

**НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК ТАДЖИКИСТАНА
ЦЕНТР ИННОВАЦИОННОЙ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ**
УДК 577. 1
ББК 28. 072
У-17

На правах рукописи

УБАЙДУЛЛО МУХАММАДХОФИЗИ ОДИНА

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ
ЭКСТРАКТА ЛАГЕНАРИИ ОБЫКНОВЕННОЙ (*LAGENARIA SICERARIA*
(MOLINA) STANDL) ПРИ ГЕПАТИТАХ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук по специальности:
03.01.04 - Биохимия

ДУШАНБЕ – 2025

Научная работа выполнена в Центре инновационной биологии и медицины Национальной академии наук Таджикистана

**Научный
руководитель:**

Курбонов Мансур Курбонович - кандидат химических наук, заведующий лабораторией биомедицины и биотехнологии лекарственных средств Центра инновационной биологии и медицины НАНТ

**Научный
консультант:**

Якубова Мухиба Мухсиновна - доктор биологических наук, профессор, академик НАН Таджикистана, научный консультант Центра инновационной биологии и медицины НАНТ

**Официальные
оппоненты:**

Алиев Курбон - член-корреспондент НАН Таджикистана, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией молекулярной биологии и биотехнологии растений НАНТ, заслуженный деятель науки и техники Республика Таджикистан

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

**Оппонирующая
организация:**

ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»

Защита диссертации состоится «28» августа 2025 г. в «14:00» часов на заседании диссертационного совета 6D.KOA-038 при Таджикском национальном университете по адресу: 734025, г. Душанбе, ул Буни -Хисорак, корпус №16 E-mail: info@tnu.tj; E-mail: homidov-h@mail.ru

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в Центральной библиотеке Таджикского национально университета по адресу: 734025, г. Душанбе, пр. Рудаки, 17 и на официальном сайте ТНУ www.tnu.tj.

Автореферат разослан “_____” _____ 2025 г.

Ученый секретарь
диссертационного Совета,
кандидат биологических наук, доцент

Хамидзода Х.Н.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. В последние годы внимание исследователей в области биохимии, фармакологии и фармации сосредоточено на изучении лекарственных растений. Поскольку лекарственные растения безвредны по сравнению с синтетическими препаратами, получение из них биологически активных добавок является актуальным направлением для профилактики и лечения различных заболеваний.

Необходимо констатировать тот факт, что со времени выявления вируса вызывающего гепатит В (ВГВ), ряд исследователей всесторонне изучали как степень его распространения, так и его действие, вызывающее хроническую патологию печени. Было показано, что вирус гепатита В по сравнению с другими гепатотропными вирусами является самым распространенным [Ивашкин, 2002; Мансуров, 2007; D. Lavanchy, 2004, Ray Kim et al., 2007; Pungpramong, Kim, Poterucha J., 2007].

Из литературных данных известно, что растительные средства, обладающие антиоксидантными и гепатопротекторными свойствами, оказывают положительное влияние на стабилизацию мембран, укрепляют иммунную систему, а также обладают противовоспалительным и желчегонным свойствами [Мироджов и др., 2016].

Несмотря на то, что в настоящее время уделяется большое внимание разработке новых средств, обладающих целебными свойствами при лечении различных типов гепатита, количество больных с хроническим поражением печени остается довольно высоким, особенно среди людей работоспособного возраста. Следует отметить, что в Таджикистане за последние 10 лет рост заболеваемости хроническим гепатитом В составил около 0,8 – 0,9%, а среди подростков этот показатель возрос почти на 10% [Мироджов и др. 2015].

В частности, известно, что в народной медицине широко используются лечебные свойства лагенарии обыкновенной (*Lagenaria siceraria* (Molina) Standl.), однако до настоящего времени не исследованы биологически активные соединения, входящие в состав растений, которые могут оказывать положительное воздействие на метаболические процессы и обмен веществ в организме.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. Ряд исследований показали, что лекарственные растения и их фитохимические соединения защищают от различных заболеваний печени. Поэтому большое внимание уделяется растительным препаратам, обладающим антиоксидантным, гепатопротекторным и лечебным свойством [Алексеева, 1991, Джамилов, 2010, Корсун, 2005, Мансуров и др., 2007, Печенкина, 2014, Рамазова, 2014, Moritaetal, 2007, Peraetal, 1999, Rawat, 1997, Shim, 2010].

Выявление терапевтических особенностей отдельных лекарственных растений, произрастающих в Таджикистане, и получение на их основе новых средств, является перспективным научным направлением.

В связи с этим изучение биохимических и фармакологических свойств лагенарии обыкновенной, произрастающего в Республике Таджикистан,

является важным и актуальным исследованием, наряду с другими лекарственными растениями, произрастающими в Таджикистане.

Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой. Диссертационная работа выполнена в рамках темы Центра инновационной биологии и медицины Национальной академии наук Таджикистана «Разработка инновационных подходов, определяющих биобезопасность живых организмов» (№ ГР 0116 TJ00628).

Общая характеристика исследования

Целью исследования является изучение физико-химических и биохимических свойств лагенарии обыкновенной и разработка эффективного гепатопротекторного средства.

Задачи исследования:

1. Изучить физико-химические свойства лагенарии обыкновенной и определить в её составе биологически активные вещества.
2. Выявить безопасное применение настойки лагенарии обыкновенной в доклинических исследованиях;
3. Определить на экспериментальных животных терапевтическую эффективность настойки лагенарии обыкновенной при вирусном гепатите В.
4. Исследовать действие экстракта лагенарии обыкновенной с использованием биохимических показателей при токсическом гепатите у экспериментальных животных.

Объект исследования. Лагенария обыкновенная (*Lagenaria siceraria* (Molina Standl.) - однолетнее растение семейства тыквенных Cucurbitaceae Juss., выращенное на опытном участке Центра инновационной биологии и медицины НАНТ. Для проведения экспериментальных исследований были использованы крысы (порода Вистар) массой 150 – 220 г, в количестве 120 особей, а также 60 особей белых мышей, средней массой тела 18 – 22 г.

Предмет исследования. Эффективность гепатопротекторного действия экстракта лагенарии обыкновенной (*Lagenaria siceraria* (Molina) Standl.) при гепатите.

Научная новизна исследования:

Изучены физико-химические свойства и биологически активные вещества настойки лагенарии обыкновенной. Исследована токсичность настойки лагенарии на лабораторных животных.

Впервые в условиях Таджикистана установлен факт влияния настойки лагенарии на уровень ДНК вируса гепатита В, а именно выявлено снижение репликации ДНК вируса и виремии, с использованием метода полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Исследования показали, что применение экстракта лагенарии обыкновенной значительно снижает активность ферментов, участвующих в процессе переаминирования, снижает уровень билирубина и щелочной фосфатазы, а также восстанавливает обменные процессы в печени и предупреждает развитие анемии у крыс, инфицированных токсическим гепатитом. Полученные результаты свидетельствуют о выраженной

гепатопротекторной активности экстракта лагенарии обыкновенной при токсическом поражении печени на экспериментальных моделях, что позволяет обосновать проведение доклинических исследований, направленных на разработку новых гепатопротекторных средств.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования:

Разработана новая БАД, полученная на основе мякоти лагенарии обыкновенной, обладающая выраженным гепатопротекторным эффектом.

Экспериментально доказана безопасность и эффективность применения, лагенарии, при заболеваниях вирусным гепатитом В у животных.

В эксперименте на лабораторных животных установлена степень острой токсичности настойки из мякоти лагенарии обыкновенной, а также выявлен порог переносимости, которые свидетельствуют о том, что данный препарат обладает высокой биодоступностью и относится к препаратам 5-го класса опасности.

Экстракт лагенарии обыкновенной может быть рекомендован в качестве биологически активной добавки (БАД) для лечения и профилактики гепатита.

Положения, выносимые на защиту. На основе полученных материалов выносятся следующие защищаемые положения диссертации:

1. Содержание в экстракте лагенарии обыкновенной биологически активных веществ, обладающих гепатопротекторными свойствами.
2. Впервые показан ингибирующий эффект настойки лагенарии обыкновенной на ДНК вируса гепатита В методом ПЦР.
3. Разработка биологически активного вещества из лагенарии обыкновенной, снижающею активность ферментов переаминирования, содержание билирубина и щелочной фосфатазы, участвующих в восстановлении обменных процессов при токсическом гепатите.

Достоверность результатов исследования. Достоверность и обоснованность полученных результатов обусловлена применением в ходе исследования современных биохимических методов. Полученные результаты диссертации являются новыми и достоверными и представляют несомненный научный интерес.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности (с обзором и областью исследования). Диссертация соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 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». Содержание диссертации полностью соответствует поставленным целям и задачам исследования по изучению биохимических и фармакологических свойств лагенарии обыкновенной с целью лечения и профилактики гепатобилиарной системы организма.

Личный вклад соискателя ученой степени в исследования. Соискателем самостоятельно осуществлен поиск и анализ зарубежных и

отечественных источников литературы, а также проведены экспериментальные исследования на всех этапах. При написании диссертационной работы соискателем собраны первичные данные, проведен анализ, статистическая обработка и обобщение полученных результатов, сформулированы выводы, оформлена рукопись, подготовлены публикации по основным положениям диссертации. Обобщение результатов диссертационной работы и написание статей выполнены автором совместно с научными руководителями. Доля авторского участия более 85%.

Апробация и реализация результатов диссертации.

Основные результаты диссертации доложены на международных и республиканских конференциях: Республиканской конф., 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 посвящённой 20 – летию Дня национального единства. «Достижения современной биологии в Таджикистане» (Душанбе, 2017); Республиканской научной конференции «Адаптация живых организмов к изменяющимся условиям окружающей среды» (Душанбе, 2019); Республиканской научной конференции «Адаптация живых организмов к изменяющимся условиям окружающей среды» (Душанбе, 2021); IV Центральном-Азиатском конгрессе клинических фармакологов «Современное состояние и перспективы развития клинической фармакологии» (Узбекистан, 2022); V- Международной научно – практической конференции фармакологов «Актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения» 2024 года, Узбекистан; Научно-практическая конференция «Наука видение молодых ученых», посвященная объявлению «Года правового образования», Душанбе. – 2024 год.

Этапы исследования.

Выполнение диссертации проводилось поэтапно.

На первом этапе (2016-2017 гг.) проведен анализ литературы по проблеме исследования; определена актуальность темы диссертации; сформулированы цель и задачи исследования.

На втором этапе (2017-2019 гг.) осуществлено составление программы экспериментального исследования по выбранной проблематике, подбор и обоснование методов исследования, обработка полученных результатов, проведен анализ и обобщение данных, полученных в эксперименте; подведены итоги, сделаны выводы по проведенному исследованию.

На третьем этапе (2019-2024 гг.) осуществлялась систематизация, обобщение и статическая обработка экспериментальных данных. Сформулированы выводы, завершено оформление диссертации.

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликовано 19 научных работ, в том числе 7 работ в журналах, рекомендованных ВАК при Президенте РФ, одна статья в периодическом издании, индексируемом РИНЦ и 11 тезисов в материалах международных и републиканских научно-практических конференций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 4 глав, результатов и их обсуждения, выводов и списка использованной литературы. Диссертация изложена на 143 страницах компьютерного текста, включает 11 таблиц и 26 рисунков. Список литературы включает 177 наименований, из них 69 на иностранных языках.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объекты и методы исследования. В качестве объекта исследования была использована лагенария обыкновенная, произрастающая в Таджикистане. Настойка разработана на основе мякоти лагенарии обыкновенной и приготовлена на 30% том спирте при соотношении 1:10. Исследование проведено известными методами определения суммы экстрактивных веществ согласно литературы [Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издание].

Количественное определение суммы флавоноидов проводилось методом спектрофотометрии при длине волны 410 нм, стандартным методом согласно литературе [ГФ XIV].

Физико-химические показатели растений были изучены по методикам, изложенным в книге [ГФ XIV].

Для проведения фармакологических экспериментальных исследований были использованы беспородные крысы 150 – 220 гр., в количестве 120 штук, белые мыши – в количестве 60 штук средней массой тела 18 – 22 г.

Содержание экспериментальных животных соответствовало правилам лабораторной практики доклинических исследований (по ГОСТ № 51000.3-96-51000.4-2008 при соблюдении Международной рекомендации Европейской конвенции по защите позвоночных животных).

Методика изучения противовирусного действия настойки лагенарии обыкновенной при экспериментальном вирусном гепатите В

Эксперименты были проведены на 40 беспородных белых мышах обоего пола весом 18- 22 г., которые распределялись на следующие серии:

1 – интактные; 2 – контрольные животные, которым подкожно вводили HBV (сыворотки больных с высоким титром ДНК HBV) из расчета 0.2 мл / на 20 грамм массы животных 1 раз в течение 3-х месяцев (животные содержались в отдельном виварии); 3 серия - мыши, которым наряду с HBV ежедневно в течение 2-х месяцев внутрижелудочно (в/ж) вводили настойку лагенарии в дозе 0,5 мл (100 г/кг массы); 4 серия - мыши, которым наряду с HBV ежедневно в течение 2-х месяцев внутрижелудочно вводили настойку лагенарии в дозе 1 мл (100 г/кг массы).

Уровень ДНК вируса гепатита В определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР -Rede Time Mini Opticon США, фирмы (Bio Rad).

Методика оценки гепатозащитного действия экстракта лагенарии обыкновенной при экспериментальном токсическом гепатите CCl_4

В качестве экспериментальной модели токсического поражения печени был выбран четырёххлористый углерод (CCl_4), который считается признанным и всесторонне изученным гепатотоксином (Арчаков, 1978).

Животные были распределены на следующие группы: 1 – интактные получавшие дистиллированную воду из расчёта 5 мл/кг веса; 2 – контрольные (нелеченные) животные, которым внутрижелудочно вводили CCl_4 из расчета 2 мл/кг массы через день в течение 14 /дней; 3 группа – крысы, которым наряду с CCl_4 ежедневно в течение 14 дней внутрижелудочно (в/ж) вводили экстракт лагенарии обыкновенной в дозе 50 мг/кг массы; 4 группа – крысы, с острой интоксикацией CCl_4 , леченные по той же схеме препаратом «Карсил» в дозе 50 мг/кг.

У животных всех опытных групп определяли в крови активность аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), концентрацию общего билирубина и его фракций, холестерина. Определение всех биохимических показателей крови выполнялось на автоматическом биохимическом анализаторе (STAT FAXC) с использованием стандартных наборов жидких реактивов фирмы «Vital » (Россия).

Результаты экспериментов обработаны с помощью параметрического *t*-критерия Стьюдента с определением среднего арифметического значения *M* и его стандартной ошибки *m*. Анализ статистических данных, полученных в результате исследования, был осуществлен с использованием программы MS Office Excel 2010 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Определение содержания экстрактивных веществ в растительном сырье лагенарии обыкновенной

Количество экстрактивных веществ в лекарственных растениях является одной из важных характеристик, которые определяют качество и эффективность экстракта. Следует отметить, что процесс экстрактирования зависит от ряда факторов и среди них можно выделить размер сырья, время экстракции и температуру экстракции, которые можно объединить в технологические факторы. Технологические факторы обуславливают как выявление содержания экстрактивных веществ из лагенарии, так и поиск наиболее оптимального способа экстрагирования» [Ажгихин, 1975, Ажгихин, 1977].

В связи с этим, нами проведено исследование по определению экстрагента, максимально извлекающего комплекс БАВ из лагенарии обыкновенной. Для этого использовали различные концентрации (10, 20, 30, 40, 50 60, 70, 80% и 90%) этилового спирта (Рис .1). Параллельно была определена влажность внутренней части плода лагенарии (мякоти), которая составила 10%.



Рисунок 1. - Экстрагирование с этанолом в различных концентрациях.

Из результатов анализов, представленных на рисунке 1, видно, что максимальное количество экстрактивных веществ, полученных с использованием этилового спирта концентрацией 30% и 40%, составляют 34,04% и 32,06% соответственно. Это свидетельствует о том, что наибольшее количество биологически активных веществ содержится в 30% спиртовом растворе, в состав которого входит большое количество экстрактивных веществ. К ним относятся такие вещества, как водорастворимые витамины, аминокислоты, углеводы и фенольные соединения, содержащиеся в экстракте лагенарии. Небольшое количество экстрактивных веществ, полученных при экстракции 90% этиловым спиртом, составило 18,35%, что соответствует извлечению жирорастворимых компонентов из лагенарии. К этим веществам относятся такие компоненты, как каротиноиды, жирорастворимые витамины А, D, E, K и др., стероиды, фитол и эфирные масла.

При разработке технологии получения фитохимических веществ, наряду с соответствующим экстрагентом, размер частиц сырья также является важным технологическим фактором. Для определения оптимального для экстрагирования размера частиц, мы провели эксперименты на исследуемом сырье с размерами частиц 0,5 мм, 1 мм, 2 мм, 3 мм и 5 мм. Для каждой фракции частиц в качестве экстрагента был использован этанол с концентрацией 30%, полученные результаты приведены в таблице 1.

Таблица 1. - Зависимость выхода экстрактивных веществ от размера частиц.

Размер частиц сырья, мм	0,5	1	2	3	5
Выход экстрактивных веществ, %	28,5	30,6	33,3	35,4	29,2

В целях изучения динамики экстрагирования по времени, проводили экстрагирование с разной продолжительностью (30, 60, 90, 120, 150, 180 и 210 минут). Самая приемлемая продолжительность экстрагирования, согласно полученным результатам, составила 120 минут (Рис. 2.) За это время выход фитовеществ составил 35,4%. В трех последующих точках времени выход повышался незначительно.

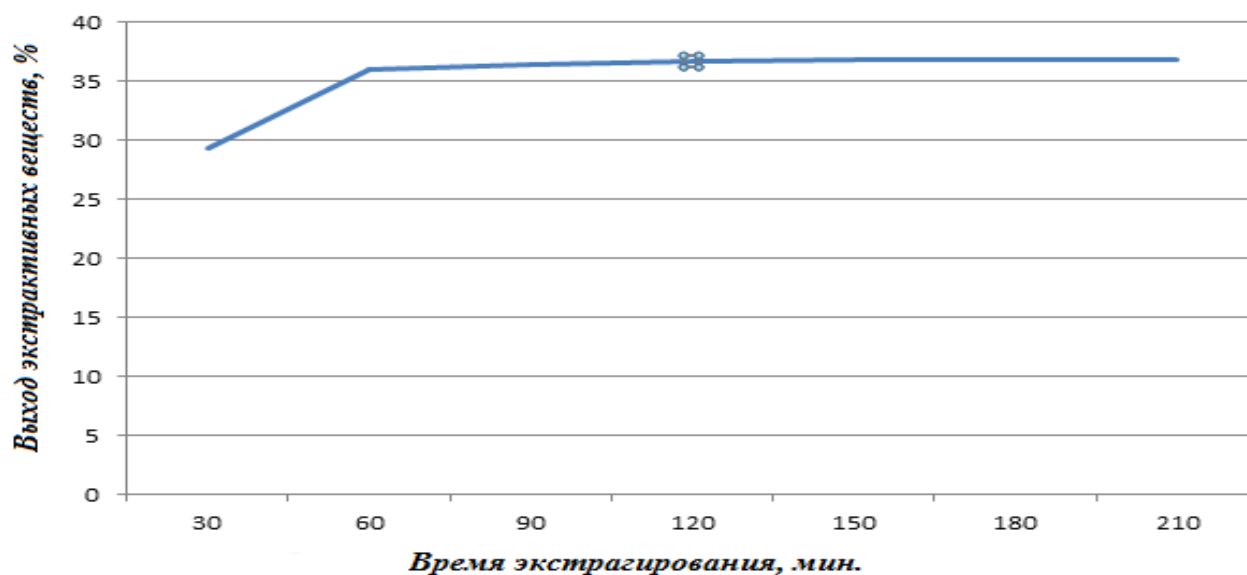


Рисунок 2. - Динамика экстрагирования *Lageneria siceraria*

На основе проведенных экспериментов было доказано, что самый подходящий экстрагент для получения фитосубстанций из мякоти лагенарии обыкновенной, произрастающей в Таджикистане, является 30 % этанол, самая оптимальный приемлемый размер частиц для данного сырья – 3 мм, самое приемлемая продолжительность экстрагирования 120 минут.

В связи с этим, представлялось важным изучить их качественное содержание с использованием цветных качественных реакций, характеризующих химический состав экстракта лагенарии (Таб. 2).

Таблица 2. - Содержание биологически активных веществ в составе лагенарии обыкновенной

Алкалоиды	Сапонины	Флавоноиды	Гликозиды	Витамины	Минералы	Кумарины	Аминокислоты	Эфирные масла	Дубильные вещества
-	++	++	++	+	+	+	+	Следы	+

Как видно из представленной таблицы, в настойке лагенарии в достаточном количестве имеется множество биологически активных веществ типа сапонинов, флавоноидов, гликозидов, а также в незначительной степени есть витамины, минералы, кумарины и аминокислоты. Подобное сочетание биологически активных веществ с витаминами, минералами и аминокислотами в составе лагенарии обыкновенной позволяет предложить ее для всестороннего фармакологического исследования.

В составе лагенарии обыкновенной обнаружены практически все биологически активные соединения, действие которых влияет на повышение иммунного статуса. Дальнейшее изучение биологически активных соединений в составе лагенарии и проведение опытов на животных позволил создать БАД, обладающие гепатопротекторными свойствами для лечения заболеваний печени вирусной этиологии.

Одно из основных требований заготовки лекарственного растительного сырья – это соблюдение её экологической безопасности. В состав растений входит много химических элементов, которые оказывают различное воздействие на организм. В связи с этим, было изучено наличие тяжелых элементов в составе растения лагенарии обыкновенной. Исследование было проведено в Центре “Таджикстандарт” атомно-адсорбционным методом на спектрофотометрах «Квант-2А» и «ICE THERMO» (Табл. 3).

Таблица 3. - Физико-химические показатели и экологическая безопасность экстракте лагенарии обыкновенной

№	Название растения	Фактические показатели							
		Токсичные элементы, мг/кг							
		Zn	Cu	Zn	Cu	Pb	Cd	Pb	Cd
		Норма		Определение по ГОСТ 33824-2016		Норма согласно ТР РТ 010-2016		Определение по ГОСТ 33824-2016	
1	Лагенария обыкновенная - <i>Lagenaria siceraria</i>	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

Как видно из таблицы 3, содержание тяжёлых металлов и микроэлементов, согласно требованиям нормативно-правовых актов (по экологической чистоте сырья лекарственных растений), находится в пределах безопасности для использования лагенарии обыкновенной в лечебных целях.

Установлено, что лагенария в своём составе накапливает незначительное количество тяжёлых металлов.

Следующим этапом исследований было выявление количественного состава флавоноидов в мякоти плодов лагенарии.

Результаты исследования, проведенные с использованием спектрофотометрического метода с различной концентрацией спирта в мякоти плода лагенарии, представлены на (Рис. 3).

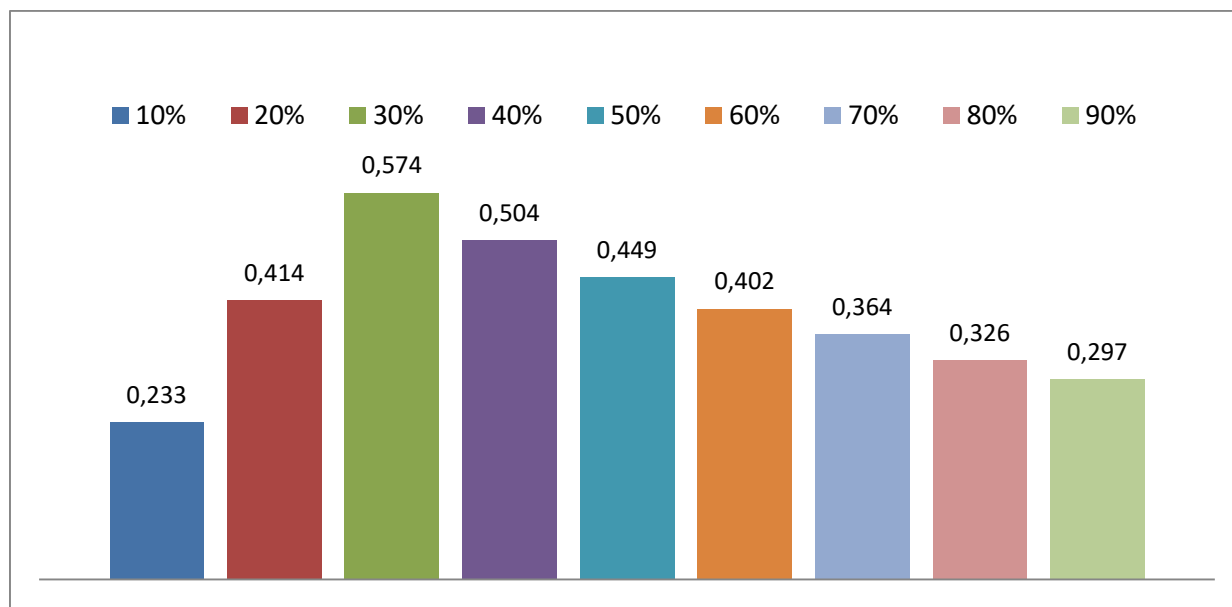


Рисунок 3. - Показатели извлечения флавоноидов в зависимости от концентрации экстрагента.

