текст] /

- И.И.Брехман // Изучение и использование лекарственных ресурсов СССР. – М.: Медицина. – 1963.
30. Брехман И.И. Исследование жидкого экстракта женьшеня // Журнал физиологии. — 1954. — Т. X. — С. 36–45.
31. Брехман И.И. Новые аспекты действия адаптогенов. — Владивосток: ДВНЦ АН СССР, 1972.
32. Брехман И.И., Дардымов И.В. Стимулирующее действие индивидуальных гликозидов элеутерококка // Материалы III конференции ЦНИЛ Томского мед.ун-та. - Томск, 1966. - Вып. 3 . - С. 91.
33. Брехман И.И. Сравнительные данные по фармакологическому действию корней женьшеня, элеутерококка, заманихи и аралии маньчжурской // Материалы к изучению женьшеня и других лекарственных растений Дальнего Востока. - Владивосток, 1963. - Вып.5. - С. 219
34. Буланов Ю. Б. Женьшень и другие адаптогены /Ассоциация Профессионалов Фитнеса: Журнал «Тренер-Он-Лайн, file: //А: женьшень. htm. 31.08.2004.
35. Ван Лир Э., Стикней К. Гипоксия. Классификация гипоксии на основе анализа массопереноса и использования кислорода в дыхательной системе // Журнал физиологии дыхания.-1967, №3. М.: Медицина. 369с.
36. Васильев К.А. Энергетические процессы под влиянием адаптогенов при тренировочной нагрузке // Фармакология и спорт. — 2006. — №4. — С. 159–165.
37. Виноградов В. М., Криворучко Б. И. Фармакологическая защита мозга от гипоксии [Текст] / В. М. Виноградов., Б. И. Криворучко Психофармакол. и биол. наркол, - 2001. - Т. 1,- № 1,- С. 27-37.
38. Власов В.В. Иммунологические эффекты тренировок высокой интенсивности // Спорт и здоровье. — 2003. — №3. — С. 164–168.

- 39.Востриков А. «Женьшень и его братья» [Текст] / А.Востриков, А. Константино, Н. Фруентов. Хабаровское изд-во,1979. - С. 99-106;
- 40.Голубкина, Н. А. Селен в питании. Растения, животные, человек [Текст] / Н. А. Голубкина, Т. Т. Папазян. – М., 2006. – 254 с.
- 41.Государственный Фармокапия СССР, Том XI, 1990.
- 42.ГОСТ 31942-2012. Препараты лекарственные растительного происхождения. Методы определения алкалоидов. — Москва: Стандартинформ, 2012. — 24 с.
- 43.ГОСТ 33075-2014. Лекарственное растительное сырьё. Методы определения содержания эфирных масел. — М.: Стандартинформ, 2015. — 12 с.
- 44.ГОСТ 34262-2017. Препараты лекарственные растительного происхождения. Методы определения сапонинов. — М.: Стандартинформ, 2017. — 16 с.)
- 45.ГОСТ 34263-2017. Препараты лекарственные растительного происхождения. Методы определения дубильных веществ. — М.: Стандартинформ, 2017. — 18 с.
- 46.ГОСТ 34264-2017 Препараты лекарственные растительного происхождения. Методы определения кумаринов. — М.: Стандартинформ, 2017. — 14 с.
- 47.Государственная фармакопея РФ. Выпуск 2.- М.,2016.
- 48.Гравиметрический метод с выпариванием: ГОСТ 24776-81 — растительные экстракты. Метод определения сухого остатка.
49. Гридин Л.А. Адаптационные реакции человека в условиях Крайнего Севера [Текст] / Л.А. Гридин // Политика и общество. 2015. № 10. С. 1353-1362.
- 50.Гридин Л.А. Особенности адаптационных реакций человека в условиях Крайнего Севера [Текст] / Л.А. Гридин А.А. Шишов., М.В.

- Дворников // Здоровье населения и среда обитания. 2014. № 4 (253). С. 4-6.
51. Гуревич С.А. Влияние растительных адаптогенов на цитокиновую активность и иммунные клетки // Клиническая медицина. - 2007. - №2. - С. 221–226.
52. ГФ XI, вып. 2, с. 149.
53. Давыдова О.Н., Крендаль Ф.П., Майдыков А.А. и др. Влияние элеутерококка и настойки биомассы культуры ткани женьшеня на иммунорезистентность организма // Актуальные проблемы современной фармации: сб. науч. тр. — М.: ММФИ, 1986. - С. 135 -136.
54. Дамбаева Э.А., Сальник Б.Ю. Влияние экстрактов элеутерококка при дозированной физической нагрузке // Стимуляторы центральной нервной системы. - Томск, 1966. - Вып. 1. - С. 51.
55. Дардымов И.В. Женьшен, элеутерококк (к механизму биологического действия) [Текст] / И.В. Дардымов // М.:Наука, 1976. – 184 с.
56. Дармаев П.Д. Противовоспалительная активность настойки корней молочая Фишер [Текст] / П.Д. Дармаев, В.В. Мантатов // Экология, здоровье, спорт. - Чита, 2004. - С. 64–67.
57. Дармаев П.Д. Противовоспалительная активность настойки корней молочая Фишер [Текст] / П.Д. Дармаев, В.В. Мантатов // Экология, здоровье, спорт. - Чита, 2004. - С. 64–67.
58. Денисенко П.П. Влияние мумие на восстановление функции седалищного нерва у белых мышей при травматическом неврите [Текст] / П.П. Денисенко, Ю.Н. Нуралиев. Сборник. Повышение резистентности организма к экстремальным воздействиям. Кишинев, 1973. С. 229 -232.
59. Денисенко П.П. Поиск фармакологических средств для профилактики и ранней ерапии нарушений экстремальных факторами [Текст] / П.П. Денисенко, - Л., 1986. С.95.

60. Доклады Академии Наук Таджикской ССР. ,1985, Том XXVIII №2
61. Ермаков А.И.- Методы биохимического исследования растений [Текст] / А.И. Ермаков., В.В Арасимович. Н.П. Ярош и др. Л:Агропромиздат,1987, 430с.
62. Журавлёв А.П. Адаптация организма и продолжительность активной жизни при применении адаптогенов. — СПб.: Медицинская книга, 2005. — 156 с.
63. Зарубина И. В. Современные представления о патогенезе гипоксии и ее фармакологической коррекции // Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии. - 2011. - Т. 9, № 3 - С. 31-48.
64. Захаров В. В. Применение танакана при нарушении мозгового и периферического кровообращения [Текст] / В. В. Захаров., Н. Н Яхно // Рус. мед. журн.— 2001.— Т. 9, № 15.- С. 645 - 649.
65. Зюзьков Г. Н. Гематологические механизмы адаптации к гипоксии и их фармакокоррекция [Текст] / : Автореф. дисс. доктора медицинских наук: 14. 00. 00 / Г. Н.Зюзьков. Томск, 2006. — 51 с.
66. Иванов И. В., Яснецов В. В. Влияние семакса и мексидола на течение острого панкреатита у крыс [Текст] / И. В. Иванов., В. В. Яснецов / Эксперим. и клинич. фармакол. — М., 2000. -Т. 63. - № 1. — С. 41-44.
67. Иванов И.И. Патопфизиология дыхания. – М.: Медпресс, 2020. –С.45 - 46.
68. Иванов И.И., Петров А.А. Особенности накопления селена растениями // Вестник биологии. 2018. Т. 12. № 3. С. 45 - 52.
69. Иванов К. П. Биологическое окисление и его обеспечение кислородом. [Текст] / К. П. Иванов - СПб., 1993.
70. Иванов Н.Г. Метаболические эффекты элеутерококка и его гликозидов. — М.: Медицина, 1988. - 168 с.
71. Иванов П.А. Влияние физических нагрузок на иммунную систему спортсменов // Спортивная иммунология. - 2002. - №1. - С. 2 - 8.

- 72.Иванова Е.В., Петров А.Н. Механизмы действия адаптогенов при стрессовых состояниях. // Журнал физиологии и патофизиологии, 2010. - Т. 5, № 3. - С. 45 - 52.
- 73.Иванова Л.А., Чернышев Ю.П. Метаболические эффекты элеутерококка при различной интенсивности нагрузок // Журнал спортивной медицины. — 2009. — №6. — С. 184–190.
- 74.Иванова Н.А., Петров В.В. Биологическая активность родиолы розовой // Фитотерапия. — 2010. — №4. — С. 158–165.
- 75.Иванова Т.В. Энергетический обмен при действии адаптогенов у животных в условиях нагрузки // Биомедицина. — 2010. — Т. 2, №3. — С. 116–122.
- 76.Иванова Т.Н.. Биологически активные добавки и их применение: Учебное пособие [Текст] / Т.Н. Иванова, Л.А. Ульянченко. – Орел: ОрелГТУ, 2005. – 196 с. 2005
- 77.Искандеров Г.Б. Исследование продуктов метаболизма суммы аралозидов // Фармация. - 1992. - №2. - С. 49-50.
- 78.Камышников, В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – М.: МЕДпресс-информ., 2009. – 896 с.
- 79.Караев Н.З. История и перспективы применения растительных адаптогенов // Восточная медицина. — 2004. — №2. — С. 126–130.
- 80.Кароматов И. Д. Адаптоген - элеутерококк, свободоягодник колючий (обзор литературы).Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина» 2017 №11 (декабрь). С.147-160.
- 81.Карпова С.В. Иммунная реактивность у спортсменов при хронических нагрузках // Биомедицина. — 2005. — №6. — С. 195–200.
- 82.Кириллова Н.В. Ферменты антиоксидантной системы культивируемых растительных клеток: дис. ... д-ра биол. наук: 03.00.04. — СПб., 2000. — 439 с.

- 83.Ковалёв Г.В., Иванов А.Б., Петров С.В. Влияние экстракта элеутерококка на уровень гамма-аминомасляной кислоты в организме // Журнал физиологии человека. — 1986. — Т. 12, № 3. — С. 145–150.
- 84.Коваленко Е.А. Активация адаптационных механизмов организма, лечения больных с различными заболеваниями [Текст] / Е.А. Коваленко., Е.Н. Ткачук ., Н.И. Волков.и др.//Гипоксия медикал.- 1993.- №1.-С.8-9.
- 85.Козлова Е.В. Физические нагрузки и иммунитет: роль растительных адаптогенов // Спортивная медицина и фармакология. — 2009. — №4. — С. 146–151.
- 86.Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. — 2-е изд., перераб. и доп. — Минск: Беларусь, 1982. — 366 с.
- 87.Колчинская А.З. Дыхание при гипоксии [Текст] / А.З. Колчинская Физиология дыхания. СПб: Наука, 1994. С.589-624.
- 88.Колчинская А.З. Механизмы адаптации к гипоксии и их значение в физиологии и медицине. — М.: Наука, 1984. — 248 с.
- 89.Конь, И. Я. Значение селена в поддержании здоровья детей [Текст] / И. Я. Конь, М. В. Копытько // Дет. доктор. – 2000. – № 5. – С. 38–40.
- 90.Копнин А.А. Современное состояние исследований в области применения адаптогенных препаратов: научный обзор [Текст] / А.А.Копнин, Т.Д.Даргаева, Т.А. Сокольская, Т.Ч. Лукашина, М.Н. Лякина // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2010. - №2. – С. 12 – 16.
- 91.Корнеев А.А., Тихонова Е.Н. Фармакологические свойства элеутерококка при хронической интоксикации. // Вопросы медицинской химии, 1995. — Т. 41, № 2. — С. 112–117.
92. Королева А. С. – Тр. ИН – та ботаники АН Тадж ССР, т. 18. [Текст] / А. С Королева. Душанбе, 1962. С. 5 – 140.

- 93.Королюк, М. А. Определение активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова // Лабораторное дело. - 1988. - № 1. - С. 16-19.
- 94.Корсун В.Ф. Лекарственные растения в гепатологии [Текст] / Е.В.Корсун. - Минск, 2005. 274 с.
95. Корсун В.Ф. Лекарственные растения в лечении рассеянного склероза:метод. пособие [Текст] / В.Ф. Корсун, Е.В. Корсун.- М.,2006.- С.8.
- 96.Кохан С.Т. Восстановление антиоксидантной и иммунной защиты организма селеносодержащими средствами при экспериментальном гипоселенозе [Текст] / С.Т. Кохан, Е.В. Фефелова, М.В. Максименя, П.П. Терешков, Е.М. Кривошеева, А.В. Патеюк, Л.Н. Шантанова // Фундаментальные исследования. – 2012.– № 11. – С. 837–841.
- Кохан С.Т. Протекторное действие биологически активных добавок «Астрагал» и «Женьшень с Астрагалом» при гипоксии и стрессе [Текст] / С.Т. Кохан, А.В. Патеюк, А.Г. Мондодоев. Вестник фармации. – 2012. – №4 (58). – С. 59–63.
97. Кохан С.Т. Фармакологическая коррекция нарушений жирнокислотного спектра липидов сыворотки крови у больных с внебольничной пневмонией [Текст] / С.Т. Кохан, Е.В. Намоконов. Бюллетень Восточно-сибирского научного центра СО РАМН. – 2010. – № 3 (73). – С. 80–83.
- 98.Кривошеева Е.М. Спектр фармакологической активности растительных адаптогенов [Текст] / Е.М. Кривошеева, Е.В. Фефелова, С.Т. Кохан. Фундаментальные исследования. – 2011. – № 6. – С. 85–88.
- 99.Кузнецов В.И. Адаптогены в клинической и профилактической медицине: Обзор литературы. — Новосибирск: Наука, 2001. — 180 с.

100. Кузнецова Л.А., Сидоров В.П. Спектрофотометрическое определение флавоноидов в растительных экстрактах // Фитохимия. — 2012. — Т. 49, № 2. — С. 105–110.
101. Кукес В. Г. Фитотерапия с основами клинической фармакологии [Текст] / В. Г. Кукес М - .: Медицина, 1999.—. 192 с
102. Кукушкин Ю.А. Расчет риска потери работоспособности человеком в условиях низкого барометрического давления [Текст] / Ю.А. Кукушкин, А.В Богомолов., М.В. Дворников., Ю.Ю., Кисляков., С.П. Рыженков Полет. Общероссийский научно-технический журнал. 2012. № 11. С. 37-45.
103. Лазарев Н.В. Новые материалы и характеристика состояния неспецифически повышенной сопротивляемости [Текст] / Н.В. Лазарев, В.Я. Русин // Нервная система Л., 1963.-вып. 4.-С. 149- 152.
104. Лазарев Н.В.Состояние неспецифической повышенной сопротивляемости [Текст] / Н.В. Лазарев. Пат. физиология и эксперимент, ерап. -1959.Т.111. № 4. – с.160-168.
105. Лебедев И.К. Фармакологическая коррекция утомления в спорте // Вопросы теории и практики физической культуры. — 2006. — №5. — С. 32–36.
106. Лебедева И.В., Громов А.Н. Роль адаптогенов в профилактике мутагенных эффектов у лабораторных животных. // Экспериментальная и клиническая фармакология, 2002. — Т. 65, № 4. — С. 43–47.
107. Лешкевич Л.Г. Влияние мышечной деятельности и экспериментальной тренировки на содержание и йодное число липидов в тканях крыс // Укр. Биохим.журн. - 1964. - №5. - С. 726.
108. Лешкевич Л.Г. Динамика содержания кетоновых тел в мышцах печени и крови в период отдыха после мышечной деятельности // Укр. Биохим.журн. - 1962. - №4. - С. 543.

109. Литвинова Н.Н. Иммуностимулирующие свойства женьшеня при стрессовых нагрузках // Иммунология. — 2006. — №2. — С. 193–197.
110. Литвицкий, П.Ф. Патифизиология: учебник: в 2т [Текст] / П.Ф. Литвицкий. / - 5-е изд, перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2016, - Т.1. – 642 с. стр (422-435).
111. Лукьянова Е.М., Панина Е.С. Энергетический обмен и адаптация при действии стрессоров. — Новосибирск: СО РАН, 1998. — 178 с.
112. Лупандин А.В. Механизмы действия адаптогенов и их влияние на гомеостаз. — М.: Медицинская литература, 1990. — 168 с.
113. Лупандин А.В. Применение адаптогенов в спортивной практике // Всес. конф. по спортивной медицине . - М., 1990. - С. 56-61.
114. Лупандин А.В. Физиологические механизмы повышения устойчивости организма под влиянием адаптогенов [Текст] / А.В. Лупандин. Диссер. д.б.н. -Л., 1989.
115. Лупандин А.Н. Физиолого-фармакологические основы действия адаптогенов. — М.: Медицина, 1990. — 192 с.
116. Мазнев Н.И. Высокоэффективные лекарственные растения. Большая энциклопедия народной медицины. М.: 2013, с. 592.
117. Мародмамадова Н.Г., Мироджов Г.К., Якубова М.М., Курбонов М.К., Ишанкулова Б. Антигипоксическое, адаптивное и гепатотропное действие селеносодержащих лекарственных растений Таджикистана // Проблемы гастроэнтрология. Душанбе - 2024. - №3.
118. Машковский М.Д. Лекарственные средства [Текст] / М.Д. Машковский - Меновая волна, 2007.- С. 128-130..
119. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В двух томах. 1997. Харьков.
120. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации [Текст] / Ф.З. Меерсон М.: Нурохia Medical J., 1993. С.168-226.