Из результатов спектрофотометрического анализа, представленных на рисунке 3, было обнаружено, что из состава мякоти плодов лагенарии обыкновенной при извлечении 30% этиловым спиртом получено максимальное количество флавоноидов до 0,57%. Установлено содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин в спиртовом извлечении в пределах от 0, 23 до 0, 57%.

При создании новых препаратов растительного происхождения одним из обязательных критериев при проведении доклинических испытаний является оценка их безопасности. В связи с этим было проведено определение острой токсичности сырья мякоти лагенарии обыкновенной.

Исследования острой токсичности настойки лагенарии проводились на мышах обоего пола массой 20 - 22 г, которые были разделены на 3 группы по 6 особей.

В ходе эксперимента мышам 1-й группы внутрижелудочно вводили настойку плодов лагенарии в объеме 1 мл, что соответствует дозе 5000 мг/кг. Во второй группе внутрижелудочно вводили 0,8 мл настойки лагенарии, что соответствует дозе 4000 мг/кг. Мышам 3-й группы внутрижелудочно вводили по 0,4 мл, что соответствует дозе 2000 мг/кг.

После введения мышам настойки лагенарии мы наблюдали за активностью и реакцией мышей на механические раздражители в течение 2 часов, в течение этого периода животные активно приближались к пище, поведение было адекватным. Все было в норме.

В ходе эксперимента у мышей, которым вводили настойку лагенарии внутрь желудка в первые сутки во всех группах, не наблюдалось летальных исходов. На второй день эксперимента две мыши из первой группы погибли. На четвертый день эксперимента в первой и второй группах наблюдалась гибель только одной мыши. На шестые сутки эксперимента погибли две мыши первой группы и одна мышь второй группы. На седьмые сутки эксперимента одна мышь из второй группы погибла. На восьмые сутки эксперимента одна мышь из первой группы погибла. В последний день эксперимента в третьей группе подопытных мышей, получавших дозу 0,4 мл настойки лагенарии, гибели животных не наблюдалось. Данная доза может использоваться в дальнейших экспериментах.

Общая продолжительность наблюдения за животными опытных групп составила 14 суток.

Таблица 4. - Показатели острой токсичности настойки (1:10) лагенарии обыкновенной для белых мышей

№	Доза, мг/кг	Путь введения	Кол-во павших Животных	Всего животных
1	5000	Внутрь	6	6
2	4000	Внутрь	3	6
3	2000	Внутрь	0	6

Как показано в результатах таблицы 4, при внутрижелудочном введении белым мышам настойки лагенарии ЛД₅₀ составила в среднем 4000 мг/кг массы тела. ЛД₁₀₀ при внутрижелудочном введении настойки лагенарии составила 5000 мг/кг массы, данная доза вызвала гибель всех подопытных белых мышей.

Таким образом, исследование токсичности настойки мякоти лагенарии обыкновенной показало, что летальная доза настойки лагенарии, при которой 50% животных погибло, при пероральном введении составляла 4000 мг/кг. По модифицированной классификации Организации экономического сотрудничества и развития настойку лагенарии можно отнести к V классу, т.е. практически нетоксичной, что позволяет судить о безопасности данного вида сырья и дает основания для проведения дальнейших исследований.

Влияние настойки лагенарии обыкновенной на белых мышей, зараженных ВГВ

Следующим этапом наших исследований было изучение влияния настойки лагенарии обыкновенной на белых мышей, зараженных вирусом гепатитом В. Используя метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), мы определили титр

гепатита В в сыворотке крови. А также в сыворотке крови были исследованы биохимические показатели активности ферментов АлАТ, АсАТ, билирубин и др.

Экспериментальная модель вирусного гепатита В была вызвана введением 0,2 мл сыворотки крови, содержащей высокий уровень (более 1 млн. копий на мл) ДНК вируса гепатита В, в результате чего через 30 дней у мышей развился вирусный гепатит В.

В таблице 5 представлены данные влияния настойки лагенарии на экспериментальных мышей, зараженных ВГВ. Как видно из таблицы 5, в случае введения настойки в дозе 0,5 мл 100 г/ массы тела животного отмечалось резкое снижение уровня вирусемии. При повышении дозы настойки до 1 мл 100 г/ массы тела животного наблюдалось дальнейшее снижение степени вирусемии.

Таблица 5. - Влияние настойки лагенарии на уровень ДНК вируса “В” при экспериментальном гепатите у мышей

Показатели	Серия опытов и дозы		
	Контрольные (n=10)	0,5 мл 100 г/ веса (n=10)	1 мл 100 г/ веса (n=10)
ДНК HBV	$\frac{4.11 \cdot 10^5 \pm 0,03}{100\%}$	$\frac{4.33 \cdot 10^2 \pm 0,01}{- 64\%}$	$\frac{3.33 \cdot 10^1 \pm 0,02}{- 48,4\%}$

Было необходимо для понимания этого явления исследовать влияние настойки лагенарии на такие важные биохимические показатели крови, как активность ферментов АсАТ, АлАТ, билирубин, содержание общего белка, альбумина и глюкозы.

Результаты исследования ферментов аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы (АсАТ и АлАТ) представлены в рис. 4 и 5.

Как видно из результатов, представленных на рисунке 4, у экспериментальных животных, инфицированных вирусом гепатита В, при сравнении с интактной, почти в 2,3 раз повышается активность фермента АсАТ в сыворотке крови (70 ± 0.86 ; 30 ± 0.44 Ед/л – соответственно в интактной группе ($p < 0,01$)).

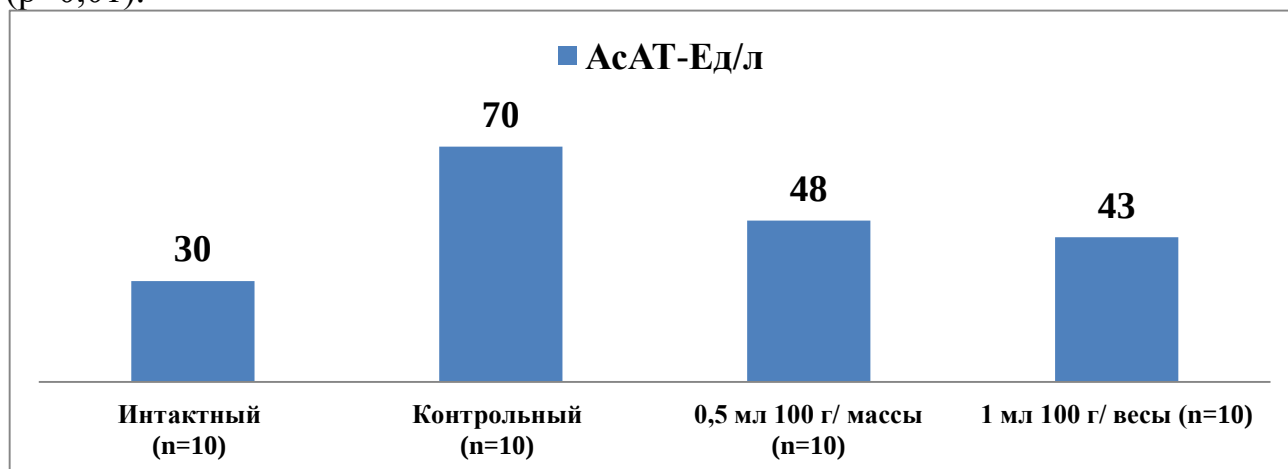


Рисунок 4. - Влияние настойки лагенарии на активность фермента АсАТ в сыворотке крови при экспериментальном ВГВ

В опытные группы мышей, получавшей настойку лагенарии обыкновенной в дозе 0,5 мл на 100 г/массы тела, произошло снижение активности изучаемого фермента. Настойка лагенарии в дозе 0,5 мл на 100 г/массы тела снизила активность фермента АсАТ на 31% (48 ± 0.6 ; 70 ± 0.86 Ед/л ($p < 0,01$)) по сравнению с контрольной группой. При увеличении дозы до 1 мл на 100 г/массы тела снижение данного показателя в сыворотке крови, по отношению к контролю, достигло 45% (43 ± 0.51 ; 70 ± 0.86 Ед/л ($p < 0,01$)). Однако существенной разницы в терапевтическом эффекте между разными дозами препарата (0,5 мл и 1 мл на 100 г/массы) не наблюдалось.

Действие дозы 0,5 мл на 100 г/массы тела по отношению к дозе 1 мл на 100 г/массы тела, оказалось слабее на 10,4% (48 ± 0.6 ; 43 ± 0.51 Ед/л). При введении настойки лагенарии во всех сериях опыта наблюдалась типичная картина с более выраженным протективным эффектом.

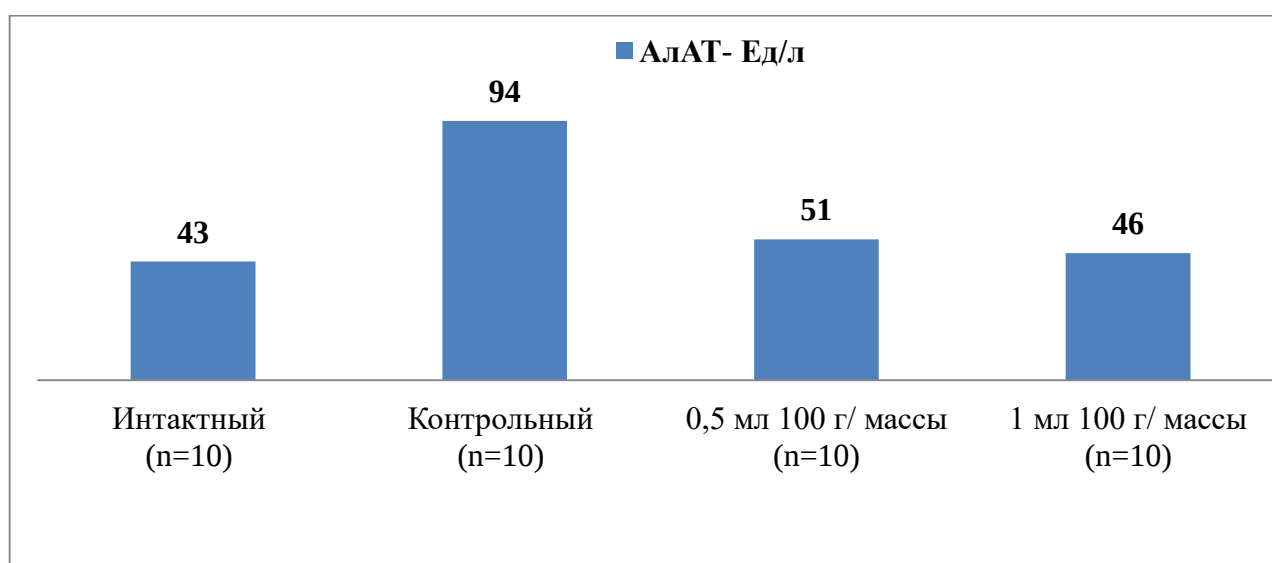


Рисунок 5. - Влияние настойки лагенарии на активность фермента АлАТ в сыворотке крови при экспериментальном ВГВ

Из анализов, представленных на рисунке 5, видно, что у животных, инфицированных вирусом гепатита В, активность фермента АлАТ повышалась и составляла 118,6% ($94 \pm 2,33$; 43 ± 1.48 Ед/л) ($p < 0,01$), по сравнению с группой интактных животных.

Результаты анализов крови в опытной группы, получавшей настойку лагенарии обыкновенной в дозе 0,5 мл на 100 г/массы тела, показали снижение активности изучаемого фермента. Настойка лагенарии в дозе 0,5 мл на 100 г/массы привело к снижению активности фермента АлАТ на 45,7% (51 ± 1.60 ; $94 \pm 2,33$ Ед/л) ($p < 0,01$) по отношению к контрольной группе животных. При увеличении дозы до 1 мл на 100 г/массы тела наблюдалось снижение данного показателя на 51,1% (46 ± 1.55 ; $94 \pm 2,33$ Ед/л) ($p < 0,01$). в сыворотке крови, по отношению к контролю. Однако существенной разницы в терапевтическом эффекте между разными дозами препарата (0,5 мл и 1 мл на 100 г/массы) не наблюдалось. Терапевтический эффект от дозы 0,5 мл на 100 г/массы тела от

терапевтической дозы 1 мл на 100 г/массы тела оказался слабее на 9,8% (51 ± 1.60 ; 46 ± 1.55 Ед/л) При введении настойки лагенарии 1 мл на 100 г/массы во всех сериях опыта наблюдалась типичная картина с более выраженным протективным эффектом.

Результаты исследования биохимических показателей билирубина, общего белка, альбумина и глюкозы представлены в таблице 6.

Таблица 6. - Влияние настойки лагенарии на некоторые биохимические показатели сыворотки крови у белых мышей, при экспериментальном ВГВ

Серия опытов	Билирубин мкмоль/л	Общий белок г/л	Альбумин г/л	Глюкоза ммоль/л
Интактный (n=10)	$16,4 \pm 0,10$	$56,4 \pm 1,2$	$34 \pm 1,15$	$4,8 \pm 0,1$
Контрольный (n=10)	$25 \pm 0,33^*$	$50 \pm 1,4$	$29 \pm 1,11$	$6,4 \pm 0,5^*$
0,5 мл 100 г/ массы тела (n=10)	$22 \pm 0,29^{**}$	$52 \pm 1,27$	$32 \pm 1,0$	$5,7 \pm 0,7^{**}$
1 мл 100 г/ массы тела (n=10)	$19,4 \pm 0,26^{**}$	$55,3 \pm 1,5$	$34,6 \pm 1,10$	$5,2 \pm 0,4^{**}$

Примечание: * – $p < 0,01$ в сравнении с интактной группой ** – $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой

Как видно из данных, представленных в таблице 6, через 30 дней после заражения мышей вирусом гепатита В, обнаружилось резкое повышение содержание общего билирубина на 52, 4% и глюкозы 33, 3% в крови у животных контрольной группы, что свидетельствует о печеночно-клеточном повреждении. Наблюдалась также тенденция к снижению общего белка на 11, 35% и особенно фракции альбуминов на 14,7%. Это указывает на повреждение клеток печени и печеночно-клеточной недостаточности органа. При введении настойки лагенарии во всех сериях опыта наблюдалась типичная картина с более выраженным протективным свойством в дозе 1 мл на 100 г/кг массы тела. В тоже время существенной разницы в терапевтическом эффекте между разными дозами препарата (0,5 мл и 1 мл на 100 г/ массы) не наблюдалось. Однако, препарат в дозе 0,5 мл на 100 г/ массы тела снижал степень увеличения уровня общего белка и его альбуминовой фракции по отношению к контрольной группе в меньшей степени по сравнению с дозой 1 мл на 100 г/ массы тела. Такая же картина наблюдалась относительно уровню глюкозы крови у этих опытных групп животных в сравнении с контрольными мышами.

Таким образом, при внутрижелудочном введении настойки лагенарии наблюдается уменьшение степени вирусемии и снижение активности ферментов у опытных групп животных по отношению к контрольной группе. Это косвенно свидетельствует о действии препарата на вирус и уменьшении его отрицательного влияния на функцию печени. В определенной степени можно считать, что цитопротективное свойство по отношению к клеткам печени указывает на перспективность использования настойки лагенарии как лекарственного (гепатопротекторного) средства.

Влияние экстракта лагенарии обыкновенной при токсическом поражении печени CCl_4

Следующим этапом наших исследований было изучение влияния экстракта лагенарии при токсическом поражении печени CCl_4 у экспериментальных крыс. Установлено, что 14- дневное введение CCl_4 , как эталон поражения печени и его дисфункции оказывает влияние на ряд метаболических процессов, в частности, повышение активности маркеров цитолитического синдрома аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы (АлАТ, АсАТ) и холестаза (щелочной фосфатазы, билирубин), а также нарушению обмена белков, углеводов и развитию анемии. Эти изменения при введении экстракта лагенарии обыкновенной приводят к снижению активности ферментов процесса переаминирования, уменьшением содержания общего билирубина и щелочной фосфатазы, а также восстановлению обменных процессов, которые предотвращают развитие анемии у крыс с подострым токсическим гепатитом.

Влияние экстракта лагенарии обыкновенной на активность фермента АлАТ в сыворотке крови при токсическом гепатите

Пероральное введение экспериментальным животным четыреххлористого углерода вызывает токсическое поражение печени, которое запускает процесс ПОЛ и белков, что приводит к повышению проницаемости мембран гепатоцитов и их разрушению, определяемому как цитолиз. При этом в сыворотке крови наблюдается повышение активности аланинаминотрансферазы (АлАТ). В контрольной группе животных, которым внутрижелудочно вводили CCl_4 в дозе 2 мл/кг массы тела, через 1 сутки введения активность фермента АлАТ в сыворотке крови увеличилась на 262% ($280 \pm 9,2$; $77,4 \pm 3,55$ Ед/л) по сравнению с группой здоровых животных (Рис. 6).

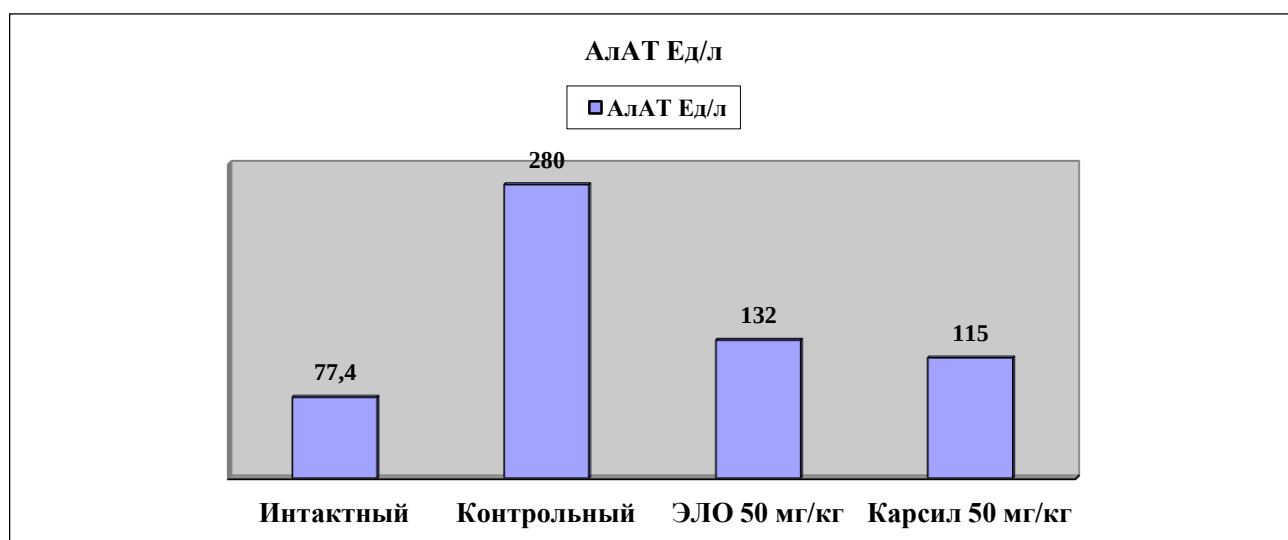


Рисунок 6. - Влияние экстракта лагенарии обыкновенной и карсила на активность фермента АлАТ в сыворотке крови при токсическом гепатите

Повышение активности трансаминаз свидетельствует о повреждении мембран клеток печени и повышении их проницаемости, вследствие чего наблюдается выход органоспецифичных ферментов в кровь.

Полученные результаты показывают, что в опытной группе, получавшей экстракт лагенарии обыкновенной в дозе 50 мг/кг массы, активность фермента АлАТ снизилась на 52,8% ($132 \pm 5,05$; $280 \pm 9,2$ Ед/л) по сравнению с контрольной группой. Препарат «Карсил» оказал практически такое же действие, при котором активность фермента АлАТ снизилась до 57,3% ($115 \pm 4,77$; $280 \pm 9,2$ Ед./л) по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, можно заключить, что при введении экстракта лагенарии животным подвергавшимся токсическому воздействию CCl_4 наблюдалось значительное уменьшение содержания АлАТ, что свидетельствует о ускорении процессов восстановления структуры гепатоцитов.

Влияние экстракта лагенарии обыкновенной на активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови при токсическом гепатите

При воздействии четыреххлористого углерода у экспериментальных животных, вызвавшего токсическое поражение печени, наблюдалось структурное повреждение гепатоцитов, что привело к патологическим процессам и дисфункции печени, что может быть следствием увеличения содержания щелочной фосфатазы в сыворотке крови.

В группе контрольных животных, получавших внутривенно четыреххлористый углерод, активность фермента щелочной фосфатазы в сыворотке крови увеличилась на 116,0% ($540,0 \pm 15,0$; $250,0 \pm 8,6$ Е/л) по сравнению с группой интактных животных. Это позволяет предположить, что причиной повышения активности щелочной фосфатазы сыворотки крови является развитие обструкции внутриклеточных протоков (Рисунок 7).

Благодаря высокому содержанию биологически активных веществ в экстракте лагенарии обыкновенной, ткань печени частично восстанавливает свои функции. Исследованный экстракт, приготовленный из лагенарии, может играть роль «буфера» при токсической свободнорадикальной атаке тетрахлорида углерода на печень и кровеносные органы.

Анализ полученных результатов указывает, что в опытной группе, получавшей экстракт лагенарии обыкновенной в дозе 50 мг/кг массы, активность щелочной фосфатазы уменьшилась на 27,9% ($389,6 \pm 10,6$; $540,0 \pm 15,0$ Е/л) по сравнению с контролем.

В группе сравнения животных, которым вводили известный препарат Карсил в дозе 50 мг/кг массы тела, активность щелочной фосфатазы снизилась на 25,9% (400 ± 11 ; $540,0 \pm 15,0$; Е/л) по сравнению с контрольной группой.

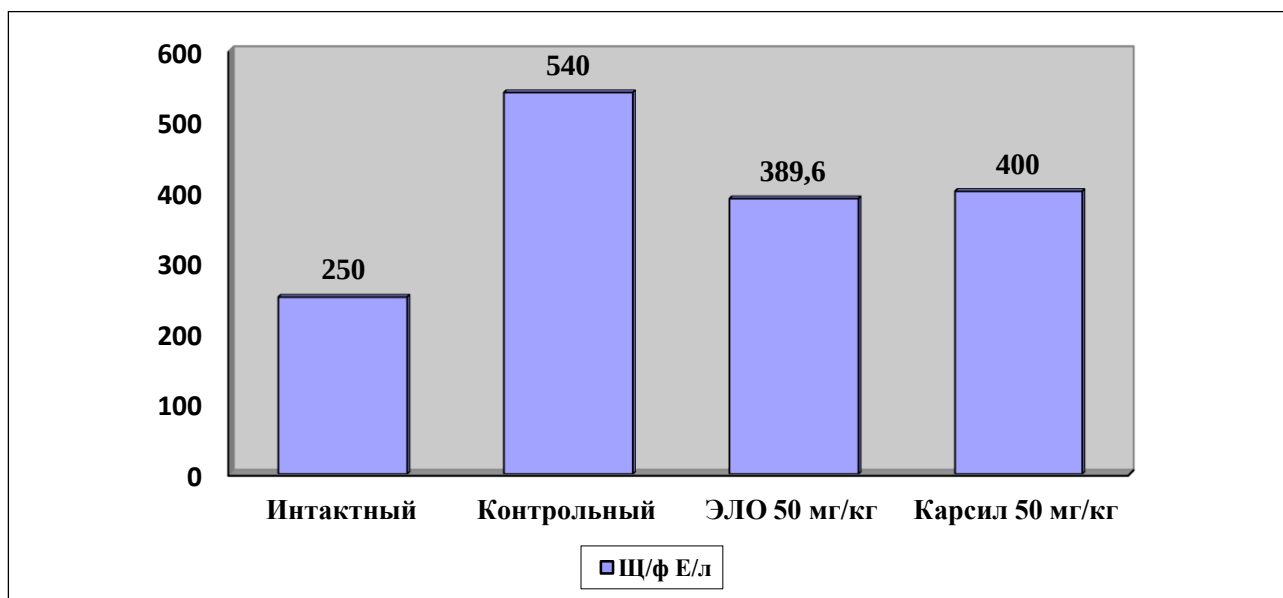


Рисунок 7. Влияние экстракта лагенарии обыкновенной и карсила на активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови при токсическом гепатите

Проведенные анализы показали, что в группе экспериментальных животных, введение экстракта лагенарии обыкновенной в дозе 50 мг/кг массы тела, наблюдалось повышение устойчивости гепатоцитов к патологическим воздействиям и восстановление нарушенных функций клеток печени, что подтверждалось снижением активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови животных.

Влияние экстракта лагенарии обыкновенной на содержание общего белка в сыворотке крови при токсическом гепатите

Экспериментальный гепатит вызывали внутрижелудочным введением 50% масляного раствора CCl_4 в дозе 2 мл/кг.

Установлено, что токсическое поражение печени CCl_4 у экспериментальных крыс приводит к разрушению общего белка в печени.

Согласно результатам, представленным на рис. 8, отравление крыс CCl_4 приводит к снижению уровня общего белка в сыворотке крови контрольных животных.

В ходе эксперимента установлено, что у животных с поражением печени, отравленных четыреххлористым углеродом, понизилось содержание общего белка на 6,6% ($70 \pm 2,44$; $75 \pm 2,6$ г/л) ($p < 0,05$), в сыворотке крови по сравнению с интактной группой (Рис. 8)

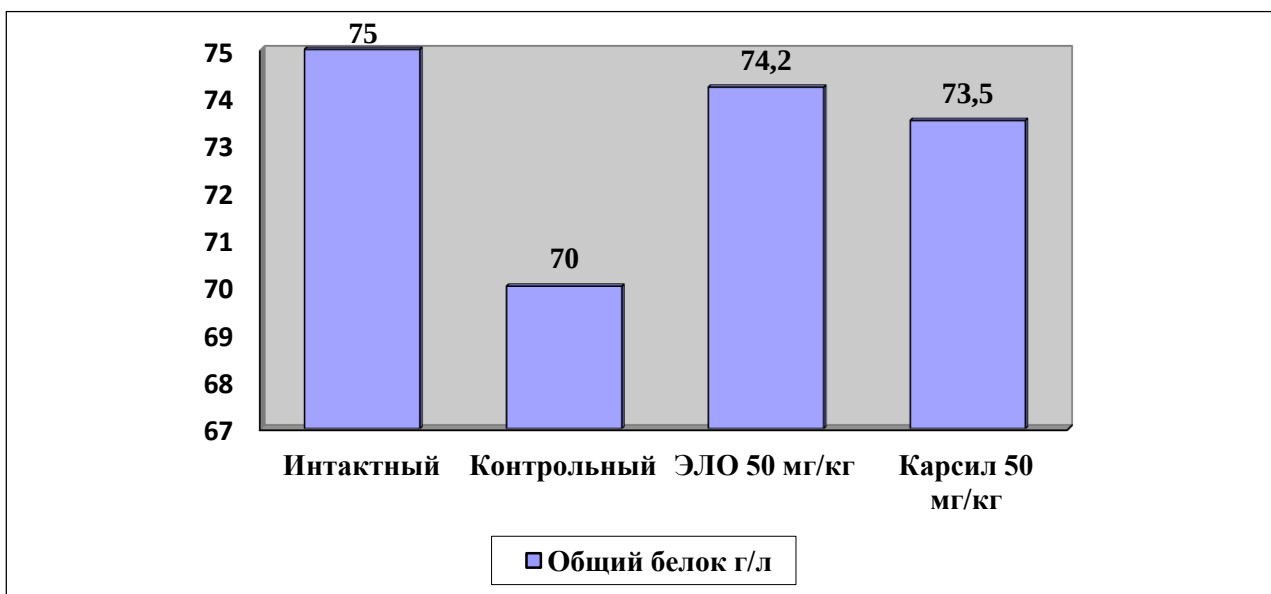


Рисунок 8. - Влияние экстракта лагенарии обыкновенной и карсила на содержание общего белка в сыворотке крови при токсическом гепатите

Из результатов, представленных на рис. 8, следует, что концентрация общего белка в опытной группе, получавшей экстракт лагенарии обыкновенной в дозе 50 мг/кг массы тела, практически достигла уровня интактных крыс ($74,2 \pm 2,52$ г/л). В группе сравнения, получавшей известный препарат Карсил в дозе 50 мг/кг, содержание общего белка увеличилось на 5 % ($73,5 \pm 2,2$; $70 \pm 2,44$ г/л) по сравнению с контрольной группой.

Полученные результаты показывают, что экстракт лагенарии обыкновенной в дозе 50 мг/кг массы тела, как и Карсил, способствует частичному у восстановлению функции клеток печени и нормализация содержания общего белка в сыворотке крови в группе экспериментальных животных.

Влияние экстракта лагенарии обыкновенной на содержание общего билирубина в сыворотке крови при токсическом гепатите

В некоторых работах показано, что наблюдается нарушение функции печени у подопытных животных в условиях воздействия четыреххлористого углерода. Нарушение функции печени ведёт к блокированию продукции желчного пигмента и выведения желчи в организме, которое способствует повышению билирубина в сыворотке крови и нарушению нормального функционирования гепатобилиарной системы [Меньщикова, 2006].

Достоверное повышение общего билирубина (особенно свободного билирубина), ЩФ-азы указывает не только на выраженный цитолиз, но и на развитие внутрипеченочного холестаза и паренхиматозной желтухи.

В ходе эксперимента установлено, что у животных с поражением печени, отравленных четыреххлористым углеродом, повышался уровень общего билирубина на 25,0% ($20,0 \pm 0,7$ $16,0 \pm 0,52$ мкмоль/л) ($P < 0,03$) по отношению к интактной группе (Рис. 9).

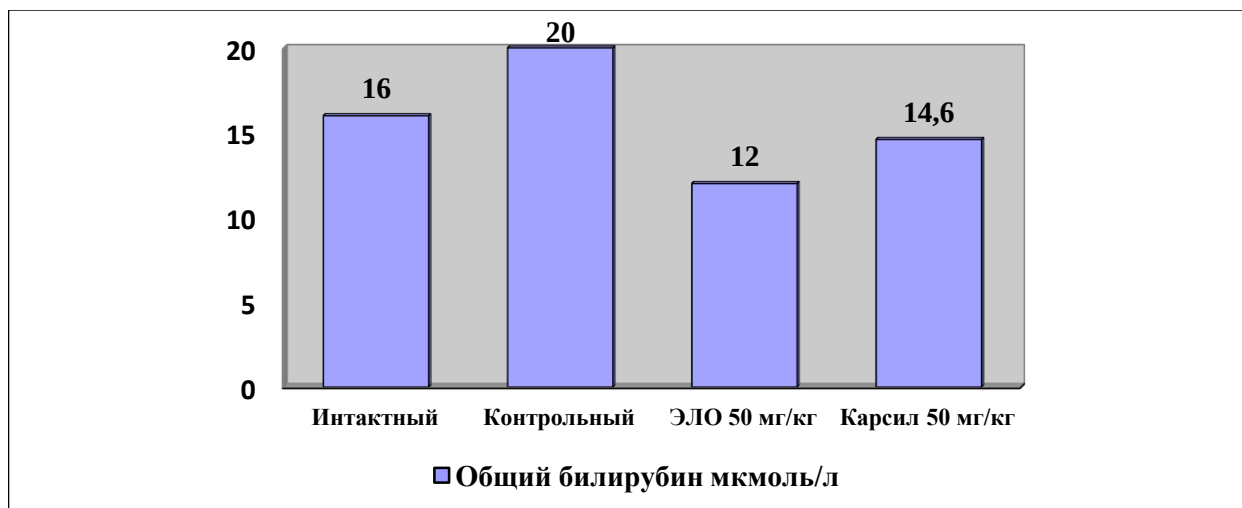


Рисунок 9. - Влияние экстракта лагенарии обыкновенной и карсила на содержание общего билирубина в сыворотке крови при токсическом гепатите

Из анализа результатов, представленных на рисунке 9, видно, что внутрижелудочное введение экстракта лагенарии обыкновенной в дозе 50 мг/кг достоверно влияет на пигментный обмен в организме, снижая количество общего билирубина в сыворотке крови на 40% ($11,9 \pm 0,52$; $20,0 \pm 0,7$ мкмоль/л) по сравнению с контрольной группой.

Это свидетельствует о том, что состав экстракта лагенарии обыкновенной богат биологически активными веществами, которые снижают уровень билирубина в сыворотке крови. В группе сравнения, получавшей известный препарат Карсил, также наблюдалось снижение этого показателя в сыворотке крови на 27% ($14,6 \pm 0,52$; $20,0 \pm 0,7$ мкмоль/л) ($p < 0,02$) по сравнению с контролем.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что применение экстракта лагенарии обыкновенной, как и Карсил способствуют восстановлению целостности мембран гепатоцитов, а также активизации обмена веществ в клетках, что подтверждается снижением содержания общего билирубина в сыворотке крови.

Влияние экстракта лагенарии обыкновенной на содержание холестерина в сыворотке крови при токсическом гепатите

Для выявления состояния липидного обмена и возможности возникновения жировой инфильтрации печени мы изучали липидный спектр сыворотки крови животных, отравленных CCl_4 . Установлено, что у животных с поражением печени, отравленных четыреххлористым углеродом, содержание общего холестерина в сыворотке крови значительно повышалось.

В группе контрольных животных, получавших четыреххлористый углерод, наблюдалось существенное влияние на общий холестерин в сыворотке крови и повышение его уровня достигло 20,0% ($3 \pm 0,10$; $2,5 \pm 0,1$ ммоль/л) по сравнению с показателями интактной группы (Рис. 10).

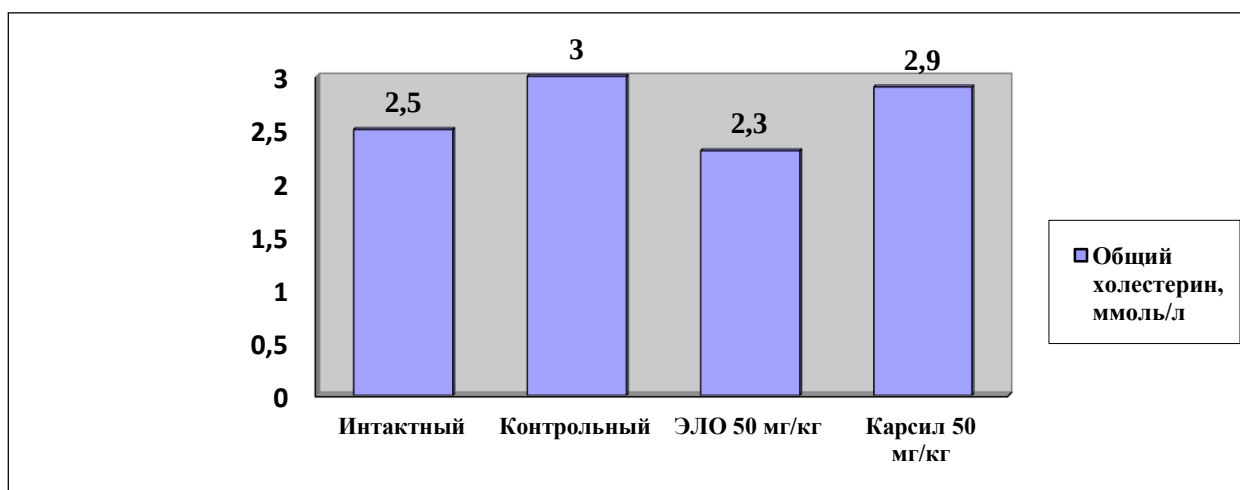


Рисунок 10. - Влияние экстракта лагенарии обыкновенной и карсила на содержание холестерина в сыворотке крови при токсическом гепатите

В опытной группе, получавшей экстракт лагенарии обыкновенной в дозе 50 мг/кг массы, полученные результаты указывают на значительное снижение общего холестерина в сыворотке крови на 23,3% ($2,3 \pm 0,12$; $3 \pm 0,24$ ммоль/л) ($p < 0,01$), по сравнению с контрольной группой.

Благодаря высокому содержанию биологически активных веществ экстракт лагенарии обыкновенной оказывал влияние на восстановление функции печени до нормы.

В группе сравнения животных, получавших известный препарат Карсил в дозе 50 мг/кг, уровень холестерина снизился на 3,3% ($2,21 \pm 0,12$; $3 \pm 0,24$ ммоль/л) ($p < 0,01$) по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, в условиях экспериментального гепатита применение ЭЛО способствует большему снижению уровня общего холестерина в сыворотке крови, а также нормализации липидного обмена в печени.

Влияние экстракта лагенарии обыкновенной на уровень триглицеридов в сыворотке крови при токсическом гепатите

По данным некоторых источников, повышение триглицеридов связано с стрессовым липолизом (отравленным CCl_4) в жировой ткани и поступлением ВЖК (высшие жирные кислоты) в печень и с последующей этерификаций триглицеридов.

В наших исследованиях показано, что у контрольных животных, отравленных четыреххлористым углеродом, отмечено значительное изменение количества триглицеридов в сыворотке крови, показано повышение его уровня на 72% ($3,84 \pm 0,33$; $2,0 \pm 0,13$ ммоль/л) по сравнению с показателями интактной группы.

Согласно данным, представленным на рис. 11, в группе, получавшей экстракт лагенарии обыкновенной в дозе 50 мг/кг массы, показано значительное снижение уровня триглицеридов на 40,1% ($2,3 \pm 0,13$; $3,84 \pm 0,33$ ммоль/л) ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой. В группе животных, получавших препарат «Карсил» в дозе 50 мг/кг массы, уровень триглицеридов снизился на 34,8% ($2,50 \pm 0,16$; $3,84 \pm 0,33$ ммоль/л) по сравнению с контрольной группой. Это

подтверждает положительное влияние экстракта лагенарии и «Карсил» на обмен триглицеридов.

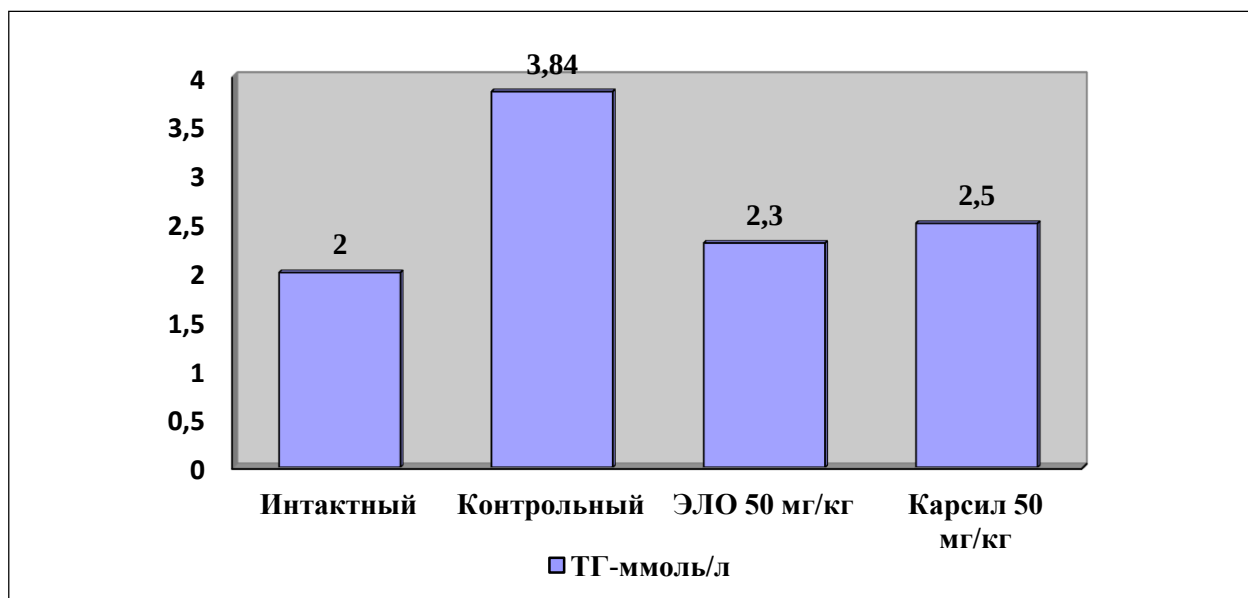


Рисунок 11. - Влияние экстракта лагенарии обыкновенной и карсила на уровень триглицеридов в сыворотке крови при токсическом гепатите

Однако более выраженное действие наблюдалось при использовании экстракта лагенарии обыкновенной.

Таким образом, в условиях экспериментального гепатита применение ЭЛО способствует снижению уровня триглицеридов в крови и одновременно приводит к нормализации липидного обмена в печени.

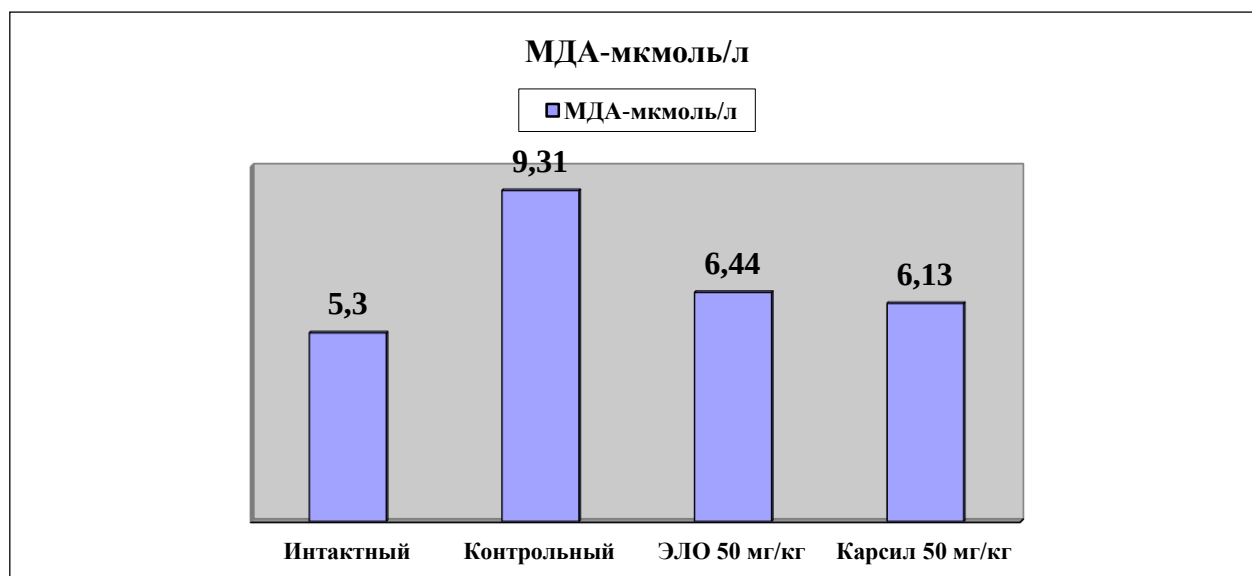
Влияние экстракт лагенарии обыкновенной на уровень МДА в сыворотке крови при токсическом гепатите

ПОЛ (Перекисное окисление липидов) является мембранным механизмом, который при нормальных физиологических условиях поддерживается благодаря антиоксидантным системам. Однако при воздействии различных патогенетических агентов и истощение АОС усиливается процессы окисления и наблюдаются достоверные изменения в структуре мембран и накопления их метаболитов как диеновые конъюгаты (ДК) и конечные продукт – малоновый диальдегид (МДА).

В настоящее время установлено, что при токсическом гепатите наблюдается усиление процессов ПОЛ в зависимости от стадии поражения гепатоцитов.

«В экспериментах на крысах четыреххлористый углерод приводит к повышенному количеству малонового диальдегида, который является индикатором окислительного стресса (ПОЛ), при котором в организме увеличивается количество свободных радикалов и снижение активности антиоксидантов, что приводит к повреждению клеток, также вызывает токсическое поражение печени» [Меньщикова, 2006], что было подтверждено в экспериментах.

В контрольной группе животных, отравленных четыреххлористым углеродом, произошло значительное изменение МДА в сыворотке крови, его показатель увеличился до 75,6% ($9,31 \pm 0,43$; $5,3 \pm 0,13$ мкмоль/л) ($p < 0,01$) по сравнению с показателями здоровой группы (рис. 12). Это позволяет



предположить дефекте мембран гепатоцитов, развитию свободнорадикального окисления усилени процессов ПОЛ.

Рисунок 12. - Влияние экстракта лагенарии обыкновенной и карсила на уровень МДА в сыворотке крови при токсическом гепатите

Как видно из данных на рис. 12 видно, что в группе, получавшей экстракт лагенарии обыкновенной в дозе 50 мг/кг массы тела, наблюдалось достоверно снижение уровень МДА на 30,8% ($6,44 \pm 0,17$; $9,31 \pm 0,43$ мкмоль/л) ($p < 0,01$). по сравнению с контрольной группой. Препарат «Карсил» в дозе 50 мг/кг массы тела снижал уровня МДА на 34, 15 % ($6,13 \pm 0,11$; $9,31 \pm 0,43$ мкмоль/л) ($p < 0,01$). по отношению к контрольной серии.

Таким образом, в условиях экспериментального гепатита применение ЭЛО и препарата Карсил способствует снижению уровня МДА в крови.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что наиболее подходящим экстрагентом для извлечения экстракта лагенарии является 30%- ный этанол, наиболее приемлемый размер частиц для сырья - 3 мм, а наиболее приемлемое время экстракции - 120 мин [1-А, 8-А, 10-А, 13-А, 16-А].
2. Установлено, что в составе экстракта лагенарии содержатся такие биологически активные вещества как сапонины, флавоноиды и гликозиды, а также в незначительной степени витамины, минералы, кумарины и аминокислоты [1-А, 8-А, 10-А, 13-А, 16-А].
3. Установлена нетоксичная доза настойки мякоти лагенарии обыкновенной, используемая в эксперименте, которая составляла 2000 мг/кг. Настойку

лагенарии можно отнести к V классу опасности. Она нетоксична и безопасна и дает основания для дальнейших исследований [3-А, 12-А].

4. Впервые, с использованием метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) установлено влияние настойки лагенарии на уровень ДНК вируса гепатита В, выявлено снижение репликации ДНК вируса и понижение уровня виремии [5-А, 14-А].

5. Исследования показали, что применение экстракта лагенарии обыкновенной значительно снижает активность ферментов, участвующих в процессе переаминирования, снижает уровень билирубина и щелочной фосфатазы, а также восстанавливает обменные процессы в печени при токсическом гепатите [6-А, 9-А, 15-А, 17-А].

6. Полученные результаты свидетельствуют о выраженной гепатопротекторной активности экстракта лагенарии обыкновенной при токсическом поражении печени на экспериментальных моделях, что позволяет обосновать проведение доклинических исследований, направленных на разработку новых гепатопротекторных средств. Проведёнными исследованиями установлено, что экстракт лагенарии по гепатопротекторным свойствам не уступает используемому в клинической практике препарату «Карсил». [6-А, 9-А, 15-А, 17-А].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ

1. Экстракт мякоти и настойка лагенарии обыкновенной могут быть рекомендованы в качестве биологически активной добавки (БАД) для лечения и профилактики патологий гепатобилиарной системы, в том числе вирусного гепатита В.

2. Полученные результаты могут быть использованы при чтении лекций, спецкурсов по биохимии, фармакологии и физиологии в ВУЗ - ах Республики Таджикистан.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

I. Научные статьи, опубликованные в рецензируемых журналах, рекомендованных утвержденных ВАК при Президенте РТ:

[1-А]. **Убайдулло, М.О.** Содержание биологически активных веществ в составе лагенарии обыкновенной (*lagenaria siceraria* (Mol.) Stendl [Текст] / М.О. Убайдулло, М.М.Якубова, М.К. Курбонов // Известия Академии наук Республики Таджикистан. № 4 (199). 2017г. С.36-40. ISSN 0002-3477/

[2-А]. **Убайдулло, М.О.** К вопросу о новых перспективных фитогепатопротекторов [Текст] / Г.К. Мироджов, М. М. Якубова, М.О. Убайдулло, М.К. Курбонов, Р.А. Ашурова Проблемы гастроэнтерологии № 3 Душанбе - 2018 г. - С. 16-25.ISSN 0868-8109

[3-А]. **Убайдулло, М.О.** Определение острой токсичности настойки лагенарии обыкновенной (*Lagenaria Siceraria* (Mol.) Stendl.) [Текст] / М.О. Убайдулло, М.О. Муминов А. Муминов, М. Раджабалии // Доклады таджикской академии сельскохозяйственных наук № 3 (61) 2019 г. - С. 57-58. ISSN 2218-1814.