121. Меерсон Ф.З. Общий механизм адаптации и профилактики [Текст] / Ф.З Меерсон. -М., 1973,-360с.
122. Меерсон Ф.З. Твердохлиб В.П.,Боев В.М. и др. Адаптация к периодической гипоксии в терапии и профилактике [Текст] / Ф.З. Меерсон., В.П Твердохлиб., В.М. Боев и др. М.: Наука, 1989.70 с
123. Мейерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Роль ГАМК-ергической системы в адаптации головного мозга. — М.: Наука, 1988. — 112 с.
124. Мелехова Е. Астрагал – трава жизни кремлевских вождей [Текст] / Е. Мелехова Аст; Москва: 2010 ISBN 978 - 5 – 17 – 044800.
125. Мироджов Г.К. Антигипоксическое, адаптивное и гепатотропное действие селеносодержащих лекарственных растений Таджикистана / Г. К. Мироджов, М. М. Якубова, М. К. Курбонов, Б. А. Ишанкулова // Проблемы гастроэнтрологии. Душанбе, 2024. №3. С. 29-37.
126. Мотузова, Г. В. Соединения микроэлементов в почвах; изд-е 3-е. [Текст] / Г. В. Мотузова. – М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2013. – 168 с.
127. Назаренко И.И. Аналитическая химия селена и теллура [Текст] / И.И. Назаренко., А.Н. Ермаков. издательство “Наука”, Москва 1971, 252 с.
128. Натрия селенит// Государственная фармакопея Российской Федерации. – М., 2020. – С.235 -236.)
129. Никифоров Ю.В. Алтайские травы-целители. Горно-Алтайск [Текст] / Ю.В. Никифоров. Горно-Алтайское республиканское книжное издательство Юч-Сюмер-Белуха. 1992г. 208с,
130. Новиков В. Е. Экспериментально-клиническая оценка эффективности олифена при воспалительных заболеваниях [Текст] / В. Е. Новиков, Л.Б.Тургенева. Актуальные проблемы клинической фармакологии. — Винница, 1993. — С. 230-231.

131. Новицкого В.В., Гольдберга Е.Д., Уразовой О.И. Патофизиология. 4-е издание, переработанное и дополненное (в двух томах) – ГЭОТАР – Медиа, 2010 – Т.2 – 640с. Стр 294-303.
132. Нуралиев Ю.Н. Фитотерапия и потенция [Текст] / Ю.Н. Нуралиев. - М.: Крон Пресс, 1996. -С. 12-20.
133. Оковитый С. В. Антигипоксанты [Текст] / Эксперим. и клин, фармакол. С. В. Оковитый., А. В. Смирнов. - 2001. - Т. 64. - № 3,- С. 76-80.
134. Орлов А.А. Адаптогены и функции Т-лимфоцитов // Иммунология. — 2008. — №4. — С. 219–223.
135. Орлова Т.В., Мищенко Е.А. Иммуномодулирующее действие адаптогенов в условиях стресса. // Клиническая фармакология и терапия, 2003. — Т. 12, № 3. — С. 44–49.
136. Островская, Р. У. Соотношение антигипоксического и ноотропного эффектов в спектре действия производных «шунта ГАМК» [Текст] / Р. У. Островская, С. С. Трофимов. Механизм действия и клиника производных ГАМК. -Вып. 687. Тарту, 1984. - С. 46.
137. Павлов К.Г. Нейропротекторные свойства адаптогенов при алкогольной интоксикации. — Екатеринбург: Уралмедиздат, 2005. — 140 с.
138. Павлов Н.А., Кузьмина Т.Р., Орлов В.С. Биохимия селена и функции тромбоцитов // Вестник физиологии. 2016. Т. 62. № 5. С. 88–94.
139. Павлов С.Н. Метаболические эффекты адаптогенов при мышечной активности // Медико-биологические проблемы. — 2009. — №4. — С. 113–119.

140. Павлов С.Н., Иванова Т.В. Влияние адаптогенов на ферментативную активность мышц при физической нагрузке // Журнал спортивной физиологии. — 2011. — №6. — С. 198–205.
- 141.
142. Панков Ю.А., Усватова И.Я. Определение 11-оксикортикостероидов в плазме крови по их флюоресценции в серноспиртовом реактиве // Клиническая биохимия / под ред. В.Г. Колба, В.С. Камышникова. — Минск, 1976. — С. 242–244.
143. Пасткушенков Л.В., Лесиовская Е.Е. Растения - антигипоксанты. - Спб., 1991. - 96 с.
144. Пашутин В. В. Лекции общей патологии [Текст] / В. В. Пашутин. ч. 2, Казань, 1881.
145. Петров И.Р. Кислородное голодание головного мозга (экспериментальные материалы) [Текст] / И.Р. Петров. Л.: Медгиз, 1949. 210 с.
146. Петров Н.А. Нарушения углеводного обмена при стрессовых воздействиях. — СПб.: Научный центр, 2002. — 144
147. Петрова, С. Е. Эффективность препаратов селена в терапии сахарного диабета 1 типа [Текст] / С. Е. Петрова. Сибирский медицинский журнал. – 2005. – № 5. – С. 36–38.
148. Поляков А.В., Иванова Н.С., Смирнов Д.М. и др. Исследование адаптогенных свойств растительных экстрактов // Журнал биологической химии. — 2017. — Т. 32, № 4. — С. 245–253.
149. Попов А.П. Лекарственные растения в народной медицине [Текст] / А.П. Попов -Кемерово, 1974.-300 с.
150. Попова Н.В., Литвиненко В.И., Дегтярева И.Л. Левзея сафраловидная - источник получения биологически активных веществ // Состояние и перспективы современного лекарствоведения: Мат. Научно-практ. конф. - Ярославль, 1997. - С. 77.

151. Раевский, К. С. Роль оксида азота в глутаматергической патологии мозга / К. С. Раевский, В. Г. Башкатова, А. Ф. Ванин // Вестн. РАМН. 2000. -№ 4. - С. 11-15.
152. Резенькова О. В. Изучение влияния экстракта солодки голой на процессы адаптации организма [Текст] / Дисс. канд. биологических наук: 03. 00. 00 / О. В. Резенькова. - Ставрополь, 2003. – 22 с.
153. Рисман Майкл. Биологически активные пищевые добавки: неизвестное об известном [Текст] / 100% природы : Справочник / М. Рисман; Пер. с англ. М. А. Новицкой, А. М. Славиной. - Москва : Арт-Бизнес-Центр, 1998. - 489 с.; 26 см.; ISBN 5-7287-0160-4
154. Розин М. Адаптационные механизмы действия адаптогенов // Физиология и патофизиология. — 1972. — №3. — С. 154–160.
155. Розин М. Исследование действия женьшеня на сердечную деятельность.—М.,1963.—45с.
156. Русланова П.Е. Адаптогены: происхождение, свойства, применение. — М.: Медицинская книга, 1988. — 240 с.
157. Савельев И.В. Защитные функции организма под действием адаптогенов // Медицина спорта. — 2011. — №1. — С. 215–220.
158. Сальник Б.Ю. Влияние женьшеня и элеутерококка на аммиачный обмен в мышцах при физических нагрузках // Вестник экспериментальной биологии. — 1970. — №5. — С. 153–157.
159. Сальник Б.Ю. Влияние некоторых стимуляторов центральной нервной системы на энергетическое обеспечение мышечной деятельности различной деятельности: Дисс. ...докт. мед. Наук. - Томск, 1970. - 353 с.
160. Саратиков А.С. Родиола розовая (золотой корень) [Текст] / А.С. Саратиков, Е.А. Краснов.- Томск: Изд. Томск. Ун-та, 1987. С. 252.
161. Саратиков А. С., Краснов Е.А. Родиола розовая - ценное лекарственное растение. - Томск, 1987. - 125 с.

162. Саратиков А.С. Адаптогенное действие препаратов элеутерококка и золотого корня // Процессы адаптации и биологически активные вещества. - Владивосток, 1976. - С. 54-62.
163. Сейфулла Р.Д. Фармакологическая коррекция факторов, лимитирующих работоспособность человека // Эксперим. и клин. Фармакология. - 1998. - №1.- С. 4-9.
164. Сейфулла Р.Д., Анкудинова И. А. Допинговый монстр. - М.: ВИНТИ, «Принт-экспресс», 1996. - 223 с.
165. Сергалиева М.У. Биологическая Активность Экстрактов Растений Рода *Astragalus*. Современные проблемы науки и образования [Текст] / М.У. Сергалиева., М.В. Мажитова., М.А. Самотруева. – 2015. – № 5. ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России.
166. Сидоров В.Н. Фармакология адаптогенов и биологическая устойчивость организма. — М.: Медицина, 1994. — 208 с.
167. Сидоров В.Н. Физиологическое значение адаптогенов женьшеневого типа. — М.: Наука, 1992. — 210 с.
168. Сидоров П.К., Мельников А.С. Исследования элеутерококка // Медицинский журнал. — 2012. — Т. 34, №2. — С. 29–35.
169. Сиротинин Н.Н. Жизнь на высотах и болезнь высоты [Текст] / Н.Н. Сиротинин Киев: Изд-во АН УССР, 1939. 226 с.
170. Скальный, А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека [Текст] / А. В. Скальный. – 2004. – С. 216.
171. Скворцова В.И. Механизмы повреждающего действия острой церебральной ишемии и нейропротекция [Текст] / В. И. Скворцова. Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция : мат. III Всерос. конф. М., 2002. - С. 111.

172. Смирнов А.В., Захаров П.Н. Эффекты адаптогенов на тканевое дыхание и биохимические показатели при физической нагрузке // Физиология и биохимия. — 2011. — Т. 67, №2. — С. 155–162.
173. Смирнов А.В., Кузнецова М.И. Биохимические показатели мышц под влиянием адаптогенов // Экспериментальная физиология. — 2008. — Т. 33, №2. — С. 59–66.
174. Смирнов А.В., Кузнецова М.И. Влияние адаптогенов на поведенческие и физиологические реакции животных при нагрузках // Журнал экспериментальной медицины. — 2008. — Т. 36, №1. — С. 95–101.
175. Смирнов А.И. Адаптогены и стресс: историко-теоретический обзор. — СПб.: Биомедпресс, 2019. — С. 101.
176. Смирнова Е.В., Кузнецов М.Н., Белова Л.П. Аккумуляция микроэлементов в растениях // Экология и природопользование. 2020. № 7. С. 22–28.
177. Смирнова Т.А. Иммуномодулирующее действие растительных препаратов // Клиническая фармакология. — 2005. — №2. — С. 57–60.
178. Смирнова Т.Л., Егоров А.И. Адаптогенные гликозиды и регуляция углеводного обмена. // Физиология человека, 2004. — Т. 30, № 4. — С. 58–63.
179. Соколов С.Я. Справочник по лекарственным растениям (фитотерапия) [Текст] / С.Я.Соколов, И.П.Замотаев .-М.: Медицина, 2003. 458 с.
180. Соколовский В.В. Тиолдисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма: учеб. пособие / В.В. Соколовский. — СПб.: МАПО, 1996. — 63 с.
181. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. — М.: Медицина, 1977. — С. 66–68.

182. Табаров М.С. Особенности реакций органных артерий и вен на гуморальные стимулы при сочетанном действии на организм гипоксии и гипотермии [Текст] / М.С. Табаров. Автореф. Дис. д-ра мед. наук. СПб., 2003. 45 с
183. Тарасов С.Н. Простациклин и селеноферменты в системе кровообращения // Современные аспекты биохимии. 2020. Т. 18. № 2. С. 51–58.
184. Телятьев В.В. Целебные клады Центральной Сибири [Текст] / В.В. Телятьев - Иркутск. 2000.
185. Тихомиров А.В. Экологические и фармакологические аспекты использования адаптогенов растительного происхождения // Фитотерапия. — 2005. — №4. — С. 147–150.
186. Тутельян В.А. Селен в организме человека. Метаболизм. Антиоксидантные свойства, роль в канцерогенезе [Текст] / В. А. Тутельян., В. А. Княжев., С.А. Хотимченко. – М.: Издательство РАМН. 2002. – 219 с.
187. Урунова, М. В. Фармакология родиолы памироалайской [Текст] / М. В. Урунова. кандидат медицинских наук. 2009, Душанбе
188. Уткина М.В. Иммунологический скрининг биологически активных модификаторов противоопухолевого иммунитета : Автореф. Дисс... канд. - М., 1994. - 19 с.
189. Федоров В.Н. Особенности фармакологических испытаний современных фитопрепаратов [Текст] / В. Н. Федоров, В. В. Катаев, С. В. Талашова и соавт. // Новости здравоохранения.— 2002.— Вып.3.— С.25–29.
190. Флора Таджикской ССР, Бобовые(Род Астрагал) Циномориевые. -Л.:Наука,1981, т.6, с.190-192.)
191. Фролов В.П. Адаптогены: механизм действия и перспективы применения. — М.: Наука, 2020. — С. 145.)

192. Ходжиматов М. Дикорастущие лекарственные растения Таджикистана [Текст] / М.Ходжиматов. – Душанбе: Гл. науч. ред. Тадж. сов. энцикл., 1989. – 364с.
193. Чарный А.М. Патофизиология гипоксических состояний [Текст] / А.М. Чарный М.: Медгиз, 1961. 343 с.
194. Чернышева Е.М. Эффективность адаптогенов при иммунодефицитах физического происхождения // Современные проблемы фармакологии. — 2010. — №4. — С. 213–218.
195. Чэнь Л. Адаптогены в системе китайской традиционной медицины // Журнал фитотерапии. — 1999. — №3. — С. 38–42.
196. Эккерт А.Г. Влияние адаптогенов на гормональные функции организма. — М., 1967. — 134 с.
197. Якубова М.М., Мансурова Ф.Х., Саидмурадов Ш.Д., Назарова О.Д. – Современные достижения инновационной биомедицинской технологии [Текст] / Известия АН РТ, 2010, № 4 (173), С.7-15.
198. Якушев А.П. Влияние элеутерококка на устойчивость спортсменов к нагрузкам // Вестник спортивной науки. — 2004. — №5. — С. 151–154.
199. Яременко К.В. Оптимальное состояние организма и адаптогены [Текст] / К.В. Яременко - СПб.: Изд-во «ЭЛБИ-СПб», 2008. 132 с.
200. Biochemical parameters in experimental rodents (Elsevier,2020)
201. Canadian Soil Quality Guidelines for Selenium:environmental and human health effects (Scientific Criteria Document). – 2009. – 127 p.
202. De Feudis F. V. Ginkgo Biloba Extract (EGb 761) — From Chemistry to the Clinic. [Текст] / F. V. DeFeudis - Ullstein-Mosby, Wiesbaden, 1998.
203. De Feudis F. V. Ginkgo biloba extract (EGb 761) and CNS functions: basic studies and clinical applications [Текст] / F. V. DeFeudis, K. Drieu. Current Drug Targets.— 2000.— Vol. 1, № 1.— P. 25–58.

204. De Feudis F. V. Ginkgo Biloba Extract (EGb 761): Pharmacological Activities and Clinical Applications [Текст] / F. V. DeFeudis/ Elsevier, Paris, 1991.
205. Dutta-Roy A. K. Inhibitory effect of Ginkgo biloba extract on human platelet aggregation [Текст] / A. K. Dutta-Roy, M. J. Gordon, C. Kelly. Platelets.— 1999.— Vol.10.— P. 298–305.
206. Finney, D.J. (1971). "Probit Analysis." 3rd ed. Cambridge University Press
207. Foster S. Herbal Emissaries: Bringing Chinese Herbs to the West. [Текст] / S. Foster, Y. Chongxi— Healing Arts Press, Rochester, Vermont, 1992.— 368 p.
208. Foster, L. H. Selenium in health and disease: a review [Текст] / L. H. Foster, S. Sumar // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. – 1997. – Vol. 37 (3). – P. 211–228.
209. Frank H., Kirberger E. Eine kolorimetrische Methode fur Bestimmung der «Wahren» Glucose und galactose in 0.05 cm2 Blut // Bioch. Ztschr.- 1950.- V. 320.- №8.- P. 359-367.
210. Gladyshev, V. N., & Hatfield, D. L. Селен в биологии и здоровье человека // Antioxidants & Redox Signaling. 2016. Т. 25. № 7. С. 381–383.
211. Hematology and Clinical Chemistry Reference Values for whistar Rats
212. Hatfield, D.L., Tsuji, P.A., Carlson, B.A., & Gladyshev, V.N. (2014). Selenium and selenocysteine: roles in cancer, health, and development. // Trends in Biochemical Sciences. 2014. Т. 39. № 3. С. 112–120.
213. Körber, G. (1931). "Zur Berechnung der LD50 – Methode." Arch. Exp. Pathol. Pharmacol., 162, 480–483.