[4-А]. **Убайдулло, М.О.** Муайянкунии микдори ҷамъи флавоноидҳо дар дилаи (лаҳми) меваи *Lagenaria siceraria* Moll. [Матн] / М.О. Убайдулло, М.К. Курбонов // Наука и инновация, №4, 2021 г. - С. 162-167

[5-А]. **Убайдулло, М.О.** Противовирусное и гепатопротекторное действие настойки лагенарии при экспериментальном вирусном гепатите «В» [Текст] / М.О.Убайдулло, Г.К.Мироджов, М.М. Якубова, М.К. Курбонов // Гузоришҳои АМИТ № 7-8. 2021 г. - С. 475-479.

[6-А]. **Убайдулло, М.О.** Изучение гепатопротекторного действия экстракта лагенарии обыкновенной (*Lagenaria siceraria* (Mol.) при экспериментальном гепатите, вызванном CCL₄ [Текст] / М.О. Убайдулло // Известия Национальной Академии наук Таджикистана. №2 (217). 2022 г. - С.59-67. ISSN 2791-0717.

[7-А]. **Убайдулло, М.О.** Исследование полифенольных соединений в составе лагенарии обыкновенной (*Lagenaria siceraria*) методом ИК – спектроскопии [Текст] / Убайдулло М.О., Якубова М.М., Курбонов М.К. // Наука и Инновация. №1. 2024 г.- С.165-169. ISSN 2312-3648

II. Статии ва тезисҳо дар дигар навиштаҳои илмӣ

[8-А]. **Убайдулло, М.О.** Изучение физико-химических свойств горлянки обыкновенной (*Lagenaria siceraria* L.) [Текст] / М.О.Убайдулло, // Матер. междуна. науч. конф. «Нақши олимони ҷавон дар рушди илм, инноватсия ва технология» посвоящ. 25 л. гос. независ. РТ. Душанбе, 2016. – С. 419-421.

[9-А]. **Убайдулло, М.О.** Хосиятҳои гепатопротектории пайвастагиҳои фаъоли биологии ҷубқаду [Матн] / М.О. Убайдулло, Н.Х. Ганиев. // Материалы республиканской научной конференции “Состояние биологических ресурсов горных регионов в связи с изменением климата” Хоруг – 2016. – С 176 – 177.

[10-А]. **Убайдулло, М.О.** Определение биологически активных соединений в растении лагенарии обыкновенной [Текст] / М.О.Убайдулло, // Матер. Второй междуна. науч. конф. «Нақши олимони ҷавон дар рушди илм, инноватсия ва технология» Душанбе – 2017 г. – С. 59-61.

[11-А]. **Убайдулло, М.О.** Истифодаи сабзиш идоракунондаҳо дар растаниҳои ҷубқаду [Матн] / М.О.Убайдулло, // Матер. междуна. науч. конф ТНУ “Дастовардҳои биологияи муосир дар Тоҷикистон. Душанбе – 2017 г.- С.136-37.

[12-А]. **Убайдулло, М.О.** Определение острой токсичности настойки лагенарии обыкновенной (*Lagenaria siceraria* (Mol.) Stendl.) [Текст] / М.О.Убайдулло // Международная научная конференция «Перспективы лекарственного растениеводства». Посвященная 100 – летию со дня рождения профессора Алексея Ивановича Шретера. Москва, 2018 г. - С. 699-701.

[13-А]. **Убайдулло, М.О.** Экстракция ҷубқаду ва ҷудонамудани моддаҳои фаъоли биологӣ аз таркиби он [Матн] / С.Э. Асоев, Ҷ.И. Ҷалилов, С.И. Раҷабов, М.Қ. Курбонов // Материалы республиканской научно-практической конференции посвященной Международному десятилетию действия “ Вода для устойчивого развития, 2018- 2028 годы”, “80- ой годовщине со дня рождения Юсупова Тилло Юсуповича” на тему: “Синтез

новых биологически активных производных глицерина на основе аминокислот, пептидов и фуллерена C₆₀”, Душанбе, 2018 г. - С. 136- 138.

[14-А]. **Убайдулло, М.О.** Лагенария обыкновенная (*Lagenaria siceraria* (Mol.) Stendl.), обладающая противовирусным и гепатопротекторным действие [Текст] / М.О. Убайдулло // Материалы республиканской научной конференции “Адаптации живых организмов к изменяющимся условиям окружающей среды”, Душанбе, 2019 г. - С. 119-120.

[15-А]. **Убайдулло, М.О.** Влияние сухого экстракта лагенарии обыкновенной (*Lagenaria siceraria* (Mol. Standl). на активность ферментов АсАТ и АлАТ в сыворотке крови при токсическом гепатите [Текст] / М.О.Убайдулло, М.М. Якубова, М.К. Курбонов // Маводи конференсияи II -юми илмийи ҷумҳуриявӣ “Мутобиқшавии организмҳои зинда ба шароити тағйирёбии муҳити зист”, Душанбе, 2021г. - С.71-73.

[16-А]. **Убайдулло, М.О.** Выход суммы экстрактивных веществ горлянки обыкновенной (*Lagenaria siceraria* (Mol. Standl) [Текст] / М.О.Убайдулло, М.М.Якубова, М.К. Курбонов // Маводи конференсияи II -юми илмийи ҷумҳуриявӣ “Мутобиқшавии организмҳои зинда ба шароити тағйирёбии муҳити зист”. Душанбе, 2021 г. - С.74-76.

[17-А]. **Убайдулло, М.О.** Влияние экстракта (*Lagenaria siceraria* (Mol.) Standl.) при токсическом гепатите [Текст] / М.О.Убайдулло, Дж.Н. Джалилов, М.Дж. Кодиров Материалы IV Центрально-Азиатского конгресса клинических фармакологов «Современное состояние и перспективы развития клинической фармакологии. Узбекистан, 2022 г.- С. 108-109.

[18-А]. **Убайдулло, М.О.** Влияние экстракта лагенарии обыкновенной на уровень триглицерид и МДА в сыворотке крови при токсическом гепатите [Текст] / М.О.Убайдулло, // Материалы V- Международной научно – практической конференции фармакологов «Актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения»,Узбекистан, 2024 г. - С. 101.

[19-А]. **Убайдулло, М.О.** Изученное наличие тяжелых элементов в составе растения лагенарии обыкновенной (*lagenaria siceraria*) [Текст] / М.О.Убайдулло, // Маводи конференсияи илмӣ – амалии «Илм аз дидгоҳи олимони ҷавон» бахшида ба эълон гардидани «Соли маърифати ҳуқуқӣ» Душанбе, 2024 г. - С. 438-439.

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И (ИЛИ) УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АлАТ – аланинаминотрансфераза

АсАТ – аспартатаминотрансфераза

БАД – биологически активная добавка

в/ж – внутривенно

ВГВ - вирус гепатита В

ЛД – летальная доза

ПЦР - полимеразная цепная реакция

ТАГ – триацилглицериды

ЩФ – щелочная фосфатаза

**АКАДЕМИЯИ МИЛЛИИ ИЛМҲОИ ТОҶИКИСТОН
МАРКАЗИ ИННОВАТСИОНИИ БИОЛОГИЯ ВА ТИБ**

**УДК 577. 1
ББК 28. 072
У-17**

УБАЙДУЛЛО МУҲАММАДҲОФИЗИ ОДИНА

**САМАРАНОКИИ ТАЪСИРИ ГЕПАТОПРОТЕКТОРИИ
ЭКСТРАКТИ ЧЎБКАДУИ ОДДӢ (*LAGENARIA SICERARIA* (MOLINA)
STANDL.) БА ГЕПАТИТ.**

АВТОРЕФЕРАТИ

**диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмӣ
номзади илмҳои биологӣ аз рӯи ихтисоси
03.01.04 - Биохимия**

ДУШАНБЕ – 2025

Кори илмӣ дар Маркази инноватсионии биологӣ ва тибби Академияи миллии илмҳои Тоҷикистон иҷро шудааст.

Рохбари илмӣ:

Қурбонов Мансур Қурбонович

- номзади

илмҳои химия, мудири озмоишгоҳи биологияи тиббӣ ва биотехнологияи маводи дорувории Маркази инноватсионии биология ва тиббии Академияи миллии илмҳои Тоҷикистон

Мушовири илмӣ:

Якубова Муҳиба Муҳсиновна- доктори илмҳои биология, профессор, академик, мушовири илмии Маркази инноватсионии биология ва тиббии Академияи миллии илмҳои Тоҷикистон

Муқаризони расмӣ:

Алиев Қурбон - доктори илмҳои биологӣ, узви вобастаи Академияи миллии илмҳои Тоҷикистон, профессор, мудири озмоишгоҳи биологияи молекулавӣ ва биотехнологияи растаниҳои АМИТ, Арбоби шоистаи илм ва техникаи Тоҷикистон

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

Муассисаи муқарриз:

МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино»

Ҳимояи диссертатсия «28» августи соли 2025, соати «14:00» дар ҷаласаи шурои диссертатсионии 6D.KOA-038 назди Донишгоҳи миллии Тоҷикистон, баргузор мегардад. Суроға: 734025, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, кӯчаи Буни Ҳисорак, бинои №16. E-mail: info@tnu.tj; E-mail: homidov-h@mail.ru

Бо мухтавои диссертатсия ва автореферати он дар китобхонаи марказии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон бо нишонаи 734025, шаҳри Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ -17 ва дар сомонаи интернетии www.tnu.tj шинос шудан мумкин аст.

Автореферат “_____” _____ соли 2025 фиристода шуд.

Котиби илмии шурои диссертатсионӣ,
номзади илмҳои биологӣ, дотсент

Ҳамидзода Х.Н

МУҚАДДИМА

Мубрамияти мавзӯи таҳқиқот. Солҳои охир диққати олимони соҳаҳои биохимия, фармакология ва фарматсия ба омӯхтани растаниҳои шифобахш нигаронида шудааст. Азбаски гиёҳҳои шифобахш нисбат ба доруҳои синтетикӣ безарар мебошанд, аз таркиби онҳо ҳосил намудани иловаҳои фаъоли биологӣ яке самтҳои актуали ба шумор меравад, барои пешгирӣ ва табобати бемориҳои гуногун равона шудааст.

Бояд қайд кард, ки ҳангоми кашфи вируси барангезандаи гепатити В (HBV) як қатор муҳаққиқон дараҷаи паҳншавии он ва ҳам таъсири онро барои ба вучуд овардани бемории музминии чигар ҳамаҷониба омӯхтанд. Нишон дода шудааст, ки вируси гепатити В нисбат ба дигар вирусҳои гепатотропӣ яке аз паҳншудатари вирус ба шумор меравад [Ивашкин, 2002; Мансуров, 2007; D. Lavanchy, 2004, Ray Kim et al., 2007; Pungprapong, Kim, Poterucha J., 2007].

Аз адабиётҳо маълум аст, ки маводҳои дорувории растанигӣ дорои таъсири антиоксидантӣ ва гепатопротекторӣ дошта, равандҳои мубодилаи чигар ва пурра сохторию-функционалии мембранаҳои ҳуҷайраи гепатоситҳоро барқарор менамояд, инчунин ҳосияти таъсири зиддиилтиҳоби ва талхарон мебошанд.[Г.К. Мироджов и соавт. 2016].

Сарфи назар аз он, ки дар айни замон барои коркарди маводҳои нави дорои хусусиятҳои шифобахши ҳангоми табобати навъҳои гуногуни гепатит диққати зиёд дода мешавад, масъалаи табобати зарари чигар сарфи назар аз доруҳои мавҷуда ва таҳияшаванда, мушкилоти мураккаб боқи мемонанд. Бояд ба назар гирифт, ки зиёдшавии беморони гирифтори иллатҳои музминии чигарро, ки асосан дар одамони синну соли қобили кориашон ба назар мерасанд. Қайд кардан ба маврид аст, ки дар Тоҷикистон, дар 10 соли охир, афзоиши бемории гепатити музминии В то 0,8 - 0,9% -ро ташкил мекунад. Дар байни наврасон сатҳи он тақрибан 10% - ро ташкил менамояд [Г.К. Мироджов и соавт. 2015].

Маълум аст, ки дар тибби халқӣ ҳосиятҳои шифобахши чӯбқадуи оддӣ (*Lagenaria siceraria (Molina) Standl.*) барои бемориҳои гуногун васеъ истифода бурда мешаванд. Мутаассифона, то имрӯз пайвастагиҳои фаъоли биологӣ, ки ба таркиби он дохил мешаванд, ки метавонанд ба равандҳои мубодилаи моддаҳо дар организм таъсири мусбӣ расонанд, омӯхта нашудаанд.

Дараҷаи коркарди илмӣ проблемаи мавриди омӯзиш. Якҷанд таҳқиқотҳо нишон доданд, ки бо мавҷудияти пайвастагиҳои фитохимиявии таркиби растаниҳои шифобахш, барои муҳофизат намудани баъзе бемориҳои гуногуни чигар мусоидат мекунанд. Аз ин рӯ, диққати зиёде ба маводҳои растанигӣ, ки дорои таъсири антиоксидантӣ, гепатопротекторӣ ва табобатӣ дошта равона шудаст [Алексеева, 1991, Джамиллов, 2010, Корсун, 2005, Мансуров и др., 2007, Печенкина, 2014, Рамазова, 2014, Moritaetal, 2007, Peraetal, 1999, Rawat, 1997, Shim, 2010].

Муайян намудани хусусиятҳои табобатии растаниҳои алоҳидаи шифобахшии дар Тоҷикистон руёнда ва дар асоси онҳо ба даст овардани маводҳои нав, яке аз самти перспективаноки илмӣ ба шумор меравад.

Вобаста ба ин, омӯзиши биокимиёвӣ ва хусусиятҳои фармакологии чӯбқадуи оддӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон парваришшаванда тадқиқоти муҳим ва муҳим махсус меёбад, дар қатори дигар растаниҳои шифобахше, ки дар Тоҷикистон мерӯянд.

Робитаи таҳқиқот бо барномаҳо (лоиҳаҳо) ва мавзӯҳои илмӣ. Қисмати асосии диссертатсия дар чорҷӯбаи мавзӯи илмӣ – таҳқиқотии озмоишгоҳи биологияи тиббии Маркази инноватсионии биология ва тиббии Академияи миллии илмҳои Тоҷикистон, "Коркарди усулҳои инноватсионие, ки беҳатарии организмҳои зиндари муқаррар мекунад" (рақами қайди давлатӣ ГР № 0116ТJ00628) иҷро гардидааст.

ТАВСИФИ УМУМИИ КОР

Мақсади таҳқиқот омӯхтани хосиятҳои физико-кимиёвӣ ва биохимиявӣ чӯбқадуи оддӣ, дар асоси он таҳия маводи самарабахши гепатопротекторӣ мебошад.

Вазифаҳои таҳқиқот:

1. Омӯхтани хосиятҳои физико-кимиёвӣ чӯбқадуи оддӣ ва дар таркиби он муайян намудани моддаҳои фаъоли биологӣ;

2. Муайян намудани тадқиқоти пеш аз клиникии таъсири ҷавҳари чӯбқадуи оддӣ ва беҳатарии он.

3. Муайян намудани самаранокии терапевтии ҷавҳари чӯбқаду ба гепатити вирусии В дар ҳайвоноти таҷрибавӣ.

4. Омӯзиши таъсири экстракти чӯбқадуи оддӣ бо истифода аз нишондиҳандаҳои биохимиявӣ ҳангоми гепатити токсикӣ дар ҳайвоноти таҷрибавӣ.

Объекти таҳқиқот. Чӯбқадуи оддӣ (*Lagenaria Siceraria* (Molina) Standl.) – растаниҳои яксола буда ба оилаи қадуҳо Cucurbitaceae Juss дохил мешавд. Дар қитъаи таҷрибавӣ Маркази инноватсионии биология ва тиббии Академияи миллии илмҳои Тоҷикистон парвариш карда мешавад. Барои гузаронидани таҷрибаҳо, каламушҳои (зотӣ Вистар) вазни 150-220 г, ба миқдори 120 дона, инчунин мушҳои сафед, 60 дона бо вазни миёнаи бадан 18-22 г истифода шуданд.

Мавзӯи (предмети) таҳқиқот. Самаранокии таъсири гепатопротектории экстракти чӯбқадуи оддӣ (*Lagenaria siceraria* (Molina) Standl.) ба гепатит.

Навгониҳои илмӣ таҳқиқот:

Хусусиятҳои физико-кимиёвӣ ва моддаҳои фаъоли биологӣ ҷавҳари чӯбқадуи оддӣ омӯхта шуданд. Заҳролудшавии шадиди ҷавҳари чӯбқадуи оддӣ ба ҳайвоноти лабораторӣ муайян карда шудааст. Аввалин маротиба таъсири ҷавҳари чӯбқаду ба сатҳи ДНК-и вируси гепатити В, яъне кам шудани нусхабардории ДНК-и вирус ва вирусемия муқаррар карда шуд. Бо истифода аз усули реаксияи занҷири полимеразӣ (ПЦР) муайян шудааст.

Тадқиқотҳо нишон доданд, ки истифодаи экстракти чӯбқадуи оддӣ фаъолияти ферментҳои дар раванди трансаминизатсия иштироккунандаро ба таври назаррас коҳиш медиҳад, миқдори билирубин ва фосфатазаи ишқориро паст мекунад, инчунин равандҳои мубодилаи моддаҳоро дар чигар барқарор мекунад ва аз рушди камхунро дар каламушҳои бо гепатити токсикӣ захролуд шударо пешгирӣ мекунад. Натиҷаҳои ба даст овардашуда фаъолияти намоёни гепатопротектории экстракти чӯбқадуи оддиро дар осеби токсикӣ чигар дар моделҳои таҷрибавӣ нишон медиҳанд, ин ба мо имконият медиҳад, ки гузаронидани тадқиқоти амиқи пеш аз клиникӣ, ки ба таҳияи маводи нави гепатопротектор нигаронида шудаанд, асоснок карда шавад.

Аҳаммияти назариявӣ ва илмию амалии таҳқиқот:

Пешниҳоди нави ИФБ, ки дар асоси чӯбқадуи оддӣ ба даст оварда шудааст, ки таъсири гепатопротектории намоён дорад.

Таҷрибаҳои гузаронида шуда исбот мекунанд, ки истифодабарии ҷавҳари чӯбқаду бехатар ва самаранок буда, схемаи таъин кардани мавод барои бемориҳои гепатити вирусӣ В дар ҳайвоноти таҷрибавӣ асоснок карда шудааст.

Дар таҷриба ба ҳайвоноти лабораторӣ дараҷаи захролудии шадиди ҷавҳари чӯбқадуи оддӣ муқаррар карда шуда, маълумот дар бораи таҳаммулпазирии он ба даст оварда шудааст, ки нишон медиҳанд, ки ин мавод биомавҷудияти баланд дорад ва ба маводҳои дараҷаи 5-и хатар тааллуқ дорад.

Экстракти чӯбқадуи оддӣ метавонад ҳамчун иловаи фаъоли биологӣ (БАД) барои табобат ва пешгирии гепатит тавсия дода шавад.

Нуктаҳои ба ҲИМОЯ ПЕШНИҲОДШАВАНДА. Дар асоси натиҷаҳои илмӣ бадастоварда ва муҳокима барои ҳимоя, муқаррароти зерини рисола пешниҳод карда мешаванд:

1. Мавҷудияти модаҳои фаъоли биологӣ экстракти чӯбқадуи оддӣ, ки хусусиятҳои гепатопротектори доранд.

2. Аввалин маротиба таъсири ингибитории ҷавҳари чӯбқадуи оддӣ ба сатҳи ДНК-и вируси гепатити В, ки бо усули реаксияи занҷири полимеразӣ (ПЦР) нишон дода шуд.

3. Қоркарди маводи фаъоли биологӣ аз чӯбқадуи оддӣ фаъолияти ферментҳои трансаминизатсияро коҳиш медиҳад, миқдори билирубин ва фосфатазаи ишқориро паст мекунад, инчунин равандҳои мубодилаи моддаҳоро ҳангоми гепатити токсикӣ барқарор мекунад.

Дараҷаи эътимоднокии натиҷаҳо. Эътимоднокии ва асоснокии натиҷаҳои бадастомада ба истифодаи усулҳои муосири биохимиявӣ дар рафти таҷриба истифода шудааст. Натиҷаҳои дар рисола ба даст овардашуда нав ва боэътимод буда, бешубҳа мароқи илмӣ доранд. Натиҷаҳои рисола дар конференсия ва семинарҳои илмӣ аз соли 2015 то соли 2024 муаррифӣ ва мавриди баррасӣ қарор гирифтанд.

Мутобиқати диссертатсия ба шиносномаи ихтисоси илмӣ (бо шарҳ ва соҳаи таҳқиқот). Диссертатсия мувофиқи шиносномаҳои КОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон бо ихтисоси 03.01.04 – Биохимия, пункти 5: «Таҳлил ва синтези моддаҳои фаъоли биологӣ, муайян кардани таъсири физиологӣ онҳо ва имконияти дар тиб ва дигар соҳаҳои хоҷагии халқ истифода бурдани моддаҳои ба даст овардашуда». Мазмуни рисола ба ҳадафҳо ва вазифаҳои муқарраршудаи тадқиқот оид ба омӯзиши хосиятҳои биохимиявӣ ва фармакологӣ барои табобат ва пешгирии системаи гепатобилиари комилан мувофиқ аст.

Саҳми шахсии доктарабон дарёфти дараҷаи илмӣ дар таҳқиқот. Зимни гузарондани тадқиқот муаллиф мустақилона дизайни тадқиқот, озмоишҳои таҳқиқотӣ, ҷамъбасти маълумоти сарчашмаҳо ва адабиёти илмиро таҳлил ва коркард намудааст. Ба таври мустақилона коркарди оморӣ, таҳлил ва ҷамъбасти маълумоти ба даст овардашуда. Ҷамъбасти натиҷаҳои кори рисола ва навиштани мақолаҳо аз ҷониби муаллиф яққоя бо роҳбари илмӣ анҷом дода шудааст. Саҳми иштироки муаллиф беш аз 85% аст.

Тасвир ва амалисозии натиҷаҳои диссертатсия.

Натиҷаҳои асосии диссертатсия дар чунин конференсияҳои илмӣ – амалии ҷумҳуриявӣ ва байналмилалӣ дар шакли маърузаву мақолаҳо пешниҳод шудаанд: Конференсияи байналмилалӣ бахшида ба 25-солагии Истиқлолияти давлатии Ҷумҳурии Тоҷикистон "Нақши олимони ҷавон дар рушди илм, инноватсия ва технология" (Душанбе, 2016); Конференсияи илмӣ ҷумҳуриявӣ «Вазъи захираҳои биологӣ минтақаҳои кӯҳӣ вобаста ба тағирёбии иқлим» (Хоруғ, 2016); Конференсияи дуввуми байналмилалӣ илмӣ-амалӣ "Нақши олимони ҷавон дар рушди илм, инноватсия ва технология" (Душанбе, 2017); Конференсияи илмӣ ҷумҳуриявӣ бахшида ба 20-солагии Рӯзи Ваҳдати миллӣ "Дастовардҳои биологияи муосир дар Тоҷикистон" (Душанбе, 2017); Конференсияи илмӣ ҷумҳуриявӣ «Дастовардҳои биохимияи муосир: ҷанбаҳои назариявӣ ва амалӣ» (Душанбе, 2017); «Мутобиқшавии системаҳои зинда ба шароити тағйирёбандаи муҳити зист» (Душанбе, 2019). конференсияи II-юмини илмӣ ҷумҳуриявӣ «Мутобиқшавии системаҳои зинда ба шароити тағйирёбандаи муҳити зист» (Душанбе, 2021). Маводҳои Конгресси IV фармакологҳои клиникӣ Осӣи Марказӣ «Ҳолати кунунӣ ва дурнамои рушди фармакологияи клиникӣ» (Ўзбекистон, 2022); Материалҳои конференцияи V- байналмилалӣ илмӣ амалии фармакологҳо «Масъалаҳои актуалии фармакология: аз таҳияи дору то истифодаи оқилонаи онҳо» соли 2024, Ўзбекистон. Маводи конференсияи илмӣ – амалии «Илм аз дидгоҳи олимони ҷавон» бахшида ба эълон гардидани «Соли маърифати ҳуқуқӣ», Душанбе. – 2024.

Марҳилаҳои таҳқиқот.

Диссертатсия давра ба давра анҷом дода шуд. Дар марҳилаи аввал (солҳои 2016-2017) таҳлили адабиёти илмӣ оид ба мавзӯи рисола гузаронида шуда, аҳамияти мавзӯи тадқиқот асоснок карда

шуда, мақсади тадқиқот муайян гардида, вазифаҳо барои ноил шудан ба ҳадафҳои рисола муайян карда шуданд. Дар марҳилаи дуюм (солҳои 2017-2019) нақшаи корҳои таҷрибавӣ тартиб дода шуд, усулҳо ва методологияи гузаронидани тадқиқот муайян карда шуда, таҷрибаҳо, коркард, таҳлил ва муҳокимаи натиҷаҳои илмӣ бадастомада гузаронида шуданд. натиҷаҳои бадастомада ҷамъбаст ва муҳокима шуда, хулосаҳои рисола тартиб дода шуданд. Дар марҳилаи сеюм (солҳои 2019 - 2024) танзим, ҷамъбасти умумӣ ва баҳисобгирии омории маълумотҳои таҷрибавӣ анҷом дода шуд. Таҳқиқот хулосаву натиҷагирӣ карда шуда, диссертатсия ба анҷом расонида шуд.