214. Lafollette R., Badem H. Spectrophotometric determination of flavonoids using cyanidin method // Journal of Pharmaceutical Sciences. — 1967. — Vol. 56, Issue 3. — P. 210–214.
215. Lippincott Williams & Wilkins "Pocket Guide to Medical Assisting (Hardcover, 2004) 2ND EDITION Hardcover – January 1, 2004
216. Lipton, P. Ischemic cell death in brain neurons [Текст] / P. Lipton. *Physiol. Rev.* 1999. - Vol. 79, № 4. - P. 1431-1568.
217. Lu, S. C. Regulation of glutathione synthesis [Текст] / S. C. Lu *Mol. Aspects Med.* – 2009. – Vol. 30, N 1–2. – P. 42–59.
218. Naidu M. U. Ginkgo biloba extract ameliorates gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. [Текст] / M. U. Naidu, A. A. Shifow, K. V Kumar // *Phytomedicine*.— 2000.— Vol. 7, № 3.— P. 191–197.
219. Navaro-Alarcon, M. Selenium in food and the human body: a review [Текст] / M. Navaro-Alarcon, C. Cabrera-Vique // *Science of the Total Environment*. – 2009. – Vol. 400. – P. 115–141.
220. Panossian A., Brendler T. (2020). The Role of Adaptogens in Prophylaxis and Treatment of Viral Respiratory Infections. *Pharmaceuticals*, 13(9), 236. DOI: 10.3390/ph13090236.
221. Panossian A., Wikman G. (2009). Evidence-Based Efficacy of Adaptogens in Fatigue, and Molecular Mechanisms Related to their Stress-Protective Activity. *Current Clinical Pharmacology*, 4(3), 198–219. DOI:
222. Panossian A., Wikman G., Sarris J. Rosenroot (*Rhodiola rosea*): traditional use, chemical composition, pharmacology and clinical efficacy // *Phytomedicine*. — 2010. — Vol. 17, Issue 7. — P. 481–493. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2010.02.002>
223. Pietta P.G. Flavonoids as antioxidants // *Journal of Natural Products*. — 2000. — Vol. 63, Issue 7. — P. 1035–1042.
224. Reitman S., Frankel S. Amer. J. Clin. Pathol. 1957; Bergmeyer H.U., et al., *Clin. Chem.*, 1978. ACAT

225. Rayman, M. P. Селен и здоровье человека // The Lancet. 2012. Т. 379. № 9822. С. 1256–1268.
226. Roman, G. C. The early history of vascular dementia [Текст] / G. C. Roman. Vascular cognitive impairment: preventable dementia eds. J. V. Bowler, V. Ha-chinski. Oxford : Oxford University Press, 2003. - P. 21-32.
227. Santora, R. Molecular mechanisms of pharmaconutrients [Текст] / R. Santora, R. A. Kozar // J. Surg. Res. – 2010. – Vol. 161, N 2. – P. 288–294.
228. Van Dael P. Stable Isotopeenriched Selenite Tracers for Human Metabolic Studies: a fast and accurate Method for their Hreparation from Elemental Selenium and their Jdentification and Quantification using Hidride Generation Atomia Absorption Spectrometry. [Текст] / P. Van Dael, I. Lewis, D. Barclay. J. Trace Elem. Med. BIOL. 2004. – V. 18 (1). – P. 75-80.
229. Wiegant F.A., Surinova S., Ytsma E., et al. (2009). Plant Adaptogens Increase Lifespan and Stress Resistance in *C. elegans*. Biogerontology, 10(1), 27–42. DOI: 10.1007/s10522-008-9151-9.
230. Zoidis E., Pappa E., Kontopoulos N. и др. The role of antioxidants in animal nutrition and health // Antioxidants. — 2018. — Vol. 7, Issue 8. — Article 94. — 15 p. <https://doi.org/10.3390/antiox7080094>
231. Qa'dan F., Nahrstedt A., Schmidt M., Mansoor K. Polyphenols from *Ginkgo biloba* // Scientia Pharmaceutica. – 2010. – Vol. 78, No. 4. – P. 897–907.
232. Mix J. A., Crews W. D. Jr. A double - blind, placebo-controlled study of *Ginkgo biloba* extract ('Tanakan') in elderly outpatients with mild to moderate memory impairment. Hum Psychopharmacol. 2002; 17(6):267–277.
233. McKeage K., Lyseng-Williamson K. A. *Ginkgo biloba* extract EGb 761® in the symptomatic treatment of mild-to-moderate dementia. Drugs Aging. 2019;36 (2):141 – 150.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ДИССЕРТАЦИИ ИЗЛОЖЕНЫ В СЛЕДУЮЩИХ РАБОТАХ

I. Научные статьи, опубликованные в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан:

[1-A]. Мародмамадова, Н. Г. Содержание селена в некоторых лекарственных растениях / **Н. Г. Мародмамадова, М. М. Якубова, М. К. Курбонов** // Ахбори АИ ҶТ шуъбаи илмҳои биология ва тиб № 4 (195). Душанбе - 2016. С. 28 - 31.

[2-A]. Мародмамадова, Н. Г. Изучение растительных адаптогенов Таджикистана при гипоксии / **Н. Г. Мародмамадова, М. К. Курбонов** // Ахбори АИ ҶТ шуъбаи илмҳои биология ва тиб № 3 (194). Душанбе 2016. С. 47 - 51.

[3-A]. Мародмамадова, Н. Г. Адаптогенное действие некоторых лекарственных растений Таджикистана / **Н. Г. Мародмамадова, Г. К. Мироджов, М. М. Якубова, М. К. Курбонов, Н. Ю. Самандаров** // Вестник ТНУ 2018, № 2. Душанбе, С. 226 - 232.

[4-A]. Marodmamadova, N.G. Hypoxia and the opportunities of use medicinal plants for its prevention / **N.G. Marodmamadova., G. K. Mirodjov., M. M. Yakubova., M. K. Kurbonov., Kh. G Marodmamadov** // Сборник статей Международной научно - практической конференции. 001. 1. ББК 60. Москва, 15 декабря 2017. С. 97 - 100.

[5-A]. Мародмамадова, Н. Г. Антигипоксическое, адаптивное и гепатотропное действие селеносодержащих лекарственных растений Таджикистана / **Г. К. Мироджов, Н. Г. Мародмамадова, М. М. Якубова, М. К. Курбонов, Б. А. Ишанкулова** // Проблемы гастроэнтрологии. Душанбе, 2024. №3. С. 29-37

[6-A]. Мародмамадова, Н. Г. Патент «Тарзи тайёр намудани маводи «Асгиман», ки хосияти адаптогенӣ дорад» / **Г. К. Мирочов., М. К. Курбонов., Н. Г. Мародмамадова., М. М. Якубова** // (Патент № TJ 1000, 2019.)

[7-А]. Мародмамадова, Н. Г. Определение острой токсичности средства «Асгиман» / **Н. Г. Мародмамадова, Б. Г. Мирзоев, М. Х. Элназаров, М. М. Якубова.** // Доклады НАНТ, Душанбе, 2025, №5. С.512 – 517. II.

Публикации в других изданиях:

Статьи и тезисы опубликованные в материалах международных и республиканских конференций:

[8-А]. Мародмамадова, Н. Г. Изучение растительных адаптогенов Таджикистана при гипоксии / **Н.Г. Мародмамадова** // Маводи конференсияи байналмилалии илмӣ «Нақши олимони ҷавон дар рушди илм, инноватсия ва технология» Душанбе, 2016, С.102 - 104.

[9-А]. Мародмамадова, Н. Г. Изучение растительных адаптогенов Таджикистана при гипоксии / **Н. Г. Мародмамадова** // Маводи Конференсияи илмӣ ҷумҳуриявӣ “Ҳолати захираҳои биологии минтақаҳои кӯхӣ вобаста ба тағирёбии иқлим”. Хоруғ 2016. С. 183-185.

[10-А]. Мародмамадова, Н. Г. Содержание селена в некоторых лекарственных растениях / **Н. Г. Мародмамадова** // Маводҳои конференсияи Ҷумҳуриявӣ “Дастовардҳои биологияи муосир дар Тоҷикистон”. Душанбе – 2017. С.77- 80.

[11-А]. Мародмамадова, Н. Г. Значение некоторых растительных адаптогенов Таджикистана при лечении гипоксии / **Н. Г. Мародмамадова** // Маводҳои конференсияи дуҷуми ҷумҳуриявӣ. Саҳми занон дар рушди илм. Душанбе 2017. С. 456 - 457.

[12-А]. Мародмамадова, Н. Г. Таъсири маҷмуи растаниҳои ҳосияти гепатопротектории “НОУ - ХАУ” ба баъзе нишондиҳандаҳои функционалии гурдаҳо дар таҷрибаи музмин / **Н. Х. Ғаниев, М. О. Убайдулло, Н. Г. Мародмамадова** // Маводи конференсияи Ҷумҳуриявӣ. Дастовардҳои биохимияи муосир: ҷанбаҳои назариявӣ ва бунёдӣ. Душанбе, 2016. С. 25 – 27.

- [13-A]. **Мародмамадова Н. Г.** Значение некоторых растительных адаптогенов Таджикистана при лечении гипоксии / **Н. Г. Мародмамадова** // Материалы шестой Международной конференции “Экологические особенности биологического разнообразия”, г. Душанбе, 2015. С.132 – 133.
- [14-A]. **Мародмамадова, Н. Г.** Содержание селена в некоторых лекарственных растениях / **Н. Г. Мародмамадова**, М. К. Курбонов, Н. Х. Ганиев, М. О. Убайдулло // Маводҳои конференсияи Ҷумҳуриявӣ “Дастовардҳои биохимияи муосир: ҷанбаҳои назариявӣ ва бунёдӣ”. Душанбе – 2017, С. 62- 64.
- [15-A]. **Мародмамадова, Н. Г.** Мавҷудияти селен дар баъзе растаниҳои шифобахши Тоҷикистон / **Н. Г. Мародмамадова**, М. К. Курбонов // Маводи конференсияи дуҷуми байналмилалӣ илмӣ амалии “Нақши олимони ҷавон дар рушди илм, инноватсия ва технология”. Душанбе, 2017. С.115 – 117
- [16-A]. **Мародмамадова, Н. Г.** Адаптогенное действие некоторых лекарственных растений Таджикистана / **Н. Г. Мародмамадова** // Маводи конференсияи II -юми илмӣ ҷумҳуриявӣ “Мутобиқшавии организмҳои зинда ба шароити тағйирёбии муҳити зист”. Душанбе, 2019. С. 33-35.
- [17-A]. **Мародмамадова, Н. Г.** Таснифоти ботаникии растаниҳои ҳосияти адаптогени дошта дар мисоли эхинатсеяи пурпур / **Н. Г. Мародмамадова**, Ф. А. Самадова // Маводи конференсияи илмӣ ҷумҳуриявӣ “Мутобиқшавии организмҳои зинда ба шароити тағйирёбандаи муҳити зист”. Душанбе, 2019. С.148 – 150.
- [18-A]. **Мародмамадова, Н. Г.** Селеносодержащие лекарственные растения Таджикистана, обладающие адаптогенными свойствами / **Н. Г. Мародмамадова**, Г. К. Мироджов, М. К. Курбонов, М. М. Якубова // Материалы Международной научно-практической конференции «Научный и инновационный потенциал развития производства, переработки и применения эфиромасличных и лекарственных растений» 13-14 июня 2019 г. Симферополь ИТ «АРИАЛ» “НИИСХ Крыма” С. 235- 239.

- [19-A]. **Мародмамадова, Н. Г.** Селеносодержащие растения, обладающие антигипоксическими и адаптогенными свойствами / **Н. Г. Мародмамадова**, Г. К. Мироджов, М. К. Курбонов, М. М. Якубова // Маводи конференсияи II - юми илмии ҷумҳуриявӣ “Мутобиқшавии организмҳои зинда ба шароити тағйирёбии муҳити зист”. Душанбе, 2021, С. 59-62.
- [20-A]. **Мародмамадова, Н. Г.** Антигипоксическое и адаптивное действие некоторых лекарственных растений Таджикистана / **Н. Г. Мародмамадова** // Материалы республиканской научной конференции “Биологическое разнообразие растений , животных и генетические ресурсы горного Бадахшан” Душанбе, 2023.С. 167 – 168.
- [21-A]. **Мародмамадова, Н. Г.** Особенности *Ginkgo biloba* на начальном этапе онтогенеза / **Н. Г. Мародмамадова**, Н. С. Саидов, Б. Г. Мирзоев, Д. С. Саттаров // Маводи конференсияи III-юми илмии ҷумҳуриявӣ «Мутобиқшавии организмҳои зинда ба шароити тағйирёбандаи муҳити зист», Душанбе, 26 сентябри 2024 сол. – Душанбе. 2024. – С. 9-12.
- [22-A]. **Мародмамадова, Н. Г.** Некоторые биохимические свойства селена / **Н. Г. Мародмамадова**, Г. К. Мироджов, М. М. Якубова, Д. С. Саттаров // Маводи конференсияи III-юми илмии ҷумҳуриявӣ «Мутобиқшавии организмҳои зинда ба шароити тағйирёбандаи муҳити зист», Душанбе, 26 сентябри 2024 сол. Душанбе, 2024. - С. 61-63.
- [23-A]. **Мародмамадова, Н. Г.** Физическая работоспособность животных при курсовом введении лекарственного средства “Асгиман” / **Н. Г. Мародмамадова**, М. А. Ходжаев, Д. С. Саттаров // Маводи конференсияи III-юми илмии ҷумҳуриявӣ «Мутобиқшавии организмҳои зинда ба шароити тағйирёбандаи муҳити зист», Душанбе, 2024. – С. 9-12.
- [24-A]. **Мародмамадова, Н. Г.** Влияние средства «Асгиман» на метаболические показатели адаптации к мышечной деятельности / **Н. Г. Мародмамадова** // Маводи конференсияи илмӣ – амалии «Илм аз дидгоҳи олимони чавон» Душанбе -2024. С. 433-436.

[25-А]. Мародмамадова, Н. Г. Физико - химические свойства некоторых селеносодержащих лекарственных растений Таджикистана / **Н. Г. Мародмамадова, М. А. Ходжаев, Б. М. Мирзоев, М. М. Якубова** // Маводи конференсияи байналмилалӣ илмию амалӣ “Дастовардҳо ва дурнамои рушди биологияи эксперементали дар Тоҷикистон” Душанбе - 2024.

[26-А]. Мародмамадова, Н. Г. Изучение адаптогенных и антигипоксических свойств некоторых лекарственных растений Таджикистана / **Н. Г. Мародмамадова., Б. Г. Мирзоев., М. М. Якубова** // Маводи конференсияи илми - амалӣ “Накши олимони ҷавон дар рушди илм, инноватсия, иқтисоди рақами ва таҳкими давлатдорӣ милли”. Душанбе, 2025.

ПРИЛОЖЕНИЕ

ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН		ИДОРАИ ПАТЕНТИ
НАХУСТПАТЕНТ		
№ Т.Ҷ. 1000		
БА ИХТИРОИ		
<i>Тарзи тайёр намудани маводи "Асгиман", ки хосияти адаптогенӣ дорад</i>		
Дорандаи нахустпатент	Маркази инноватсионии биология ва тиббӣ АИҶТ, МД Паҷукишгоҳи гастроэнтерологияи АИТ, Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон	
Сарзамин	Ҷумҳурии Тоҷикистон	
Муаллиф(он)	Мирочов Ғ.Қ., Курбонов М., Маромамадова Н., Якубова М.М.	
Аввалияти ихтироъ	12.06.2017	
Таърихи рӯзи пешниҳоди ариза	12.06.2017	
Аризаи №	1701125	
Дар Феҳристи давлатии ихтироъҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон	11 июни	с. 2019 ба қайд гирифта шуд
Нахустпатент эътибор дорад аз	12 июни	с. 2017 то 12 июни с. 2027
	И.В. ДИРЕКТОР	М. Исмонилзода

ҶУМҲУРИИ
ТОҶИКИСТОН



ИДОРАИ
ПАТЕНТӢ

ШАҲОДАТНОМА

Шаҳрванд Мародмамадова Н.

муаллифи ихтирои *Тарзи тайёр намудани маводи "Астима", ки хосияти адаптогенӣ дорад*

Ба ихтироъ нахустипатенти № Т.Г. 1000 дода шудааст.

Дорандаи нахустипатент Маркази инноватсионӣ биологӣ ва тиббӣ АИ "ТТ, МДЦ" ва Ҷамъияти маҳдуд масъулаи "АИТ, Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи аҷдодӣ ва ҳамаҷониби ҶТ

Сарзамин Ҷумҳурии Тоҷикистон

Ҳаммуаллиф(он) Мирочов Н.С., Курбонаев М., Якубови М.М.