Интишорот аз рӯи мавзуи диссертатсия. Аз рӯи маводи диссертатсия 19 корҳои илмӣ, аз ҷумла 7 мақола дар маҷалаҳои тақризшавандаи КОА – и назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон, инчунин 1 фишурда дар хориҷ бо интиҳори РИНЦ 11 фишурдаҳо дар маводи конфронсҳои илмию амалии байналмилалӣ ба таъби расидаанд.

Сохтор ва ҳаҷми диссертатсия. Рисолаи илмӣ аз 4 боб муқаддима, натиҷаҳо ва муҳокимаи онҳо, хулоса ва рӯйхати адабиёт. Рисола дар ҳаҷми 143 саҳифаи чопи компютерӣ дарҷ гардидааст ва аз 11 ҷадвал 26 расм иборат мебошад. Дар рисола 177 номгӯи сарчашмаҳои адабиётӣ, истифода бурда шуда, аз он 69-тояш бо забони хориҷӣ мебошанд.

ҚИСМИ АСОСИИ ТАҲҚИҚОТ

Объект ва усули таҳқиқот. Ба сифати объекти тадқиқот растании ҷӯбакадуи оддӣ, ки дар Тоҷикистон мерӯяд мавриди таҳқиқ қарор гирифташуд. Ҷавҳар дар асоси ҷӯбакадуи оддӣ дар спирти 30 % ба миқдори 1:10 тайёр карда шуд. Тадқиқот бо усули маъмул миқдори ҷамъи моддаҳо истихроҷшуда мувофиқи адабиёт ФД муайян карда шуд [Фармакопείи давлатии Федератсияи Русия нашри XIV].

Миқдори ҷамъи флавоноидҳо мувофиқи усули спектрофотометрӣ дар дарозии мавҷи 410 нм мувофиқи ФД муайян карда шуд [ФД XIV].

Нишондодҳои физико – кимиёвии растани тибқи усулҳои дар китоб баёнгардида омӯхта шуданд [Гринкевич ва ди. 1983, ФД XIV].

Барои гузаронидани таҷриба каламушҳои сафеди безоти ҳар ду ҷинс бо вазни 150 - 220 г дар ҳаҷми 120 дона ва мушҳои сафед бо вазни миёнаи бадан аз 18-22 г дар ҳаҷми 60 дона истифода шуданд.

Миқдори ҳайвоноти озмудашаванда ба қоидаҳои амалияи лаборатории тадқиқоти пеш аз клиникӣ (тибқи ГОСТ № 51000.3-96- 51000.4-2008 бо риоякунии тавсияҳои байналмилалӣ Конвенсияи Аврупо оид ба ҳифзи ҳайвоноти сутунмӯҳрадор) мувофиқат мекунад.

Усулҳои омӯзиши таъсири ҷавҳари ҷӯбакадуи оддӣ дар таҷриба бо вируси гепатити В.

Таҷрибаҳо дар 40 мушҳои сафеди ҳарду ҷинс бо вазни 18-22 г гузаронида шуданд, ки ба гурӯҳҳои зерин тақсим карда шуданд:

1 - солим; 2 - ҳайвоноти назоратӣ, ки ба зерӣ пӯст бо ВГВ (хуни беморони дорои титри баланди ДНК HBV) дар воҳи 0,2 мл / 20 грамм вазни

хайвонот дар давоми 3 моҳ як маротиба сӯзандор карда шуданд (хайвонот дар виварияи алоҳида нигоҳ дошта шуданд); 3- гурӯҳи- мушҳо, ки дар якҷоягӣ бо ВГВ, ҳамарӯза дар тӯли 2 моҳ бо чавҳари чубкаду дар вояи 0,5 мл (100 г / кг вазни бадан) ба дохили меъда қабул менамуданд. 4- гурӯҳи- мушҳо, ки дар якҷоягӣ бо ВГВ, ҳамарӯза дар тӯли 2 моҳ бо чавҳари чубкаду дар вояи 1 мл (100 г / кг вазни бадан) ба дохили меъда қабул менамуданд.

Сатҳи ДНК-и вируси гепатити В-ро бо усули реаксияи занҷири полимераза (ПЦР -Rede Time Mini Opticon США, ширкати, Bio Rad) муайян карда шуд.

Усулҳои арзёбии таъсири гепатопротектории экстракти чӯбкадуи оддӣ дар гепатити захрноки CCl₄

Ҳамчун модели таҷрибавии зарари токсикӣ чигар, тетрахлориди карбон (CCl₄), интиҳоб карда шуд, ки он гепатотоксини шинохта ва ҳамаҷониба омӯхташуда ҳисобида мешавад (Арчаков, 1978).

Ҳайвонот ба гурӯҳҳои зерин тақсим карда шуданд: 1 - солим ба андозаи 5 мл / кг вазни бадан оби дисстилят қабул менамуданд; 2 - ҳайвонҳои назоратшаванда (табобатнашуда), ки ба таври дохили меъдави бо CCl₄ дар вояи 2 мл / кг вазни бадан як рӯз пас дар тӯли 14 / рӯз қабул менамуданд; 3 гурӯҳ – каламушҳо, бошад ҳамроҳ бо CCl₄ ҳар рӯза экстракти ҳалнамудаи чӯбкаду дар вояи 50 мг / кг дар тӯли 14 рӯз қабул менамуданд. Гурӯҳи 4 - каламушҳо бошад ҳамроҳ бо CCl₄, ки доруи «Карсил» дар вояи 50 мг / кг табобат карда мешаванд.

Дар ҳамаи гурӯҳҳои ҳайвоноти таҷрибавӣ, фаъолияти аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), фосфатазаи ишқорӣ (ФИ), концентратсияи умумии билирубин ва фраксияҳо, холестерин муайян карда шуд. Муайян кардани ҳамаи параметрҳои биохимиявии хун дар анализатори худкори биохимиявӣ (STAT FAXC) бо истифода аз маҷмӯи стандартҳои реактивҳои моеъ ширкати «Vital » (Россия) гузаронида шуд.

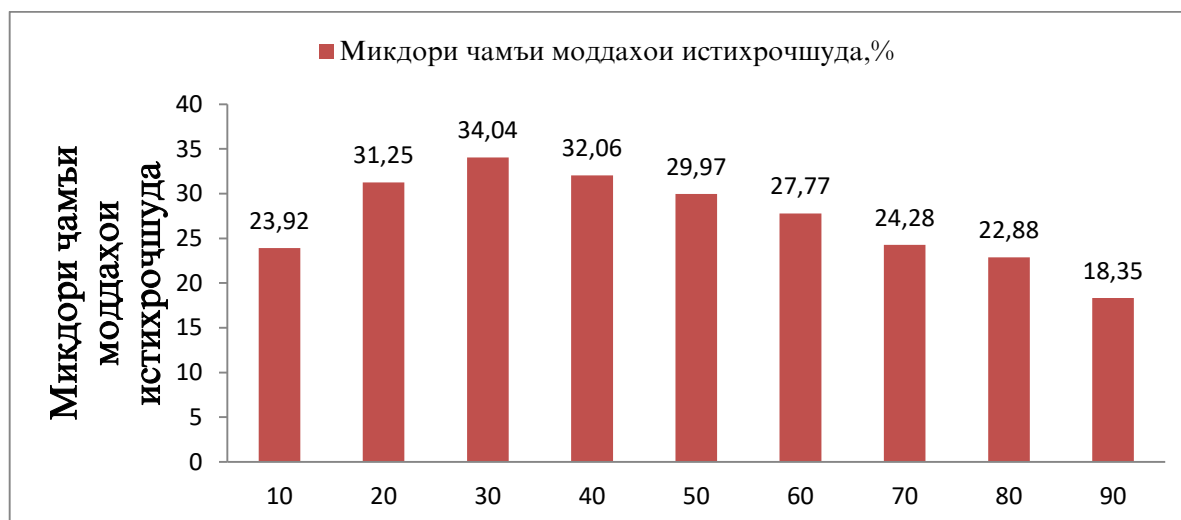
Натиҷаи таҷрибаҳо бо истифода аз таҳлили параметрҳои t-критерия Стъюдент бо муайян кардани арзиши миёнаи арифметикӣ он бо M ва ҳатогии стандартӣ он бо m коркард гардиданд. Таҳлили натиҷаҳо бо истифодаи барномаи MS Office Excel 2010 с. гузаронида шуд.

НАТИҶҲОИ ТАҲҚИҚОТ

Муайян кардани миқдори моддаҳои экстрактивӣ дар ашёи хоми растании чӯбкадуи оддӣ

Миқдори моддаҳои экстрактивӣ дар растаниҳои шифобахш яке аз хусусиятҳои муҳимест, ки сифат ва самаранокии экстрактро муайян мекунад. Бояд қайд кард, ки раванди истихроҷ аз як қатор омилҳо вобаста аст, ки аз ҷумла андозаи ашёи хом, вақти истихроҷ ва ҳарорати истихроҷ, ки метавонанд ба омилҳои технологӣ муттаҳид карда шаванд. Омилҳои технологӣ ҳам муайян кардани таркиби моддаҳои экстрактивиро аз чӯбкаду ва ҷустуҷӯи усули оптималии истихроҷро муайян мекунанд». [Ажгихин, 1975, Ажгихин, 1977].

Вобаста ба ин, мо барои муайян кардани экстрагент, ки маҷмӯи моддаҳои фаъоли биологиро аз таркиби чӯбқадуи оддӣ ба ҳадди зиёд истихроҷ мекунад, тадқиқот гузаронидем. Ба сифати экстраген истифода бурда шуд 10, 20, 30, 40, 50 60, 70, 80% ва 90% спирти этили (рас.1) муайян карда шуд. Иловатан ба ин миқдори наminoкии дохили меваи чубқаду муайян карда шуд, ки 10% -ро ташкил дод.



Расми 1. - Истихроҷ бо спирти этил дар концентратсияҳои гуногун.

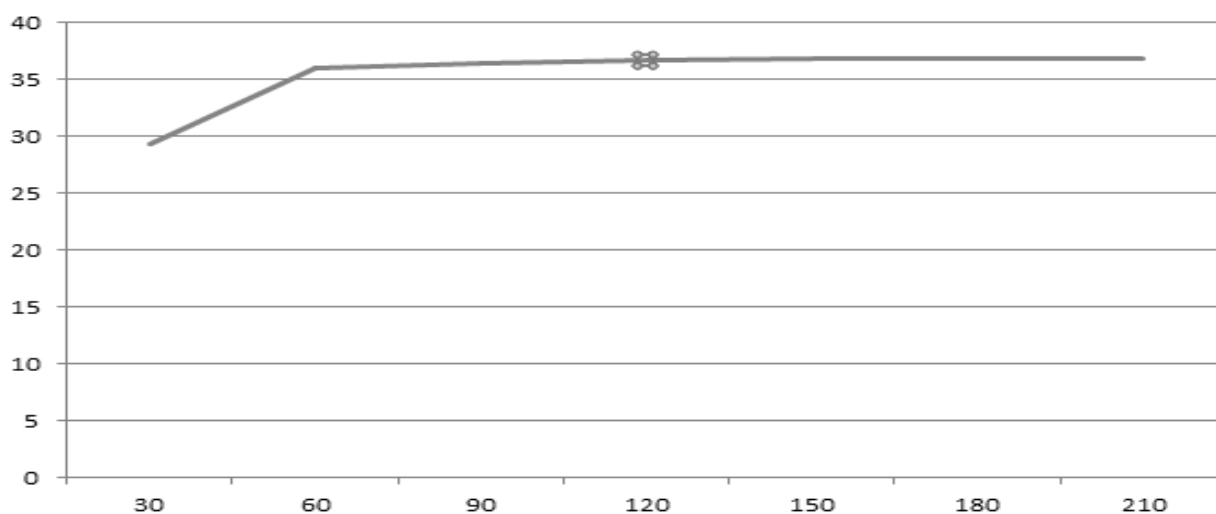
Аз натиҷаҳои таҳлилҳои дар расми 1 овардашуда маълум мегардад, ки истихроҷи моддаҳои экстрактивӣ бо истифода аз спирти этилӣ бо концентратсияи 30% ва 40% мутаносибан 34,04% ва 32,06% миқдори моддаҳои истихроҷкунанд ба миқдори аз ҳама зиёд пайдо шудаанд. Ин аз он шаҳодат медиҳад, ки миқдори зиёди моддаҳои фаъоли биологӣ дар спирти этилии 30% мавҷуд аст, ки дар таркибаш миқдори зиёди моддаҳои истихроҷкунанда дорад. Ба ин моддаҳо, аз қабili витаминҳои дар об ҳалшаванда, аминокислотаҳо, карбогидратҳо ва пайвастагиҳои фенолӣ, ки дар экстракт чӯбқаду мавҷуданд, дохил мешаванд. Миқдори ками моддаҳои экстракционие, ки хангоми экстраксия бо спирти этилии 90% ба даст омадаанд, 18,35 фоизро ташкил дод, ки ин ба истихроҷи компонентҳои дар равған ҳалшаванда аз чӯбқаду мувофиқ аст. Ба ин моддаҳо дохил мешаванд, аз қабili каротиноидҳо, витаминҳои дар равған ҳалшаванда А, D, E, K ва ғайра, стероидҳо, фитол ва равғанҳои эфирӣ дохил мешаванд.

Барои ба даст овардан технологияи фитомаводҳо, дар баробари экстрагенти мувофиқ, андозаи зарраҳо низ омили муҳими технологӣ ба ҳисоб меравад. Бо мақсади муайян кардани андозаи зарраҳо, мо таҷрибаи ашёи хоми омӯхташударо бо андозаи зарраҳои 0,5мм, 1мм, 2мм, 3мм ва 5мм гузаронидем. Барои ҳар як андозаи зарраҳо, ҳосили истихроҷ кунандагон дар спирти этили 30% мувофиқи усули дар боло зикршуда алоҳида муайян карда шуд, ки натиҷаҳои он дар ҷадвали 1 оварда шудаанд.

Ҷадвали 1. - Вобастагии ҳосили истихроҷкунандагон аз андозаи зарраҳо.

Андозаи зарраҳои ашёи хом, мм	0,5	1	2	3	5
Миқдори моддаҳои истихроҷшуда, %	28,5	30,6	33,3	35,4	29,2

Барои омӯзиши динамикаи истихроҷ, давомнокии гуногун (дақиқаҳои 30, 60, 90, 120, 150, 180 ва 210) гузаронида шуд. Давомнокии вақт барои ба даст овардани истихроҷи моддаҳо гузаронида шуд, мувофиқи натиҷаҳои бадастомада 120 дақиқаро ташкил медиҳад (рас. 2), зеро дар ин вақт моддаҳои истихроҷкунанд 35,4% -ро ташкил медиҳад. Дар се нуктаи навбатии вақт, ҳосилнокӣ каме меафзояд.



Вақти истихроҷ, дақиқа

Расми 2. - Динамикаи истихроҷи *Lagenaria Siceraria*

Дар асоси гузаронидани таҷрибаҳо исбот карда шуд, ки экстрагенти мувофиқ барои ба даст овардани фито-моддаҳо аз ҷӯбадуи оддӣ, ки дар Тоҷикистон мерӯяд, 30% спирти этанол аст, андозаи зарраҳо барои ин ашёи хом 3 мм, вақти қобили қабултарини истихроҷ 120 дақиқа мебошад.

Дар ин маврид, омӯختани миқдори сифатии онҳо бо истифода аз реаксияҳои сифатӣ, ки таркиби химиявии экстракти ҷӯбадууро тавсиф мекунанд, муҳим ба назар мерасид (Ҷад. 2).

Ҷадвали 2. - Мавҷудияти моддаҳои фаъоли биологӣ таркиби ҷӯбадуи оддӣ

Алкалоидҳо	Сапонинҳо	Флавоноидҳо	Гликозидҳо	Витаминҳо	Минералҳо	Кумаринҳо	Аминокислотҳо	Равғанҳои эфирӣ	Моддаҳои дабобӣ
-	++	++	++	+	+	+	+	Нишона	+

Тавре ки аз чадвали пешниҳодшуда дида мешавад, дар таркиби чавҳари чӯбкаду микдори кофи зиёди будани моддаҳои фаъоли биологӣ аз қабili сапонинҳо, флавоноидҳо, гликозидҳо, инчунин ба андозаи микдори ками витаминҳо, минералҳо, кумаринҳо ва аминокислотаҳо мавҷуданд. Чунин омезиши моддаҳои фаъоли биологӣ бо витаминҳо, минералҳо ва аминокислотаҳо дар таркиби чӯбкадуии оддӣ ба мо имкон медиҳад, ки онро барои омӯзиши ҳамачонибаи фармакологӣ пешниҳод намоем.

Ҳамин тариқ, қайд кардан бо маврид аст, ки таркиби чӯбкадуии оддӣ, тақрибан ҳамаи пайвастагиҳои фаъоли биологиро доро мебошад, ки таъсири онҳо ба афзоиши вазъи иммунӣ таъсир мерасонад. Омӯзиши минбаъдаи пайвастагиҳои фаъоли биологӣ таркиби чӯбкаду ва гузаронидани таҷрибаҳо дар ҳайвонот имкон медиҳад, ки коркарди ИФБ ҳосиятҳои гепатопротекторӣ барои табobati бемориҳои ҷигар ва вирусии гепатит мебошад.

Яке аз талаботи асосии ба даст овардани ашёи хоми растании шифобахш риояи бехатарии экологӣ он мебошад. Растаниҳо дорои унсурҳои зиёди химиявӣ мебошанд, ки ба бадан таъсири гуногун мерасонанд. Ба ин муносибат дар таркиби растании чӯбкадуии оддӣ мавҷудияти элементҳои вазнин таҳқиқот гузаронида шуд. Таҳқиқот дар Маркази Тоҷикстандарт бо усули адсорбсияи атомӣ дар спектрофотометрҳои Quantum-2A ва ICE THERMO гузаронида шуд (Ҷад. 3).

**Ҷадвали 3. - Параметрҳои физико-кимиёвӣ ва бехатарии экологӣ
экстракти чӯбкадуии оддӣ**

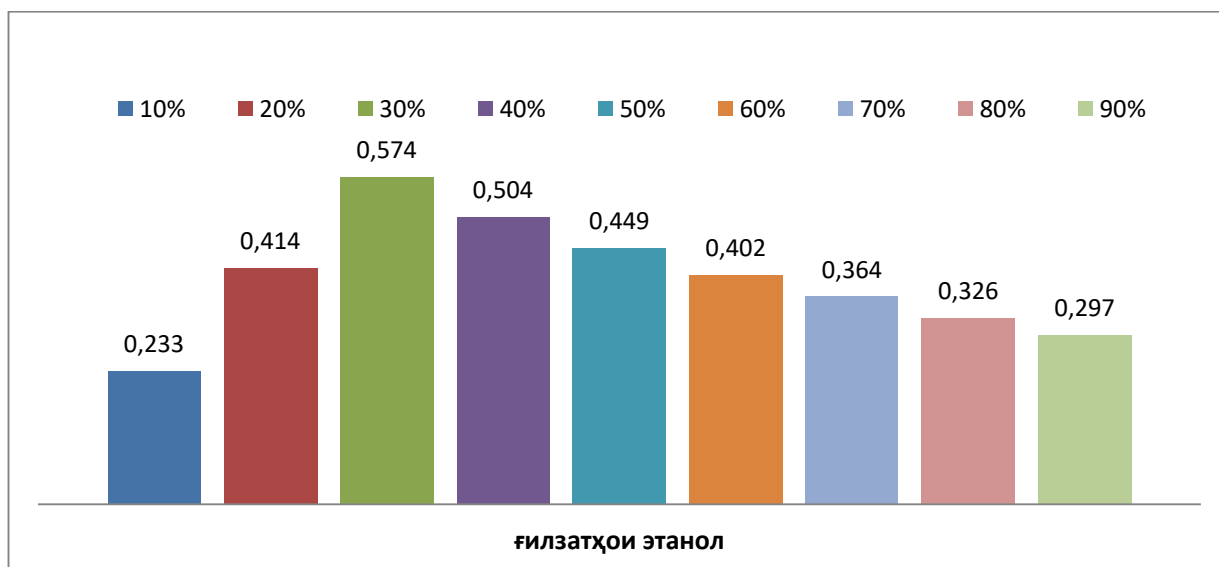
№	Номи растани	Нишондиҳандаҳои воқеӣ							
		элементҳои вазнин, мг/кг							
		Zn	Cu	Zn	Cu	Pb	Cd	Pb	Cd
		Норма		Муайянк унӣ бо ГОСТ 33824- 2016		Норма соғласно ТР РТ 010- 2016		Муайянкунӣ бо ГОСТ 33824-2016	
1	Чӯбкадуии оддӣ - Lagenaria siceroria	0,2-50,0	0,05-30,0	0,569±0,013	4,21±1,0	5,0	0,2	0,132 ±0,04	0,00161 ±0,00015

Чи тавре ки аз ҷадвали 3, дида мешавад, микдори металлҳои вазнин ва микроэлементҳо тибқи талаботи санадҳои меъёрии ҳуқуқӣ (дар бораи тозагии экологӣ ашёи хоми растаниҳои шифобахш) дар доираи меъёрҳои бехатарии мебошад, истифодаи чубкадуии оддӣ барои мақсадҳои дар асоси он ҳосил намудани маводи доруворӣ мебошанд. Муқаррар карда шудааст,

ки чӯбкаду дар таркиби худ миқдори ночиз металлҳои вазнинро ҳам мекунад.

Марҳилаи навбатии таҳқиқот омӯзиши миқдори ҳамии флавоноидҳои таркиби мағзи меваи чӯбкаду мебошад.

Натиҷаҳои корҳои гузаронида шуда, мувофиқи усули спектрофотометрии бо консентратсияҳои гуногуни спирт дар дилаи меваи чӯбкаду гузаронида шуд, дар (Рас. 3) оварда шудааст.



Расми 3. - Нишондиҳандаҳои истихроҷи ҳамии флавоноидҳо вобаста аз консентратсияи экстрагент.

Аз натиҷаҳои таҳлили спектрофотометрии дар расми 3, овардашуда маълум гардид, ки миқдори флавоноидҳо дар мағзи меваи чӯбкадуи оддӣ ҳангоми истихроҷ бо спирти этилии 30% аз ҳама зиёди ҳамии флавоноидҳои истихроҷ гардида, то 0,57% -ро ташкил медиҳанд. Миқдори умумии флавоноидҳо дар қиёс бо рутин дар экстракт спиртии дар ҳудуди 0,23 то 0,57% муайян карда шуд.

Барои ба даст овардани маводҳои нави доругӣ аз гиёҳҳои шифобахш, яке аз меъёрҳои ҳатми ин гузаронидани озмоишҳои пеш аз клиникӣ баҳодиҳии бехатарии онҳо мебошад. Ҳадафи кор муайян намудани заҳролудии шадидии растании шифобахши нави умедбахш аз ашёи хоми чӯбкадуи оддӣ мебошад.

Таҳқиқоти заҳролудии шадид дар мушҳои таҷрибавӣ бо вазни 20-22 г гузаронида шуданд. Ҳайвонотро ба 3 гурӯҳ ҷудо намудем, ки ҳар кадом онҳо аз 6 ҳайвон иборат мебошанд.

Дар рафти таҷриба ба мушҳои гурӯҳи якум ба дохили меъдаашон ҷавҳари чӯбкаду дар ҳаҷми 1 мл, ки ба вояи 5000 мг/кг мувофиқ аст, доданд. Дар гурӯҳи дуюм 0,8 мл ҷавҳари чӯбкаду ба дохили меъда ворид карда шуд, ки ин ба вояи 4000 мг/кг рост меояд. Ба мушҳои гурӯҳи 3-юм 0,4 мл ба дохили меъда ворид карда шуданд, ки ин ба вояи 2000 мг/кг рост меояд.

Баъди ба мушҳо ворид намудани чавҳари чӯбкаду мо дар давоми 2 соат фаъолият ва реаксияи мушҳоро ба ангеаҳои механикӣ мушоҳида кардем; дар ин давра ҳайвонот фаъолона ба хурок наздик мешуданд ва рафтори онҳо комилан хуб буд. Ҳама чиз мукаммал буд.

Дар рафти таҷриба, дар мушҳо, ки ба дохили меъдаашон чавҳари чӯбкаду дода шуда буданд дар рӯзи аввал дар ҳамаи гурӯҳҳо, ҳеҷ натиҷаи марговар мушоҳида карда нашуд. Дар рузи дуюми таҷриба бошад ду муш аз гурӯҳи якум фавтид. Дар рузи чоруми таҷриба дар гурӯҳҳои якум ва дуюм танҳо яктои муш фавташ мушоҳида карда шуд. Дар рӯзи шашуми таҷриба ду муш аз гурӯҳи якум ва як муш аз гурӯҳи дуюм мурданд. Дар рузи ҳафтуми таҷриба дар гуруҳи дуюм якто муш nobуд шуд. Дар рӯзи ҳаштуми таҷриба як муш аз гурӯҳи якум мурд. Дар рузи охири таҷриба дар гурӯҳи сеюми мушҳои таҷрибавӣ, ки ба вояи 0,4 мл чавҳари чӯбкаду гирифтаанд, дар ин гуруҳи ҳайвонот ягон марг мушоҳида карда нашудааст. Ин нишон медиҳад, ки ин вояи барои истифода дар таҷрибаҳои минбаъда пешниҳод карда мешавад.

Давомнокии умумии мушоҳидаи ҳайвоноти гурӯҳҳои таҷрибавӣ 14 рӯзро ташкил дод.

Чадвали 4. - Нишондодҳои захролуди шадиди чавҳар (1:10) -и чубкадуи оддӣ барои мушҳои сафед.

№	Воя, мг/кг	Роҳи воридкуни	Ҳайвоноти фавтида	Ҳайвонот дар Умум
1	5000	Внутрь	6	6
2	4000	Внутрь	3	6
3	2000	Внутрь	0	6

Читавре аз нишондодҳои чадвали 4, маълум аст, ки ҳангоми ба дохили меъда ворид намудани чавҳари чӯбкаду ЛД₅₀ ба ҳисоби миёна 4000 мг / кг вазни бадан рост омад. ЛД₁₀₀ бошад ҳангоми ба дохили меъда ворид намудани чавҳари чӯбкаду ба ҳисоби миёна 5000 мг / кг вазни бадан, ин миқдор воя боиси марги ҳамаи мушҳои сафеди озмоишӣ гардид.

Ҳамин тариқ, омӯзиши захролудии шадиди чавҳари мағзи чӯбкадуи оддӣ нишон дод, ки вояи марговари чавҳари чӯбкаду, ки дар он 50 % ҳайвоноти таҷрибавӣ ҳангоми ба дохили меъда ворид намудан мемиранд, ки ин 4000 мг/кг-ро ташкил намуд. Мувофиқи таснифоти тағирёфтаи Ташкилотҳои кӯмаки иқтисодӣ ва тараққиёт, чавҳари чӯбкаду метавонад ба синфи V мансуб бошад, яъне амалан безарар ба мо имкон медиҳад, ки беҳатарии ин намуди ашёи хомро маълум кунем ва барои гузаронидани таҳқиқоти минбаъда замина фароҳам меорад.

Таъсири чавҳари чӯбкадуи оддӣ дар мушҳои сафед, ки бо ВГВ захролуд шудаанд

Марҳилаи навбатии тадқиқоти мо омӯختани таъсири чавҳари чӯбкадуи оддӣ ба мушҳои сафед, ки ба вируси гепатити В захролуд шудаанд мебошад, бо истифода аз усули реаксияи занҷираи полимеразӣ (ПЦР) титри гепатити В муайян карда шуд, инчунин дар зардоби хун, параметрҳои

биохимиявии фаъолияти ферментҳои АлАТ , АсАТ ва билирубин ва ғайраҳо омӯхта шуданд.

Моделҳои таҷрибавии гепатити вирусии В бо вояи 0,2 мл зардоби хун, ки дорои сатҳи баланди (зиёда аз 1 миллион нусха дар мл) ДНК-и вируси гепатити В буд, ба амал омад, ки дар натиҷа пас аз 30 рӯз мушҳои таҷрибавӣ дорои вируси гепатит В гардиданд.

Дар ҷадвали 5 маълумот дар бораи таъсири ҷавҳари ҷӯбқаду ба мушҳои таҷрибавии сироятёфта бо ВГВ оварда шудааст. Тавре ки аз ҷадвали 5, дида мешавад, дар сурати ворид кардани ҷавҳар дар вояи 0,5 мл 100 г / вазни бадани ҳайвон, яқбора паст шудани сатҳи вирусемия қайд карда шуд. Ҳангоми зиёд намудани вояи ҷавҳар ба 1 мл 100 г / вазни бадан, пастшавии минбаъдаи дараҷаи вирусемия мушоҳида карда шуд.

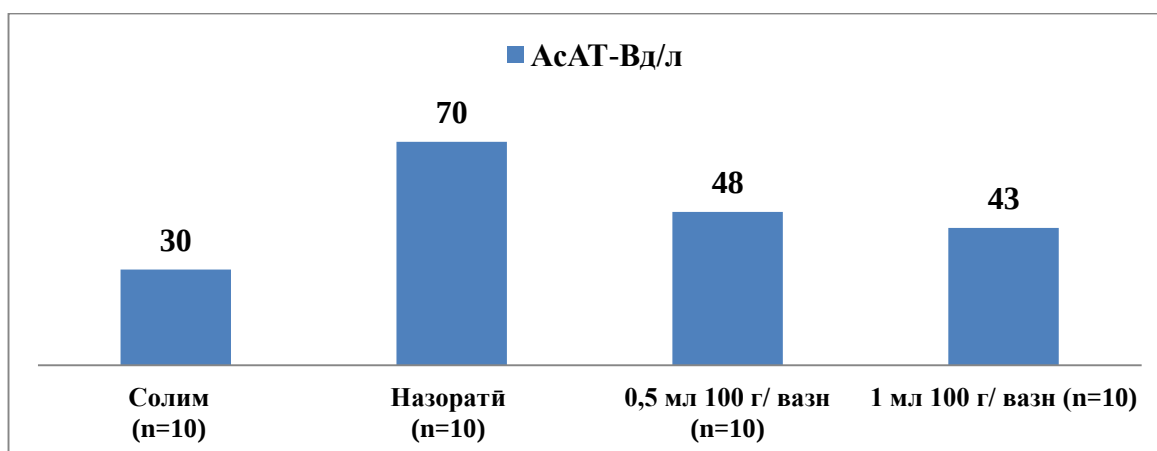
Ҷадвали 5. - Таъсири ҷавҳари ҷӯбқаду ба сатҳи ДНК вируси гепатити В дар таҷриба ба гепатит дар мушҳо

Нишондод	Гурӯҳи таҷрибаҳо ва вояҳо		
	Назоратӣ (n=10)	0,5 мл 100 г/ вазн (n=10)	1 мл 100 г/ вазн (n=10)
ДНК HBV	$\frac{4.11 \cdot 10^5 \pm 0,03}{100\%}$	$\frac{4.33 \cdot 10^2 \pm 0,01}{- 64\%}$	$\frac{3.33 \cdot 10^1 \pm 0,02}{- 48,4\%}$

Барои фаҳмидани ин падида омӯختани таъсири ҷавҳари ҷӯбқаду ба муҳимтарин нишондодҳои биохимиявии таркиби хун, ба монанди АсАТ, АлАТ, билирубин, миқдори умумии сафеда, албумин ва глюкоза муҳим мебошад.

Натиҷаҳои омӯзиши ферментҳои ҷигар аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза (АсАТ ва АлАТ) дар расмҳои 4 ва 5 оварда шудаанд.

Тавре ки аз натиҷаҳои дар расми 4, овардашуда дида мешавад, дар ҳайвоноти таҷрибавии мубталои вируси гепатити В дар муқоиса бо гурӯҳи солим фаъолияти ферменти АсАТ дар зардоби хун қариб 2,3 маротиба ($70 \pm 0,86$; $30 \pm 0,44$ Вд/л – мутобиқ ба гурӯҳи интактӣ) зиёд шудааст ($p < 0,01$).

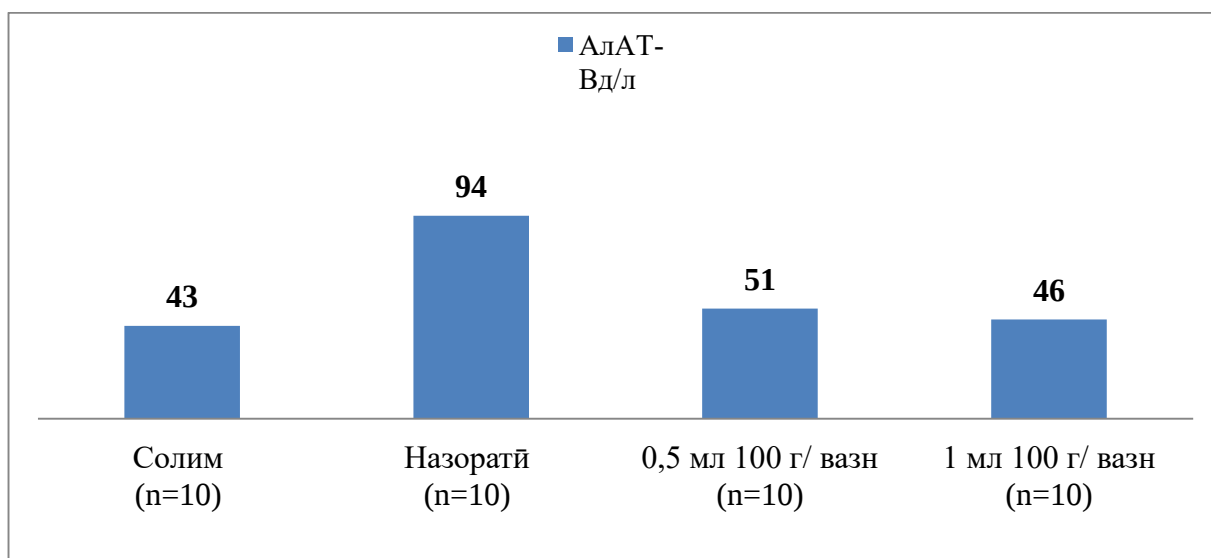


Расми 4. - Таъсири ҷавҳари ҷӯбқаду ба фаъолияти ферменти АсАТ дар зардоби хун ҳангоми таҷриба бо ВГВ

Дар гурӯҳи ҳайвоноти таҷрибавии мушҳо, ки ҷавҳари ҷӯбқадуи оддиро дар вояи 0,5 мл дар 100 г/вазни бадан қабул менамуданд, камшавии

ҳосилшавии ферменти таҳқиқшаванда мушоҳида карда шуд. Чавҳари чӯбқадуи дар вояи 0,5 мл дар 100 г/вазн фаъолияти ферменти АсАТ-ро нисбат ба ҳайвоноти гурӯҳи назоратӣ 31% (48 ± 0.6 ; 70 ± 0.86 Вд/л ($p < 0,01$) коҳиш дод. Ҳангоми зиёд намудани вояи то 1 мл ба 100 г/вазн зиёд карда шуд, коҳиши ин нишондиҳанда дар зардоби хун нисбат ба назорат ба 45% (43 ± 0.51 ; 70 ± 0.86 Ед/л ($p < 0,01$) расид. Бо вучуди ин, фарқияти назаррас дар таъсири табобатӣ байни вояи гуногуни дору (0,5 мл ва 1 мл ба 100 г/вазн) мушоҳида карда шуд.

Таъсири вояи 0,5 мл ба 100 г / вазни бадан нисбат ба вояи 1 мл ба 100 г / вазни бадан 10,4% (48 ± 0.6 ; 43 ± 0.51 Ед/л) таъсири камтар нишон дод. Ҳангоми ворид намудани чавҳари чӯбқаду дар ҳама силсилаи таҷрибаҳо, бо таъсири бештари муҳофизатӣ мушоҳида карда шуд.



Расми 5. - Таъсири чавҳари чӯбқаду ба фаъолияти фермент АлАТ дар зардоби хун таҷриба бо ВГВ

Аз таҳлилои дар расми 5, баёнгашта маълум мегардад, ки дар ҳайвоноти гирифтори вируси гепатити В, фаъолияти ферменти АлАТ зиёд шуда, нисбат ба гурӯҳи ҳайвоноти солим ба 118,6% ($94 \pm 2,33$; 43 ± 1.48 Вд/л ($p < 0,01$), ($p < 0,01$) баробар шуд.

Натиҷаҳои санҷишҳои хун дар гуруҳи таҷрибавие, ки чавҳари чӯбқадуи оддиро дар вояи 0,5 мл ба 100 г/вазни бадан гирифтаанд, кам шудани сатҳи ферменти таҳқиқшавандаро нишон дод. Чавҳари чӯбқаду дар вояи 0,5 мл ба 100 г/вазн бадан боиси паст шудани фаъолияти ферменти АлАТ нисбат ба ҳайвоноти гурӯҳи назоратӣ 45,7% (51 ± 1.60 ; $94 \pm 2,33$ Вд/л) ($p < 0,01$) гардид. Ҳангоми зиёд кардани воя то 1 мл ба 100 г/вазн камшавии ин нишондод дар зардоби хун нисбат ба назоратӣ 51,1% (46 ± 1.55 ; $94 \pm 2,33$ Вд/л) ($p < 0,01$) рух дод. Бо вучуди ин, фарқияти назаррас дар таъсири табобатӣ байни вояи гуногуни чавҳар (0,5 мл ва 1 мл ба 100 г/вазн) мушоҳида карда шуд. Таъсири табобатии вояи 0,5 мл ба 100 г/вазни бадан нисбат ба вояи терапевтии 1 мл ба 100 г/вазни бадан 9,8% (51 ± 1.60 ; 46 ± 1.55 Ед/л) заифтар буд. Дар ҳама намунаҳои озмоишҳо мушоҳида карда шуд, ки вояи 1 мл ба

100 г/вазн чавҳари чӯбкаду ворид карда шуд, манзараи маъмулӣ бо таъсири бештари муҳофизатӣ мушоҳида карда шуд.

Натиҷаҳои омӯзиш оид ба нишондодҳои биохимиявӣ билирубин, сафедаи умумӣ, албумин ва глюкоза дар чадвал 6 оварда шудаанд.

Чадвали 6. - Таъсири чавҳари чӯбкаду ба нишондодҳои биохимиявӣ чигар дар мушҳои сафед, бо ВГВ сироят ёфтаанд.

Силсилаи таҷрибаҳо	Билирубин мкмоль/л	Сафедаи умумӣ г/л	Албумин г/л	Глюкоза ммоль/л
Солим (n=10)	16,4±0,10	56,4±1,2	34±1,15	4,8±0,1
Назоратӣ (n=10)	25±0,33*	50±1,4	29±1,11	6,4±0,5*
0,5 мл 100 г/ вазн (n=10)	22±0,29**	52±1,27	32±1,0	5,7±0,7**
1 мл 100 г/ вазн (n=10)	19,4±0,26**	55,3±1,5	34,6±1,10	5,2±0,4**

Эзоҳ: * - $p < 0.01$ дар муқоиса бо гурӯҳи солим ** - $p < 0.05$ дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ

Тавре ки аз маълумоти дар чадвали 6, овардашуда дида мешавад, пас аз 30 рӯзи сироят ёфтани мушҳо бо вируси гепатити В, зиёдшави шадиди фаъолияти ферментҳои чигар, билирубин ба 52, 4% ва глюкозаи 33, 3% дар ҳайвоноти гурӯҳи назоратӣ дида шуд, ин аз он шаҳодат медиҳад, ки ҳуҷайраҳои чигар зарар дидаанд. Инчунин боло рафтани сафедаи умумӣ ба 11, 35% ва алаҳусус дар фраксияи альбумин ба 14,7% мушоҳида шуд. Ин аз зарари ҳуҷайраҳои чигар ва норасоии гепатоселлюлярии узв шаҳодат медиҳад. Ҳангоми ворид кардани чавҳар дар ҳама гурӯҳҳои таҷриба хусусияти муҳофизатии нисбатан равшан дар дозаи 1 мл барои 100 г / кг вазни бадан мушоҳида карда шуд. Бо вучуди ин, дар таъсири терапевтӣ байни вояи гуногуни мавод фарқи ҷиддӣ вучуд надошт (0,5 мл ва 1 мл ба 100 г / кг вазни бадан). Чавҳар дар вояи 0,5 мл барои 100 мг / кг вазни бадан дараҷаи афзоиши сатҳи сафедаи умумӣ ва фраксияи албумини он нисбат ба ҳуди ҳамон гурӯҳи назоратӣ то андозае коҳиш ёфт. Ҳамин гуна сатҳи глюкозаи хун дар ин гурӯҳи ҳайвонот дар муқоиса бо назорат мушоҳида шудааст.

Ҳамин тариқ, ҳангоми ба дохили меъда ворид намудани чавҳари чӯбкаду, мушоҳида намудем пастшавӣ дараҷаи вирусемия ва кам шудани фаъолияти ферментҳо дар гурӯҳҳои таҷрибавии ҳайвонот нисбат ба гурӯҳи назоратӣ мушоҳида карда шуд. Ин бавосита таъсири доруро ба вирус ва коҳиши таъсири манфии онро ба кори чигар нишон медиҳад (то андозае дар бораи хусусияти ситопротективии он нисбат ба ҳуҷайраҳои чигар), ки истифодаи умедбахши чӯбкаду ҳамчун маводи (гепатопротектор) нишон медиҳад.

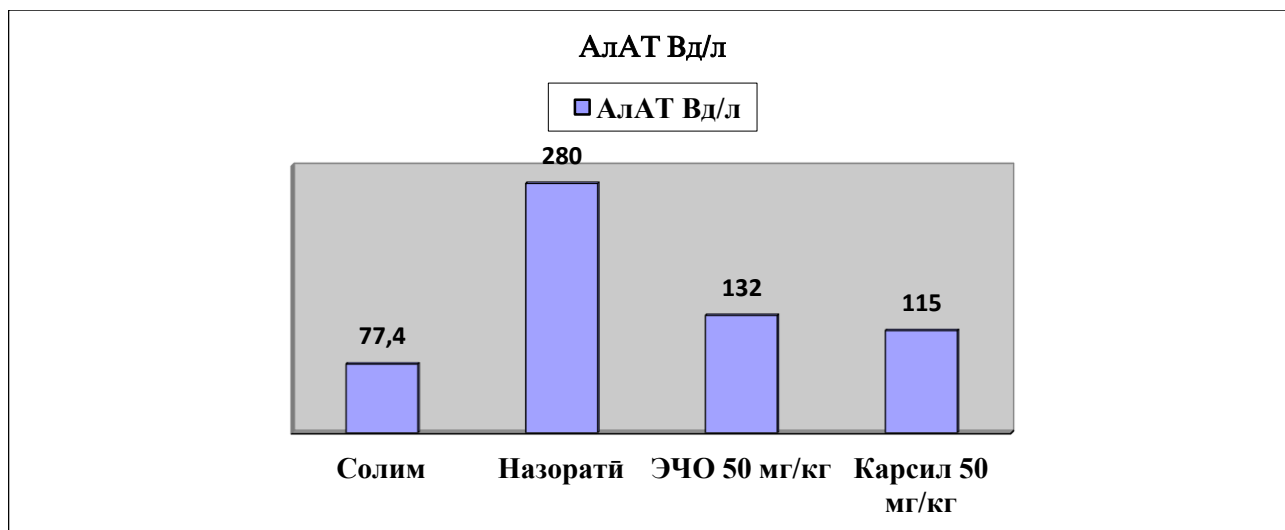
Таъсири экстракти чӯбқадуи оддӣ ҳангоми осеби токсикии чигар бо CCl_4

Марҳилаи навбатии тадқиқоти мо омӯзиши таъсири экстракти чӯбқаду ба зарари шадиди захролудшудаи чигар бо CCl_4 дар каламушҳои таҷрибавӣ мебошад. Муайян карда шудааст, ки истеъмоли 14-рӯзаи CCl_4 ҳамчун стандарти осеби чигар ва дисфунксияи он ба як қатор равандҳои мубодилаи моддаҳо таъсир мерасонад, аз ҷумла, ба баланд шудани фаъолияти маркерҳои синдроми цитолитикии аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза (АлАТ, АсАТ) ва холестаза (фосфатазаи ишқорӣ, билирубин), инчунин вайрон намудани мубодилаи сафедаҳо ва карбогидратҳо таъсир мерасонад. Ин тағиротҳо бо ворид кардани экстракти чӯбқадуи оддӣ метавонанд бо коҳиши ёфтани фаъолияти ферментҳои раванди трансаминатсия, кам шудани миқдори билирубин ва фосфатазаи ишқорӣ, инчунин барқарорсозии равандҳои мубодилаи моддаҳо, ки рушди камхунӣ дар каламушҳо бо гепатити токсикии захролудшударо пешгирӣ мекунад, алоқаманд мебошанд.

Таъсири экстракти чӯбқадуи оддӣ ба фаъолияти ферменти АлАТ дар зардоби хун ҳангоми гепатити токсикӣ

Ҳангоми ба дохили меъда ворид намудани тетраҳлориди карбон ба ҳайвоноти таҷрибавӣ, ин боиси осеби захроноки чигар мегардад, ки раванди пероксидшавии липидҳо ва сафедахоро ба вучуд меорад, ки боиси зиёд шудани гузариши мембранаҳои гепатоситҳо ва вайроншавии онҳо мегардад, ки ҳамчун ситоллиз муайян карда мешавад. Вобаста ба ин, дар зардоби хун афзоиши фаъолияти аланинаминотрансфераза (АлАТ) мушоҳида мешавад. Дар гуруҳи ҳайвоноти назоратии, ки CCl_4 -ро ба вояи 2 мл/кг вазни бадан ба дохили меъда, пас аз 1 рӯзи ворид кардан, фаъолияти ферменти АлАТ дар зардоби хун нисбат ба гуруҳи ҳайвоноти солим 262% ($280 \pm 9,2$; $77,4 \pm 3,55$ Вд/л) зиёд шуд, ки натиҷаи он дар (Рас. 6) оварда шудааст.

Баланд шудани фаъолияти трансаминазаҳо аз вайроншавии мембранаҳои ҳуҷайраи чигар ва зиёд шудани гузариши он шаҳодат медиҳад, ки дар натиҷа ферментҳои махсуси узвҳо ба хун хориҷ мешаванд.



Расми 6. - Таъсири экстракти чӯбкадуи оддӣ ва карсил ба фаъолияти ферменти АлАТ дар зардоби хун ҳангоми гепатити токсикӣ

Натиҷаҳои ба даст овардашуда нишон медиҳанд, ки дар гурӯҳи таҷрибавӣ, ки экстракти чӯбкадуи оддиро дар воҳи 50 мг/кг вазни бадан қабул менамуданд, фаъолияти ферменти АлАТ-ро нисбат ба гурӯҳи назоратӣ ба 52,8% ($132 \pm 5,05$; $280 \pm 9,2$ Вд/л) кам намуд. Маводи «Карсил» қариб як хел таъсир расонда, фаъолияти ферменти АлАТ-ро нисбат ба гурӯҳи назорат ба таври эътимодбахш то 57,3% ($115 \pm 4,77$; $280 \pm 9,2$ Ед./л) коҳиш дод.

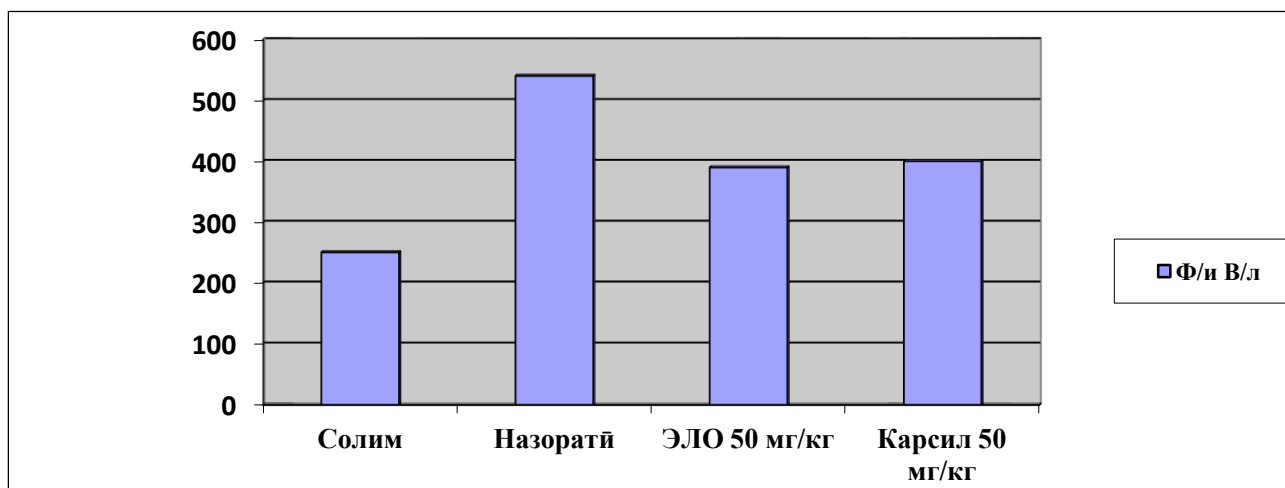
Ҳамин тариқ, метавон хулоса кард, ки ҳангоми ворид кардани экстракти чӯбкаду ба ҳайвонҳое, ки ба таъсири заҳролудшудаи CCl_4 дучор шудаанд, пастшавии назарраси сатҳи АлАТ ба мушоҳида мерасад, ки ин аз суръатбахшии равандҳои барқарорсозии сохтори гепатоситҳо шаҳодат медиҳад.