Аввалияти ихтироъ 12.05.2017

Таърихи рузи пешниҳоди ариза 12.05.2017

Аризаи № 1701125

Дар Феҳристи давлатии ихтироъҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон

11-юми с. 2019 ба қайд гирифта шуд

Нахустипатент

этибор дорад аз 12-юми с. 2017 то 12-юми с. 2027

Ин шаҳодатнома ҳангоми амалӣ гардонидани ҳукуку имтиёзҳое, ки барои муаллифони ихтироот бо конуңгузории ҷорӣ муқаррар гардидаанд, нишон дода мешавад.

и.в. ДИРЕКТОР

М. 11.05.2019



«Мувофиқат карда шуд»
Сардори Хадамоти назорати
давлатии санитарно –
эпидемиологический Вазорати тандурустӣ
ва ҳифзи иҷтимоии аҳоли Ҷумҳурии
Тоҷикистон
Курбонзода Ш.
соли 2023



«Тасдиқ Мекунам»
Директори
Маркази инноватсионӣ
биология ва тибби Академияи
миллии илмҳои Тоҷикистон,
Сатторов Ҷ.С.
«17» соли 2023



ЭЛИКСИРИ «АСГИМАН»(ИФБ)

ELIXIR «ASGIMAN»

ШАРТИ ТЕХНИКӢ

ШТ 9182 ҚТ 020035383 – 001 - 2023

(Бори аввал қори мегардад)

Мухлати амал аз «12» 04 2024



Душанбе-2023

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по учебно – методической работе
ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино»
д.м.н., профессор Додхох Дж.С.
« 28 » 02 2025

А К Т

внедрение результатов научно - исследовательской работы в образовательной
процесс на кафедре фармацевтический технологии
имени профессора Халифаева Д.Р.
ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»

Объект внедрения: Технология приготовления экстракта эликсира
«Асгиман» (с смесью экстракта астрагала мохнатого (*Astragalus lasiosemius*
Boiss), экстракта молочая зеравшанского (*Euphorbia sarawschanica* Regel), и
экстракта листьев гинкго билоба (*Ginkgo biloba* L), в соотношении 1:10 с
40% спиртом), обладающей важным теоретическим и практическим
значением.

Авторы внедрения: Н.Г. Мародмамадова., Г.К. Мироджов., М.М.
Якубова, М.К. Курбонов., Б.Г. Мирзоев.

Место внедрения: кафедра фармацевтический технологии ГОУ
«ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Результаты внедрения: Технология приготовления экстракта эликсира
«Асгиман» используется в учебной программе для подготовки студентов II-
го курса по специальности «Фармация» в ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни
Сино».

Эффективность внедрения: Вышеуказанная технология
приготовления экстракта эликсира «Асгиман» будет способствовать
изучению адаптогенных свойств лекарственных средств приготовленных
на отечественном лекарственном растительном сырье, также повышать
практические навыки студентов.

Заведующей кафедрой
фармацевтической технологии
имени профессора Халифаева Д.Р.
к.фарм.н.



Ш.Б. Шарифзода.

“ТАСДИҚ МЕКУНАМ”

Директори Маркази таълимӣ, илмӣ ва истеҳсоли “Фарматсия”-и МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино”, н.и.фарм., дотсент Сафарзода Р.Ш.

« 28 » 11/2025

САНАДИ САНЧИШ

бадастории Эликсири «Асгиман»

(бо омехтаи экстракти қатод, экстракти зарбат ва экстракти барги гинкго билоба дар таносуби 1:10 бо спирти 40%)

Муаллифон: Мародмамадова Н.Г., Мироцов Ф.Қ., Якубова М.М., Курбонов М.Қ., Мирзоев Б.М.

Объекти тадқиқот: усули технологияи тайёр кардани экстракти Эликсири “Асгиман” коркардшуда.

Мақсади тадқиқот: Омӯхтани татбиқпазирии технологияи пешниҳоднамудаи муаллифон барои истеҳсоли эликсири “Асгиман” дар шароити корхонаи саноатӣ бо таъмин намудани хусусиятҳои физико-химиявӣ, ки дар лоиҳаи ҳуҷҷатҳои меъёрии танзимкунанда (ШТ) барои ин технология пешбинӣ шудаанд.

Масъул барои апробатсия аз ҷониби истеҳсолот: сармутахассиси Маркази таълимӣ, илмӣ ва истеҳсоли “Фарматсия”, Борониев Н.С.

Натиҷаҳои апробатсия: Технологияи пешниҳоднамудаи муаллифон имкон медиҳад, ки дар шароити истеҳсолоти фарматсевтӣ бо таъмин намудани ҳамаи нишондиҳандаҳои сифат, ки дар лоиҳаи ҳуҷҷати меъёрий пешбинӣ шудаанд, татбиқ карда шавад. Тибқи натиҷаҳои таҷрибаи технологӣ ва озмоиши саноатии «Технологияи тайёр кардани экстракти эликсири “Асгиман”», ки барои истихроҷи иловаи фаъоли биологии Эликсири «Асгиман» тархрезӣ шудааст, қомеъ ҳисобида мешавад.

Сармутахассиси
МТТИ “Фарматсия”



Борониев Н.С.

Маркази таҳқиқи маҳсулоти ҳӯрок ва иловагари Агентии «Тоҷикстандарт»
734018, Ҷ. Тоҷикистон, ш. Душанбе, кӯч. Н. Қаробоев 42/2
Испытательный Центр пищевой и сельскохозяйственной продукции Агентства «Таджикистандарт»
734018, Таджикистан, г. Душанбе, ул. Н. Каробоева 42/2
Факс/тел. (+99237) 233-44-99 Email: info@standart.tj



Тоҷикстандарт
Маркази таҳқиқӣ
ш. Душанбе, кӯч. Н. Қаробоев 42/2
Аттестати аккредитатсия
№ ТТ 762.37100.02.009-2021
Аз 08.02.2021с. то 08.02.2024
«Тасдиқ менамоям»
/Сардори МТ Ч. Ҳукматуллозода

ПРОТОКОЛ № 31 Аз 10.06.2022 с.

Таҳқиқӣ физикӣ-кیمیёвӣ намунаи иловагари гизоӣ.
Номгуи маҳсулот: иловаҳои ғайрии биологӣ (ИҒБ) "Астимаи" "Гепатрил" №65/ОТ/237/22.
Санаи қабулшавии намуна: 07.06.2022 с.
Муддати гузаронидани таҳқиқ аз: 07.06.2022с. то 10.03.2022 с.
Миқдори намуна: 200 мл.
Маълумоти иловагӣ: намунаро пешниҳод кард: Маркази инноватсионии биология ва тибби АМИТ, директори
Марказ д.и.б. дотсент Сатторов Ҷ.С.

НАТИҶАҲОИ ТАҲҚИҚ

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПЫТАНИЙ

Номгуи нишондодҳо. Наименование показателей	Талабот бо ҲМ. Требования по НД	Усулҳои таҳқиқ аз руи ҲМ НД на методи испытаний	Нишондодҳои воқеӣ Фактическое значение
Элементҳои захира, мг/кг, на зиёд. (Токсичные элементы, мг/кг, не более)			
Рух –Цинк	-	ГОСТ 33824-2016	"Астимаи"- 0,041±0,010 "Гепатрил"-0,12±0,003
Сурб- Свинец	1,0	ГОСТ 33824-2016	"Астимаи"- 0,020±0,005 "Гепатрил"-0,041±0,012
Кадмий	0,2	ГОСТ 33824-2016	"Астимаи"- 0,0026±0,0008 "Гепатрил"-0,011±0,003
Мис-Медь	-	ГОСТ 33824-2016	"Астимаи"- 0,040±0,010 "Гепатрил"-0,030±0,007
Маргануш-Арсен	0,03	ГОСТ 31628-2012	"Астимаи"- пайҳо "Гепатрил"- пайҳо

Таҳқиқҳо тибқи талаботи РТ ҚТ 010-2016 «Бехатарии маҳсулоти ҳӯрокворӣ» гузаронида шуд.

Мудари ОТ МТ

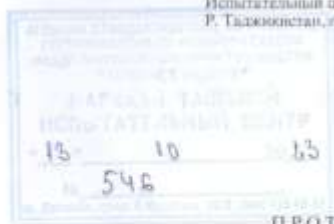
Каримов М.Қ.

Мутахассиси пешбари ОТ МТ

Шарифзода Г.А.

¹Чабобҳои таҳқиқӣ бирои намунаҳои ба Маркази таҳқиқӣ таъйиншуда дида шаванд.
Шумораи протоколи таҳқиқиро бе иҷозати хаттӣ Маркази таҳқиқӣ зиёд кардан мумкин аст.
Натиҷаҳои таҳқиқиро танҳо ба образҳои, таъйиншуда дар Испытательный Центр.
Протокол таҳқиқиро бе иҷозати раъиҳои раъиҳои Испытательный Центр.

Маркази таъххисоти маҳсулоти саноати ва хошонавзони Агентии «Тоҷикстандарт» 734018,
 Қ. Тоҷикистон, ш. Душанбе к/ча. Н. Карабоев 42/2
 Испытательный центр промышленных и сельскохозяйственных товаров Агентства «Таджикстандарт» 734018,
 Р. Таджикистан, г. Душанбе ул. Н. Карабаева 42/2 Факс/тел. (+99237) 233-44-99 Email : info@standart.tj



ТОҶИҚСТАНДАРТ
 МАРКАЗИ ТАШХИСИ
 ш. Душанбе, к/ч. Н. Карабоев 42/2
 Аттестати аккредитатсия
 № ТҶ 762.37100.02.009-2021
 Аз 08.02.2021с. то 08.02.2024
 «Тасдиқ менамоям»
 Сардори МТ Абдурахмонзода А. Х.

ПРОТОКОЛ № 546
 Аз 13.10.2023 с.

Таъххиси физикию кимиёвӣ ва бехатарии намунаи растаниҳо.
 Номгуи маҳсулот: растаниҳо №254/ БТ/468/23

Ҳаҷми маҳсулот: —

Санаи қабули намуна: 11.10.2023 с.

Муддати гузаронидаи таъххис: аз 11.10.2023 то 13.10.2023 с.

Миқдори намуна: 0,5 кг.

Маълумоти иловагӣ: намуна ҷар асоси маҳсулоти Академияи миллии илмҳои Тоҷикистон маркази инноватсионии биология ва тиб № 32501/23-37 аз 11.10.2023с. пенникод шуд.

№	Номгуи маҳсулоти (Найменование продукции)	Натиҷаҳои таъххис		Результаты испытаний					
		Ниспоридаҳои воқеӣ		(Фактические значения)					
		Элементҳои захрнок, мг/кг		(Токсичные элементы, мг/кг)					
		Рух (Цинк)	Мис (Медь)	Рух (Цинк)	Мис (Медь)	Сурб (Свинец)	Кадмий	Сурб (Свинец)	Кадмий
		Усули таъххис: ГОСТ 33824-2016		Меъёр ҷар асоси: РТ ҶТ 010-2016		Усули таъххис: ГОСТ 33824-2016			
1	Астрогал Зидек			0,00249+/- 0,0005	0,0306+/- 0,0013	5,0	0,2	0,0307+/-0,0021	0,00857+/- 0,0009
2	Пинго бисола			0,439+/-0,13	2,40 +/-1,0	5,0	0,2	0,0641+/-0,004	0,00722+/- 0,0015
3	Молочай Зарфишонский			0,0161+/- 0,005	0,0428+/- 0,0013	5,0	0,2	0,0714+/-0,021	0,00326+/- 0,0009
4	Абҷиҷара обҷиҷарена чубкабу Lagetaria octocarya			0,569+/- 0,013	4,21+/-1,0	5,0	0,2	0,132+/-0,04	0,00161+/- 0,00015
5	Намӯи тарноз 2022-2023 Институтуи зироаткорӣ илмӣ			0,0118+/- 0,004	0,00330+/- 0,0005	5,0	0,2	0,000535+/- 0,00021	0,000187+/- 0,00006
6	Академияи 18 2023 Институтуи зироаткорӣ илмӣ			12,9+/-0,6	5,80+/-0,21	5,0	0,2	0,231+/-0,03	0,0294+/-0,003
7	Сили ситорӣ Glycine max			2,14+/-0,3	0,751+/-0,021	5,0	0,2	0,106+/-0,03	0,0112+/-0,003
8	Сили ситорӣ пушлок марказ			0,0210+/- 0,005	0,160+/-0,013	5,0	0,2	0,167+/-0,021	0,00809+/- 0,0009
9	Бонилон Зарфишон Vicia faba			5,52+/-0,13	3,82+/-0,1	5,0	0,2	0,255+/-0,04	0,00546+/- 0,0015
10	Бонилон Бидакшон ситх кух Vicia faba			0,0191+/- 0,004	0,0277+/- 0,005	5,0	0,2	0,00131+/- 0,00021	0,000116+/- 0,000016
11	Астрогал мохнатӣ			0,517+/-0,06	0,944+/- 0,021	5,0	0,2	0,00805+/-0,003	0,0103+/-0,004
12	Бонилон пушлок			0,00161+/- 0,0004	0,0183+/- 0,005	5,0	0,2	0,000189+/- 0,000021	0,000242+/- 0,00006

Таъххис тибқи РТ ҶТ 010-2016 «Бехатарии маҳсулоти хӯрокворӣ» гузаронида шуд.

Мудир БТ МТ

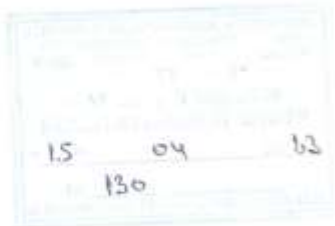
Каримов М.К.

Мутахассиси БТ МТ

Музаффарзода А. А.

Ҷавобҳои таъххисӣ барои намунаҳои ба Маркази таъххисоти пешкашишуда ҳақиқатдоранд.
 Шумораи протоколи таъххисро ба иҷрошти ҳаққин Маркази таъххисоти илмӣ қардан манъ аст.
 Результаты испытаний относятся только к образцам, представленным в Испытательный центр.
 Протокол испытаний не подлежит размножению без письменного разрешения Испытательного центра.

Маркази таҳқиқи моҳу маҳсулоти саввати ва кишоварзии Агентии «Тоҷикстандарт»
734018, Ҷ. Тоҷикистон, ш. Душанбе, кӯчаи Н. Қарабоев 42/2
Исследовательский центр промышленных и сельскохозяйственных товаров Агентства «Таджикистандарт»
734018, Р. Таджикистан, г. Душанбе ул. Н. Карабаева 42/2
Факс/тел: +992377-233-44-99 Email: info@standart.tj



ТОҶИКИСТАНДАРТ
МАРКАЗИ ТАҲҚИСИ
ш. Душанбе, к. Н. Қарабоев 42/2
Аттестати аккредитатсия
№ ТҶ 762.37100.02.009-2021
Аз 08.02.2021 то 08.02.2024
«Тасдиқ мекунам»
Сардори М. Абдурахмонов А. Х.

ПРОТОКОЛ № 130.
Аз 15.04.2023 с.

Таҳқиқи безатарию намунаи иловаҳои фазоли биологӣ.
Номи ӯи намуна: иловаҳои фазоли биологӣ «Астиман элексир» ва «Шарбати Генатриса».
№73/БМ/310/23 с.
Санаи қабули намуна: 13.04.2023 с.
Муддати гузаронидани таҳқиқ: аз 13.04 то 15.04.2023 с.
Миқдори намуна: 70 мл (2 адад).
Маълумоти иловагӣ: намунаҳо дар асоси ширкути Академии миллии илмҳои Тоҷикистон
Марҳади ҷиҳати таҳқиқи биология ва тиб таҳти № 32501/23-16 аз 10 апрели соли 2023 ворид гардидаанд.

НАТИҶАҶОИ ТАҲҚИС		РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПЫТАНИЙ	
Нишондодҳои микробиологӣ дар (г) маҳсулот Микробиологические показатели массы продукта (г)			
ММА ва МФАн, МВБт, ва вибтар, КМАФАнМ, КОЕ/г, не более	5×10^5	ГОСТ 26670-91	5×10^2
ММА ва МФАн, МВБт, ва вибтар, КМАФАнМ, КОЕ/г, не более	1×10^4	ГОСТ 26670-91	1×10^1

Таҳқиқҳо тибқи талаботи ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» гузаронида шуд.

Мудори БМ МТ

Раҷабона Г. С.

Ҷавобҳои таҳқиқӣ баён намунаҳои ба Маркази таҳқиқӣ овардашуда дорад.
Пӯшири протоколи таҳқиқиро ба ҷиҳати ҳафти Маркази таҳқиқӣ иваз кардан мумкин аст.
Результаты испытаний относятся только к образцам, представленным в Исследовательский центр.
Протокол испытаний не подлежит размножению без письменного разрешения Исследовательского центра.