Таъсири экстракти чӯбкадуи оддӣ ба фаъолияти фосфатазаи ишқорӣ дар зардоби хун ҳангоми гепатити токсикӣ

Ҳангоми ба ҳайвонҳои таҷрибавӣ дучор шудан бо тетраҳлориди карбон, ки боиси осеби заҳрноки чигар гардид, вайроншавии сохтории гепатоситҳо мушоҳида карда шуд, боиси равандҳои патологӣ ва вайроншавии чигар мегардад, ки дар натиҷа миқдори фосфатазаи ишқорӣ дар зардоби хун зиёд мешавад.

Дар гурӯҳи ҳайвоноти назоратӣ, ки чорхлоридикарбонро ба дохили меъдаашон қабул менамуданд, дар қиёс ба гурӯҳи ҳайвоноти солим фаъолияти ферменти фосфатазаи ишқорӣ дар зардоби хун 116,0% ($540,0 \pm 15,0$; $250,0 \pm 8,6$ В/л) афзуд. Ин аз он шаҳодат медиҳад, ки сабаби зиёд шудани фаъолияти фосфатазаи ишқорӣ зардоби хун рушди монеаи каналҳои дохили ҳуҷайра мебошад (Расми 7).

Аз сабаби миқдори зиёди моддаҳои фаъоли биологӣ дар экстраксияи чӯбқадуи оддӣ, бофтаи чигар қисман функцияҳои худро барқарор мекунад. Экстракти омӯхташуда, ки аз чӯбқаду тайёр карда шудааст, метавонад ҳангоми ҳамлаи захронокӣ радикалии тетраҳлориди карбон ба чигар ва узвҳои гемопоезтикӣ нақши «буфериро» бозад.



Расми 7. - Таъсири экстракти чӯбқадуи оддӣ ва карсил ба фаъолияти ферменти фосфатазаи ишқорӣ дар зардоби хун ҳангоми гепатити токсикӣ.

Таҳлили натиҷаҳои ба даст овардашуда нишон медиҳад, ки дар гурӯҳи таҷрибавӣ, ки экстракти чӯбқадуи оддиро дар вояи 50 мг/кг вазни бадан қабул менамуданд, фаъолияти фосфатазаи ишқориро нисбат ба гурӯҳи назоратӣ 27,9% ($389,6 \pm 10,6$; $540,0 \pm 15,0$ В/л) кам шудааст.

Дар гурӯҳи муқоисавии ҳайвонҳое, ки доруи маъруфи Карсилро дар вояи 50 мг/кг вазни бадан ворид карда шуда буданд, фаъолияти фосфатазаи ишқорӣ нисбат ба гурӯҳи назоратӣ 25,9% (400 ± 11 ; $540,0 \pm 15,0$; В/л) паст намуд.

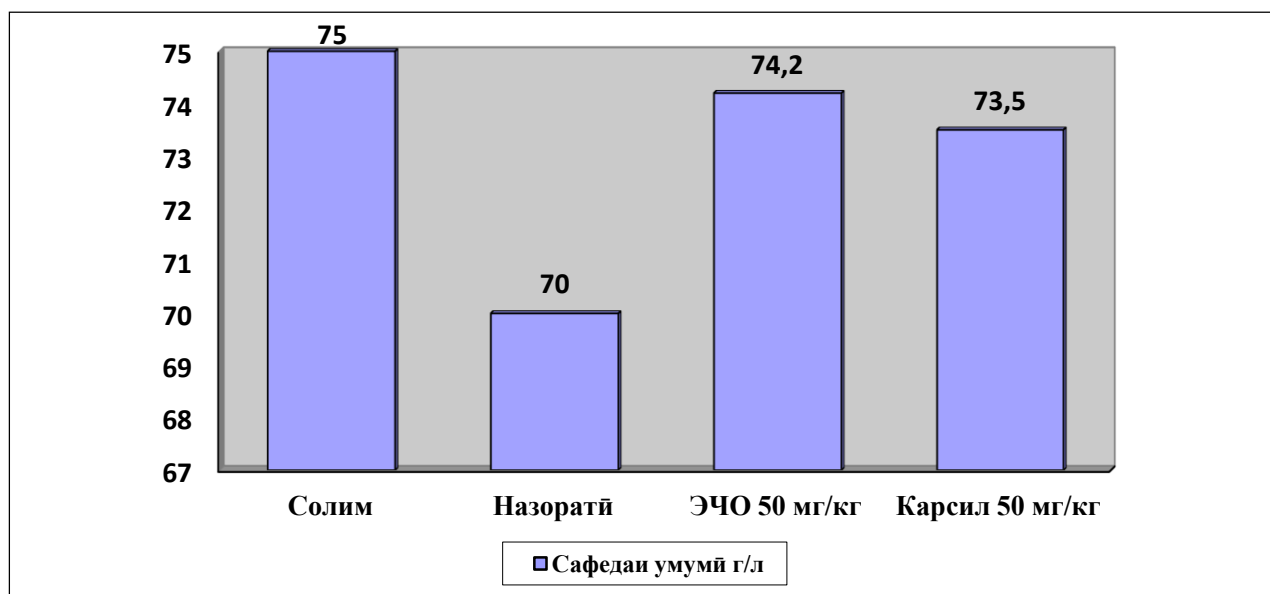
Таҳлилҳои гузаронидашуда нишон доданд, ки дар гурӯҳи ҳайвоноти таҷрибавӣ, ки экстракти чӯбқадуи оддиро дар вояи 50 мг/кг вазни бадан мегиранд, ин ба баланд шудани муқовимати гепатоситҳо ба таъсири патологӣ ва барқароршавии функцияҳои вайроншудаи ҳуҷайраҳои чигар мусоидат мекунад, ин бо коҳиш ёфтани фаъолнокии фосфатазаи ишқорӣ дар хуни ҳайвонҳо тасдиқ карда мешавад.

Таъсири экстракти чӯбқадуи оддӣ ба миқдори сафедаи умумӣ дар зардоби хун ҳангоми гепатити токсикӣ

Гепатити таҷрибавӣ тавассути ворид кардани дохили меъда маҳлули рағғани 50% CCl_4 дар вояи 2 мл/кг ба вучуд омад. Муайян карда шудааст, ки зарари захронокӣ чигар аз ҷониби CCl_4 дар каламушҳои таҷрибавӣ боиси нобудшавии сафедаи умумии чигар мегардад. Тибқи натиҷаҳое, ки дар расми 8 оварда шудаанд, захролудшавии CCl_4 -и каламушҳо боиси паст шудани сатҳи сафедаи умумӣ дар зардоби хуни ҳайвоноти назоратӣ мегардад.

Дар рафти таҷриба маълум гардид, ки дар ҳайвоноти зарардидаи чигаре, ки аз тетраҳлориди карбон захролуд шудаанд, нисбат ба гуруҳи

солим микдори сафедаи умумӣ 6,6% ($70 \pm 2,44$; $75 \pm 2,6$ г/л) ($p < 0,05$) кам шудааст (Рас. 8).



Расми 8. - Таъсири экстракти чӯбқадуи оддӣ ва карсил ба миқдори сафедаи умумӣ дар зардоби хун ҳангоми гепатити токсикӣ.

Аз натиҷаҳои дар рас. 8, овардашуда консентратсияи сафедаи умумӣ дар гурӯҳи таҷрибавӣ, ки экстракти чӯбқадуи оддиро ба миқдори 50 мг / кг вазни бадан гирифтанд, қариб ба сатҳи каламушҳои солим оварда расонид. Дар гурӯҳи муқоисавӣ, ки доруи машҳури «Карсил»-ро дар вояи 50 мг/кг гирифтаанд, назар ба гурӯҳи назоратӣ миқдори сафеда 5,0 % ($73,5 \pm 2,2$; $70 \pm 2,44$ г/л) афзуд.

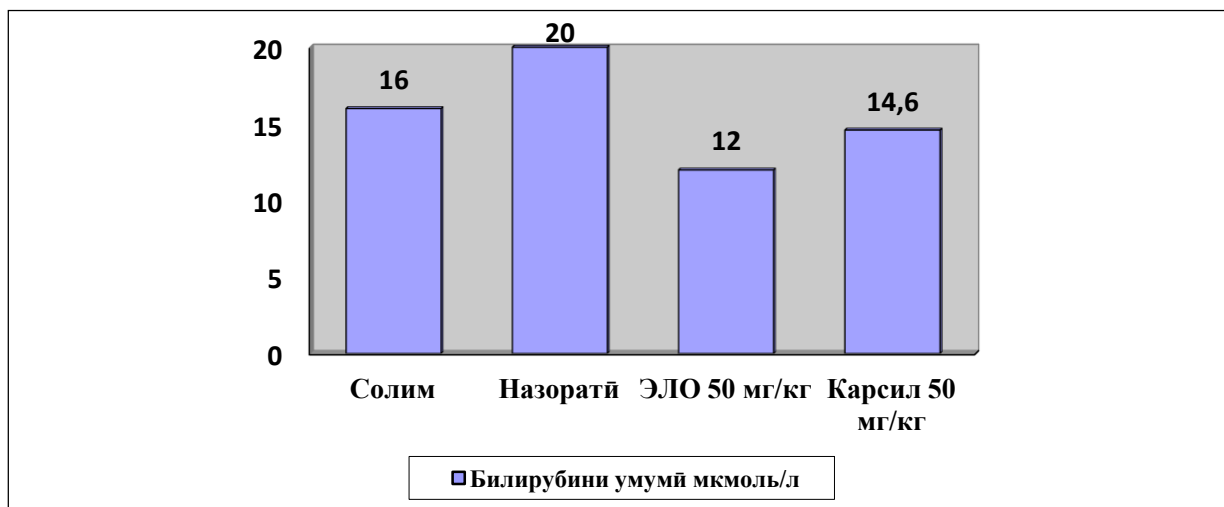
Натиҷаҳои ба даст овардашуда нишон медиҳанд, ки экстракти чӯбқадуи оддӣ дар вояи 50 мг/кг вазни бадан ба монанди Карсил ба барқарор намудани миқдори умумии сафеда дар зардоби хун ва ба эътидол овардани мубодилаи сафеда дар гуруҳи ҳайвоноти таҷрибавӣ таъсири назарас мерасонад.

Таъсири экстракти чӯбқадуи оддӣ ба миқдори билирубини умумӣ дар зардоби хун ҳангоми гепатити токсикӣ

Баъзе тадқиқотҳо нишон доданд, ки функцияи чигар дар ҳайвоноти таҷрибавӣ ҳангоми дучор шудан бо тетрахлориди карбон вайрон мешавад. Вайрон шудани фаъолияти чигар боиси монёш шудани истеҳсоли пигментҳои талха ва ихроҷи талха дар бадан мегардад, ки ба зиёд шудани билирубин дар зардоби хун ва ҳалалдор шудани қори муқаррари системаи гепатобилиарӣ мусоидат мекунад [Меньщикова, 2006].

Афзоиши назарраси билирубини умумӣ (махсусан билирубини озод), фосфатазаи ишқорӣ на танҳо аз ситолизи шадид, балки инкишофи холестази дохиличигарӣ ва зардпарвини паренхиматозӣ низ шаҳодат медиҳад.

Дар рафти таҷриба маълум гардид, ки дар ҳайвоноти зарардидаи чигар, ки бо чорхлориди карбон захролуд шудаанд, дараҷаи билирубини умумӣ нисбат ба гурӯҳи солим $25,0\%$ ($20,0 \pm 0,7$ $16,0 \pm 0,52$ мкмол/л) ($P < 0,03$) зиёд мешавад (Рас. 9).



Расми 9. - Таъсири экстракти чӯбқадуи оддӣ ва карсил ба таркиби билирубини умумӣ дар зардоби хун ҳангоми гепатити токсикӣ.

Аз таҳлили натиҷаҳои дар расми 9 овардашуда маълум мегардад, ки ҳангоми ба дохили меъда ворид намудани экстракти чӯбқадуи оддӣ дар вояи 50 мг/кг ба мубодилаи пигментҳо таъсири назаррас расонида, миқдори билирубинро дар зардоби хун нисбат ба гурӯҳи назоратӣ 40% ($11,9 \pm 0,52$; $20,0 \pm 0,7$ мкмоль/л) кам мекунад.

Ин аз он гувоҳӣ медиҳад, ки таркиби экстракти чӯбқадуи оддӣ аз моддаҳои фаъоли биологӣ бой аст, ки сатҳи билирубинро дар зардоби хун ба танзим мебарорад. Дар гурӯҳи муқоисавӣ, ки доруи маъруфи Карсилро қабул намуданд, пастишавии ин нишондиҳандаҳо дар зардоби хун низ нисбат ба гурӯҳи назорати то ба 27% ($14,6 \pm 0,50$; $20,0 \pm 0,6$ мкмоль/л) ($p < 0,02$) мушоҳида шуд.

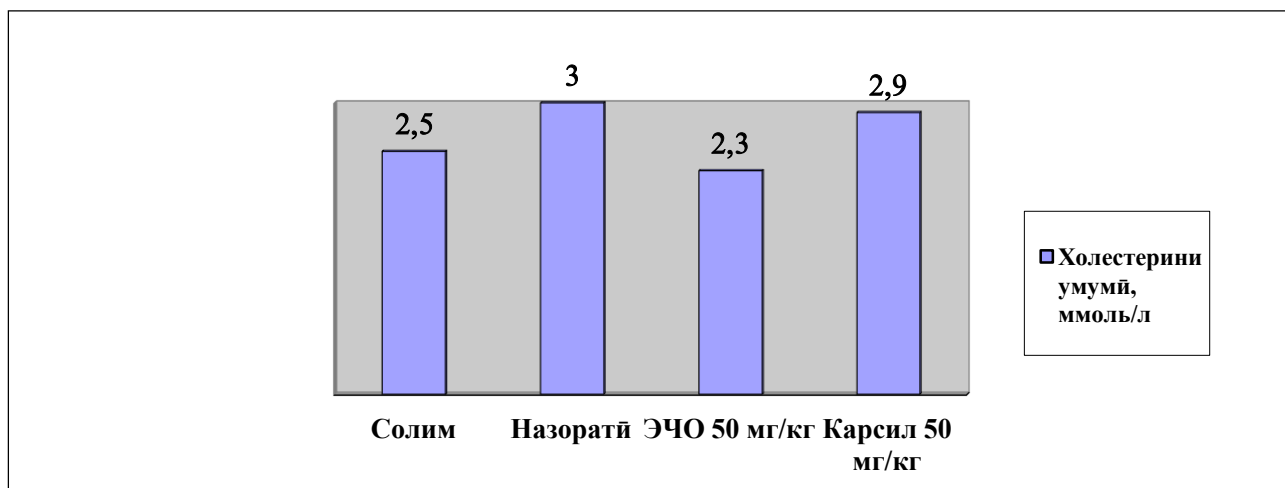
Натиҷаҳои бадастомада нишон медиҳанд, ки истифодаи экстракти чӯбқадуи оддӣ ба фаъол шудани равандҳои мубодилаи моддаҳо дар чигар, инчунин барқарор кардани тамомияти мембранаҳои гепатоситҳо мусоидат мекунад, ки ин бо коҳиши ёфтани миқдори умумии билирубин дар зардоби хун тасдиқ карда мешавад.

Таъсири экстракти чӯбқадуи оддӣ ба миқдори холестерини умумӣ дар зардоби хун дар гепатити токсикӣ

Барои муайян кардани ҳолати мубодилаи липидҳо ва имкони инфилтратсияи рағғании чигар, мо спектри липидҳои зардоби хуни ҳайвонотро, ки аз CCl_4 захролуд шудаанд, омӯхтем. Муайян карда шуд, ки дар ҳайвоноти таҷрибавӣ, ки чигаршон осеб дидаанд, бо тетрахлориди карбон захролуд шудаанд, миқдори умумии холестеин дар зардоби хун сатҳи он ба таври назаррас афзоиш меёбад.

Дар гурӯҳи назоратии ҳайвонҳое, ки тетрахлориди карбон қабул менамуданд, он ба холестерини зардоби хун таъсири калон мерасонад ва дараҷаи онро нисбат ба гурӯҳи солим 20,0% ($3 \pm 0,10$; $2,5 \pm 0,1$ ммоль/л) зиёд мекунад (Рас. 10).

Дар гурӯҳи таҷрибавӣ, ки экстракти чӯбқадуи оддиро дар вояи 50 мг/кг вазни бадан гирифтаанд, дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ пастшавии назарраси холестерини умумии хун ба 23,3% ($2,3 \pm 0,12$; $3 \pm 0,24$ ммоль/л) ($p < 0,01$) ба назар мерасад.



Расми 10. - Таъсири экстракти чӯбқадуи оддӣ ва карсил ба таркиби холестерин дар зардоби хун ҳангоми гепатити токсикӣ

Илова ба ин бо мавҷудияти миқдори зиёди моддаҳои фаъоли биологӣ дар таркиби экстраксияи чӯбқадуи оддӣ таъсири ин моддаҳо ба барқарорсозии вазифаҳои ҷигарро ба ҳолати муқаррарӣ бар мебардонад.

Дар гурӯҳи муқоисавии ҳайвонҳое, ки доруи машҳури «Карсил»-ро дар вояи 50 мг/кг гирифтаанд, дараҷаи холестеринро нисбат ба варианти назоратӣ 3,3 ($2,21 \pm 0,12$; $3 \pm 0,24$ ммоль/л) ($p < 0,01$) кам менамояд.

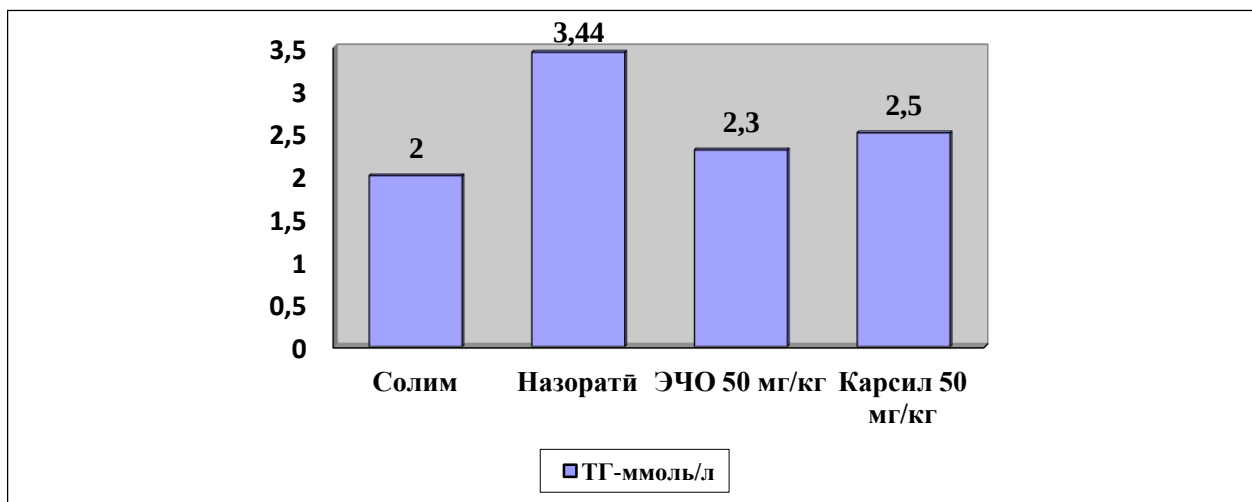
Ҳамин тариқ, дар шароити гепатити таҷрибавӣ, истифодаи экстракти чӯбқадуи оддӣ ба камшавии бештари сатҳи холестерин дар зардоби хун оварда мерасонад, инчунин ба эътидол овардани мубодилаи липидҳо дар ҷигар мусоидат мекунад.

Таъсири экстракти чӯбқадуи оддӣ ба сатҳи триглицерид дар зардоби хун дар гепатити токсикӣ

Тибқи баъзе сарчашмаҳо, афзоиши триглицеридҳо бо стреси липолиз (заҳролудшуда бо CCl_4) дар бофтаи ҷарбу воридшавии КРБ (кислотаҳои рағғани баланд) дар ҷигар бо этерификасияи минбаъдаи триглицеридҳо алоқаманди дорад.

Таҳқиқоти мо нишон доданд, ки ҳайвонҳои назоратӣ, ки аз тетрахлориди карбон заҳролуд шудаанд, тағироти назарраси миқдори триглицеридҳо дар зардоби хун нишон доданд, ки сатҳи он нисбат ба гурӯҳи солим 72% ($3,84 \pm 0,33$; $2,0 \pm 0,13$ ммоль/л) зиёд шудааст. Мувофиқи маълумоти дар расми 11 овардашуда нишон медиҳад, ки гурӯҳи ҳайвонҳое, ки экстракти чӯбқадуи оддиро дар вояи 50 мг / кг вазни бадан

қабул мекарданд пастшавии назарраси сатҳи триглицеридҳо ба 40,1% ($2,3 \pm 0,13$; $3,84 \pm 0,33$ ммоль/л) нисбат ба гурӯҳи назоратӣ оварда мерасонад. Дар гурӯҳи муқоисавӣ ҳайвонҳое, ки доруи машҳури «Карсил»-ро дар вояи 50 мг/кг вазн гирифтаанд, нисбат ба силсилаи назорат дараҷаи триглицеридҳоро 34,8% ($2,50 \pm 0,16$; $3,84 \pm 0,33$ ммоль/л) кам карданд. Ин таъсири мусбати экстракти чӯбқаду ва карсил ба мубодилаи триглицеридҳоро тасдиқ мекунад.



Расми 11. - Таъсири экстракти чӯбқадуи оддӣ ва карсил ба сатҳи триглицерид дар зардоби хун ҳангоми гепатити токсикӣ.

Бо вучуди ин, таъсири возеҳтар ҳангоми истифодаи экстракт аз чӯбқадуи оддӣ мушоҳида карда шуд.

Ҳамин тариқ, дар шароити гепатитҳои таҷрибавӣ, истифодаи ЭЧО барои паст кардани сатҳи триглицеридро дар хун ва ҳамзамон мубодилаи липидҳоро дар чигар ба эътидол меорад.

Таъсири экстракти чӯбқадуи оддӣ ба сатҳи МДА дар зардоби хун дар гепатити токсикӣ

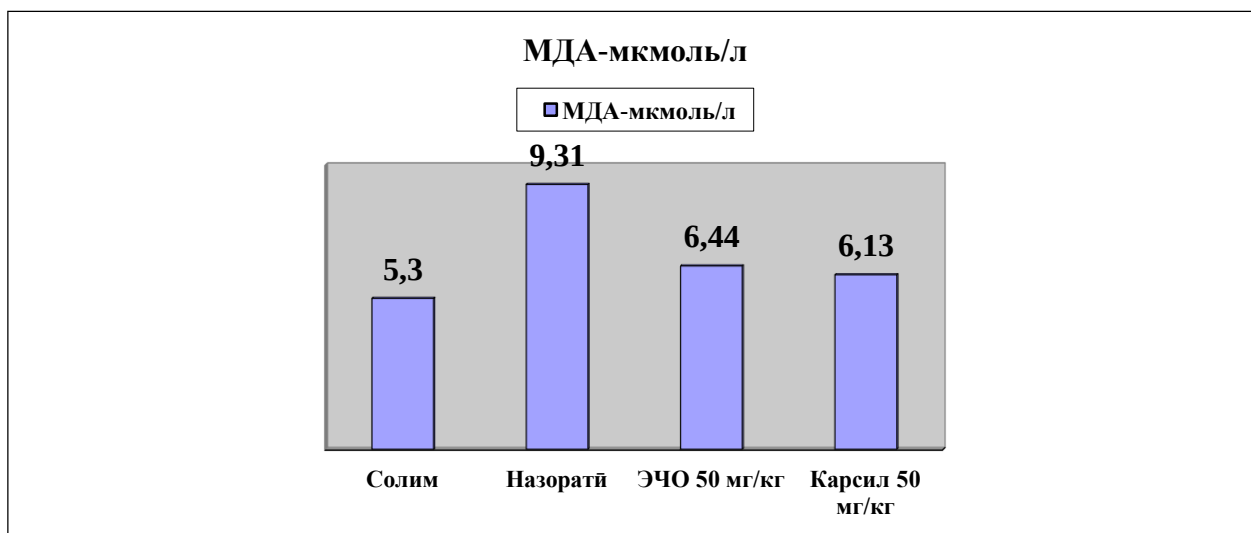
ПОЛ (пероксидшавии липидҳо) як механизми мембранаест, ки дар шароити муқаррарии физиологӣ тавассути системаҳои антиоксидантӣ нигоҳ дошта мешаванд. Аммо ҳангоми дучор шудан ба агентҳои гуногуни патогенӣ ва камшавии САО, равандҳои оксидшавии он афзоиш ёфта, тағироти боэътимод дар сохтори мембрана ва ҷамъшавии метаболитҳои онҳо ба монанди конъюгатҳои диен (КД) ва маҳсулоти ниҳой - диалдегиди малонивӣ (МДА) мушоҳида мешавад.

Дар айни замон муайян карда шудааст, ки ҳангоми захролудшавии гепатит бо афзоиши равандҳои ПОЛ аз марҳилаи осеби гепатоситҳо вобаста мебошанд.

"Таҷрибаҳо дар каламушҳо, тетраҳлориди карбон ба зиёд шудани миқдори малонидиалдегид оварда мерасонад, ки ин нишондиҳандаи фишори оксидативӣ (ПОЛ) мебошад, ки дар он миқдори радикалҳои озод дар бадан зиёд шуда фаъолияти антиоксидантҳо коҳиш меёбад, ки боиси вайрон

шудани ҳуҷайраҳо ва осеби захролудшавии чигар мегардад" [Меньщикова, 2006], ки ин ҳолат дар дар таҷрибаҳо тасдиқ карда шудааст.

Дар гурӯҳи назоратии ҳайвоноте, ки аз тетрахлориди карбон захролуд шудаанд, дар зардоби хун тағироти назарраси МДА ба назар мерасад, ки миқдори он нисбат ба гурӯҳи солим то 75,6% ($9,31 \pm 0,43$; $5,3 \pm 0,13$ мкмоль/л) ($p < 0,01$) зиёд гардид (расми 12). Ин аз осеб дидани мембранаҳои гепатоситҳо, инчунин инкишофи оксидшавии радикалҳои озод ва афзоиши равандҳои ПОЛ шаҳодат медиҳад.



Расми 12. - Таъсири экстракти чӯбқадуи оддӣ ва карсил ба сатҳи МДА дар зардоби хун ҳангоми гепатити токсикӣ.

Аз натиҷаҳои дар расми 12 нишон додашуда маълум аст, ки ҳайвоноте, ки экстракти чӯбқадуи одди дар вояи 50 мг/кг вазни бадан дода шуданд, пастшавии сатҳи МДА нисбати гурӯҳи назоратӣ то 30,8% ($6,44 \pm 0,17$; $9,31 \pm 0,43$ мкмоль/л) ($p < 0,01$)- ро нишон доданд. Маводи "Карсил" бошад нисбати гуруҳи назоратӣ дар вояи 50 мг / кг вазни бадан сатҳи МДА-ро то 34,15% ($6,13 \pm 0,11$; $9,31 \pm 0,43$ мкмоль / л) ро паст намуд ($p < 0,01$).

Ҳамин тариқ, дар шароити гепатити таҷрибавӣ, истифодаи ЭЧО ва доруи Карсил ба паст шудани сатҳи МДА дар хун мусоидат мекунад.

ХУЛОСА

1. Муайян карда шудааст, ки экстрагенти мувофиқ барои ба даст овардани экстраксия аз чӯбқадуи оддӣ, 30% спирти этанол аст, андозаи зарраҳо барои ин ашёи хом 3 мм ва вақти қобили қабултарини истихроҷ 120 дақиқа мебошад. [1-А, 8-А, 10-А, 13-А, 16-А].

2. Муайян карда шуд, ки дар таркиби экстраксияи чӯбқаду моддаҳои гуногуни аз ҷиҳати биологӣ фаъол аз қабili сапонинҳо, флавоноидҳо, гликозидҳои кумарин, инчунин ба андозаи кам витаминҳо, минералҳо, кумаринҳо ва аминокислотаҳо мавҷуданд [1-А, 8-А, 10-А, 13-А, 16-А].

3. Муайян карда шуд, ки вояи захролуднабудаи чавҳари чӯбқадуи оддӣ, ки дар таҷриба истифода шудааст, муқаррар карда шуд, ки 2000 мг/кг- ро

ташкил намуд, ҷавҳари ҷӯбакаду ба синфи V тасниф шудааст. Он захролуд нест ва бехатар аст ва барои таҳқиқоти минбаъда замина фароҳам меорад [3-А, 12-А].

4. Бори аввал бо истифода аз усули реаксияи занҷири полимеразӣ (РЗП) таъсири ҷавҳари ҷӯбакаду ба сатҳи ДНК вируси гепатити В муқаррар карда шуд; камшавии репликасияи ДНК-и вирус ва паст шудани сатҳи вирусемия ошкор карда шуд [5-А, 14-А].

5. Тадқиқотҳо нишон доданд, ки истифодаи экстракти ҷӯбакаду оддӣ фаъолияти ферментҳои дар раванди трансаминизатсия иштироккунандаро ба таври назаррас паст мекунад, сатҳи билирубин ва фосфатазаи ишқдорро коҳиш медиҳад ва инчунин равандҳои мубодилаи моддаҳоро дар ҷигар ҳангоми гепатити токсикӣ барқарор мекунад. [6-А, 9-А, 15-А, 17-А].

6. Натиҷаҳои ба даст овардашуда аз он шаҳодат медиҳанд, ки фаъолияти намоёни гепатопротектории экстракти ҷӯбакадуи оддӣ дар осеби захрноки ҷигарро дар моделҳои таҷрибавӣ нишон медиҳанд, ки ин имкон медиҳад, ки тадқиқотҳои пеш аз клиникӣ, ки ба таҳияи маводҳои нави гепатопротектор нигаронида шудаанд, асоснок карда шаванд. Тадқиқотҳои гузаронидашуда муайян карданд, ки экстракти ҷӯбакадуи оддӣ аз ҷиҳати хосиятҳои гепатопротекторӣ аз доруи «Карсил», ки дар амалияи клиникӣ истифода мешавад, кам нест. [6-А, 9-А, 15-А, 17-А]

ТАВСИЯҲО ОИД БА ИСТИФОДАИ АМАЛИИ НАТИҶАҲО

1. Экстракт ва ҷавҳари ҷӯбакадуи оддиро ҳамчун иловаи фаъоли биологии (ИФБ) барои табобат ва пешгирии бемориҳои системаи гепатобилиар аз ҷумла гепатити вирусии В тавсия дода шавад.

2. Гирифтани натиҷаҳоро ҳангоми хондани маърузаҳо, курсҳои махсуси биохимия, фармакология ва физиология дар мактабҳои олии Ҷумҳурии Тоҷикистон истифода бурдан мумкин аст.

РҶҲАТИ АДАБИЁТҲОИ ИСТИФОДАШУДА

1. Ивашкин В.Т., Маевская М.В. Алкогольно-вирусные заболевания печени [Текст] / В.Т. Ивашкин, М.В. Маевская // М.: Литерра, 2007. - 160 с.
2. Мансуров Х.Х. Опыт лечения больных хроническим вирусным гепатитом В [Текст] / Х.Х. Мансуров Г.К. Мироджов Ф.Х. Мансурова // Проблемы ГАЭЛ, 2007, №4. - с.141-143.
3. Lavanchy, D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control [Text] / D. Lava nchy // Measures. Journal of Viral Hepatitis, 2004, 11, 97-107.
4. Pungpapong, S. Natural history of hepatitis B virus infection: [Text] / S. Pungpapong W.R Kim, J.J. Poterucha // an update for clinicians. Mayo Clin Proc. 2007 Aug;82(8):967-75.
5. Мироджов, Г.К. Цитокины и нарушения углеводного обмена при ожирении [Текст] / Г.К., Мироджов, Д.М., Мирзоев, Н.С. Тухтаева // Проблемы гастроэнтерологии, 2016. №3. С. 25-30.

6. Мироджов Г.К. Поиск и перспектива использования новых гепатопротекторов растительного происхождения. [Текст] / М.М.Якубова, М.Курбонов, Б.А. Ишанкулова, Н.Х. Ганиев // Пробл. ГАЭЛ, 2015, №1. С. 3-8.
7. Алексеева, И.Н. Печень и иммунологическая реактивность [Текст] / И.Н. Алексеева., Т.М. Брызгана С. И. Павлович Н.В. Ильевич. - К.: Паукова думка, 1991. -168 с.
8. Джамилов, М. А. Особенности клинического течения Hbeag-позитивного и HBeAg-негативного варианта хронического вирусного гепатита «В» В Таджикистане [Текст] / М. А. Джамилов // автореферат. дис. ... канд. мед. наук: 14. 01. 21– Д., 2010. - 3 с.
9. Корсун В.Ф. Лекарственные растения в гепатологии [Текст] / Изд. дош. «Русский врач», Москва, 2005, 274 с.
10. Печенкина, И.Г. Гистоморфологическая оценка гепатопротектрного действия фитоадаптогенов при токсическом поражении печени мышей четыреххлористым углеродом на фоне интенсивной физической нагрузки [Текст] / И.Г. Печенкина С.В., Козин Д.В. Буланов // Вестник Волг ГМУ. – 2014. – Вып. 2 (50). – С. 78-81.
11. Рамазова, Ч.Н. Гепатопротекторное действие нового сбора из растительного сырья в сравнении с препаратом «карсил» [Текст] / Ч.Н. Рамазова П.Л. Анатольева К.С. Валерьевич // Научно – практическая конференция «Новые химико – фармацевтические технологии». Казань. Республика Татарстан. Россия. Бутлеровские сообщения. 2014. -Т. 38. - №4. - С 63.
12. Moritaetal, M. Drug – induced hepato – toxicity test using gamma glutainylcysteinesynthetase knockdown rat [Text] / M. Moritaetal, S. Akai H. Hobomi K. Tsuneyaim M. Nakajima T. Yokoi // Drug. 7 Toxicol. Lett, 2009. Vol. 189. №2. P. 159 – 165.
13. Peraetal, N. Oxidative stress in hepatic fibrogenesis: implications from a nuitional model of nonalcoholic steatoliepatitis. [Text] / N., Peraetal, G.C Farrel // Hepatology. 1999, vol 30 P.- 493 – 494.
14. Rawat, A.K. Ethnopharmacol [Text] / A.K, Rawat S. Mehrotra, S.C. Tripathi, U. Shome // 1997; 56: 61-6.
15. Shim J. Y. Protective action of the immunomodulator ginsan against carbon tetrachloride-induced liver injury via control of oxidative stress and the inflammatoryresponse [Text] / J. Y. Shim M. H. Kim, H. D. Kim, J. Y. Ahn, Y.S. Yun J.Y. // Song Toxicology and Applied Pharmacology. 2010.- Vol. 242.- №3. -P. 318–325.
16. Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIV издание. - Том XIV. Москва 2018. 6343-6350 с.
17. Арчаков, А.И. Молекулярные механизмы взаимодействия четыреххлористого углерода с мембранами эндоплазматического ретикулума печени [Текст] / А.И. Арчаков, Н.Н. Карузина // Успехи гепатологии. - Рига.: Знание. -1973. -Т.4. -С. 39-59.

18. Ажгихин, И.С. Технология лекарств. Москва «Медицина» [Текст] / И.С. Ажгихин, 1975 г – С.449-481.
19. Ажгихин, И.С. Руководство к практическим занятиям и технологии лекарств. [Текст] / И.С. Ажгихин. - М.: Медицина, 1977. - 384 с.
20. Меньщикова, Е.Б. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты [Текст] / Е.Б. Меньщикова, В.З. Ланкин, Н.К. Зенков // М.: Слово, 2006, - 556 с.

Интишорот аз рӯйи мавзуи диссертатсия

I. Мақолаҳое, ки дар маҷалаҳои тақризшаванда ва тавсияшавандаи

КОА назди Президенти ҶТ ба таъъ расидаанд:

- [1-A]. **Убайдулло, М.О.** Содержание биологически активных веществ в составе лагенарии обыкновенной (*Lagenaria siceraria* (Mol.) Stendl [Текст] / М.О. Убайдулло, М.М. Якубова, М.К. Курбонов // Известия Академии наук Республики Таджикистан. № 4 (199). 2017г. С.36-40. ISSN 0002-3477/
- [2-A]. **Убайдулло, М.О.** К вопросу о новых перспективных фитогепатопротекторов [Текст] / Г.К. Мироджов, М. М. Якубова, М.О. Убайдулло, М.К. Курбонов, Р.А. Ашурова Проблемы гастроэнтерологии № 3 Душанбе - 2018 г. - С. 16-25. ISSN 0868-8109
- [3-A]. **Убайдулло, М.О.** Определение острой токсичности настойки лагенарии обыкновенной (*Lagenaria Siceraria* (Mol.) Stendl.) [Текст] / М.О. Убайдулло, М.О. Муминов А. Муминов, М. Раджабалии // Доклады таджикской академии сельскохозяйственных наук № 3 (61) 2019 г. - С. 57-58. ISSN 2218-1814.
- [4-A]. **Убайдулло, М.О.** Муайянкунии микдори ҷамъи флавоноидҳо дар дилаи (лаҳми) меваи *Lagenaria siceraria* Moll. [Матн] / М.О. Убайдулло, М.К. Курбонов // Наука и инновация, №4, 2021 г. - С. 162-167
- [5-A]. **Убайдулло, М.О.** Противовирусное и гепатопротекторное действие настойки лагенарии при экспериментальном вирусном гепатите «В» [Текст] / М.О. Убайдулло, Г.К. Мироджов, М.М. Якубова, М.К. Курбонов // Гузоришҳои АМИТ № 7-8. 2021 г. - С. 475-479.
- [6-A]. **Убайдулло, М.О.** Изучение гепатопротекторного действия экстракта лагенарии обыкновенной (*Lagenaria siceraria* (Mol.) при экспериментальном гепатите, вызванном CCL₄ [Текст] / М.О. Убайдулло // Известия Национальной Академии наук Таджикистана. №2 (217). 2022 г. - С.59-67. ISSN 2791-0717.
- [7-A]. **Убайдулло, М.О.** Исследование полифенольных соединений в составе лагенарии обыкновенной (*Lagenaria siceraria*) методом ИК – спектроскопии [Текст] / Убайдулло М.О., Якубова М.М., Курбонов М.К. // Наука и Инновация. №1. 2024 г.- С.165-169. ISSN 2312-3648

II. Мақолаҳо ва тезисҳо дар дигар нашриҳои илмӣ

- [8-A]. **Убайдулло, М.О.** Изучение физико-химических свойств горлянки обыкновенной (*Lagenaria siceraria* L.) [Текст] / М.О. Убайдулло, // Матер. междун. науч. конф. «Нақши олимони ҷавон дар рушди илм, инноватсия ва технология» посвящ. 25 л. гос. независ. РТ. Душанбе, 2016. – С. 419-421.
- [9-A]. **Убайдулло, М.О.** Хосиятҳои гепатопротектории пайвастагиҳои ғарзи биологии ҷубқаду [Матн] / М.О. Убайдулло, Н.Х. Ганиев. // Материалы республиканской научной конференции “Состояние

биологических ресурсов горных регионов в связи с изменением климата” Хоруг – 2016. – С 176 – 177.

[10-А]. **Убайдулло, М.О.** Определение биологически активных соединений в растении лагенария обыкновенная [Текст] / М.О.Убайдулло, // Матер. Второй междуна. науч. конф. «Нақши олимони ҷавон дар рушди илм, инноватсия ва технология» Душанбе – 2017 г. – С. 59-61.

[11-А]. **Убайдулло, М.О.** Истифодаи сабзиш идоракунандаҳо дар растаниҳои ҷубқаду [Матн] / М.О.Убайдулло, // Матер. междуна. науч. конф ТНУ “Дастовардҳои биологияи муосир дар Тоҷикистон. Душанбе – 2017 г.- С.136-37.

[12-А]. **Убайдулло, М.О.** Определение острой токсичности настойки лагенарии обыкновенной (*Lagenaria siceraria* (Mol.) Stendl.) [Текст] / М.О.Убайдулло // Международная научная конференция «Перспективы лекарственного растениеводства». Посвященная 100 – летию со дня рождения профессора Алексея Ивановича Шретера. Москва, 2018 г. - С. 699-701.

[13-А]. **Убайдулло, М.О.** Экстраксияи ҷубқаду ва ҷудонамудани моддаҳои фаъоли биологӣ аз таркиби он [Матн] / С.Э. Асоев, Ҷ.И. Ҷалилов, С.И. Раҷабов, М.Қ. Курбонов // Материалы республиканской научно-практической конференции посвященной Международному десятилетию действия “ Вода для устойчивого развития, 2018- 2028 годы”, “80- ой годовщине со дня рождения Юсупова Тилло Юсуповича” на тему: “Синтез новых биологически активных производных глицерина на основе аминокислот, пептидов и фуллерена C₆₀”, Душанбе , 2018 г. - С. 136- 138.

[14-А]. **Убайдулло, М.О.** Лагенария обыкновенная (*Lagenaria siceraria* (Mol.) Stendl.), обладающая противовирусным и гепатопротекторным действие [Текст] / М.О. Убайдулло // Материалы республиканской научной конференции “ Адаптации живых организмов к изменяющимся условиям окружающей среды”, Душанбе , 2019 г. - С. 119-120.

[15-А]. **Убайдулло, М.О.** Влияние сухого экстракта лагенарии обыкновенной (*Lagenaria siceraria* (Mol. Standl). на активность ферментов АсАТ и АЛАТ в сыворотке крови при токсическом гепатите [Текст] / М.О.Убайдулло, М.М. Якубова, М.К. Курбонов // Маводи конференсияи II -юми илмӣ ҷумҳуриявӣ “Мутобиқшавии организмҳои зинда ба шароити тағйирёбии муҳити зист”, Душанбе, 2021г. - С.71-73.

[16-А]. **Убайдулло, М.О.** Выход суммы экстрактивных веществ горлянки обыкновенной (*Lagenaria siceraria* (Mol. Standl) [Текст] / М.О.Убайдулло, М.М.Якубова, М.К. Курбонов // Маводи конференсияи II -юми илмӣ ҷумҳуриявӣ “Мутобиқшавии организмҳои зинда ба шароити тағйирёбии муҳити зист”. Душанбе, 2021 г. - С.74-76.

[17-А]. **Убайдулло, М.О.** Влияние экстракта (*Lagenaria siceraria* (Mol.) Standl.) при токсическом гепатите [Текст] / М.О.Убайдулло, Дж.Н. Джалилов, М.Дж. Кодиров Материалы IV Центрально-Азиатского конгресса клинических фармакологов «Современное состояние и перспективы развития клинической фармакологии. Узбекистан, 2022 г.- С. 108-109.

[18-А]. **Убайдулло, М.О.** Влияние экстракта лагенарии обыкновенной на уровень триглицерид и МДА в сыворотке крови при токсическом гепатите

[Текст] / М.О.Убайдулло, // Материалы V- Международной научно – практической конференции фармакологов «Актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения», Узбекистан, 2024 г. - С. 101.

[19-А]. Убайдулло, М.О. Изученное наличие тяжелых элементов в составе растения лагенарии обыкновенной (*lagenaria siceraria*) [Текст] / М.О.Убайдулло, // Маводи конференсияи илмӣ – амалии «Илм аз дидгоҳи олимони ҷавон» бахшида ба эълон гардидани «Соли маърифати ҳуқуқӣ» Душанбе, 2024 г. - С. 438-439.

РЎЙХАТИ ИХТИСОРОТҲО ВА (Ё) ИШОРАТҲОИ ШАРТӢ

АлАТ – аланинаминотрансфераза

АсАТ – аспартатаминотрансфераза

МФБ – модаҳои фаъоли биологӣ

БАД – биологически активная добавка

в/ж – внутривентрикулярно

ВГВ - вирус гепатита В

ЛД – летальная доза

ПЦР - полимеразная цепная реакция

ЭЛО – экстракт лагенарии обыкновенной

ТАГ – триглицериды

ЩФ – щелочная фосфатаза

МДА

АННОТАЦИЯ

автореферата Убайдулло Мухаммадхофизи Одина на тему: «Эффективность гепатопротекторного действия лагенарии обыкновенной (*Lagenaria siceraria* (Molina) Standl.) при гепатитах» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 - Биохимия

Ключевые слова: Настойка, лагенария обыкновенная, ВГВ, гепатопротектор, биологически активные вещества.

Целью исследования являлось изучение физико-химических и биохимических свойств лагенарии обыкновенной и разработка эффективного гепатопротекторного средства.

Объект исследования: лагенария обыкновенная (*Lagenaria Siceraria* (Mol.) Standl.)

Методы исследования: В процессе исследования с использованием современного оборудования применялись классические и современные методы, а также методы математического и статистического анализа.

Полученные результаты и их новизна: Изучены физико-химические свойства и биологически активные вещества настойки лагенарии обыкновенной. Исследована токсичность настойки лагенарии на лабораторных животных.

Впервые в условиях Таджикистана установлен факт влияния настойки лагенарии на уровень ДНК вируса гепатита В, а именно выявлено снижение репликации ДНК вируса и виремии, с использованием метода полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Исследования показали, что применение экстракта лагенарии обыкновенной значительно снижает активность ферментов, участвующих в процессе переаминирования, снижает уровень билирубина и щелочной фосфатазы, а также восстанавливает обменные процессы в печени и предупреждает развитие анемии у крыс, инфицированных токсическим гепатитом. Полученные результаты свидетельствуют о выраженной гепатопротекторной активности экстракта лагенарии обыкновенной при токсическом поражении печени на экспериментальных моделях, что позволяет обосновать проведение доклинических исследований, направленных на разработку новых гепатопротекторных средств.

Значимость работы: Экстракт мякоти и настойка лагенарии обыкновенной могут быть рекомендованы в качестве биологически активной добавки (БАД) для лечения и профилактики патологий гепатобилиарной системы, в том числе вирусного гепатита В.

Область применения: медицина, фармакология, а также при чтении лекций и спецкурсов в ВУЗ – ах медицинского и биологического профиля.

АННОТАТСИЯ

автореферати Убайдулло Муҳаммадхофизи Одина дар мавзӯи: “Самаранокии таъсири гепатопротектории чӯбқадуи оддӣ (*Lagenaria siceraria* (Molina) Standl.) ба гепатит” барои дарёфти дараҷаи илмӣ номзади илмҳои биологӣ аз рӯи ихтисоси 03.01.04 -Биохимия.

Калидвожаҳо: Чавҳар, чӯбқадуи оддӣ, ВГВ, гепатопротектори, модаҳои фаъоли биологӣ.

Мақсади таҳқиқот омӯхтани хосиятҳои физико-кимиёвӣ ва биохимиявӣ чӯбқадуи оддӣ, дар асоси он таҳия маводи самарабахши гепатопротекторӣ мебошад.

Маводи таҳқиқот: чӯбқадуи оддӣ (*Lagenaria Siceraria* (Mol.) Standl.)

Усули тадқиқот: дар раванди тадқиқотҳо бо истифода аз таҷҳизоти замонавӣ, усулҳои анъанавӣ ва ҳозиразамон, инчунин таҳлилҳои математики ва омили истифода шудаанд.

Натиҷаҳои бадастомада ва навоғонҳои онҳо: Хусусиятҳои физико-кимиёвӣ ва модаҳои фаъоли биологӣ чавҳари чӯбқадуи оддӣ омӯхта шуданд. Заҳролудшавии шадиди чавҳари чӯбқадуи оддӣ ба ҳайвоноти лабораторӣ муайян карда шудааст. Аввалин маротиба таъсири чавҳари чӯбқаду ба сатҳи ДНК-и вируси гепатити В, яъне кам шудани нусхабардории ДНК-и вирус ва вирусемия муқаррар карда шуд. Бо истифода аз усули реаксияи занҷири полимеразӣ (ПЦР) муайян шудааст.

Тадқиқотҳо нишон доданд, ки истифодаи экстракти чӯбқадуи оддӣ фаъолияти ферментҳои дар раванди трансаминизатсия иштироккунандаро ба таври назаррас коҳиш медиҳад, миқдори билирубин ва фосфатазаи ишқориро паст мекунад, инчунин равандҳои мубодилаи модаҳо дар ҷигар барқарор мекунад ва аз рушди камхунро дар каламушҳои бо гепатити токсикӣ заҳролуд шударо пешгирӣ мекунад. Натиҷаҳои ба даст овардашуда фаъолияти намоёни гепатопротектории экстракти чӯбқадуи оддиро дар осеби токсикӣ ҷигар дар моделҳои таҷрибавӣ нишон медиҳанд, ин ба мо имконият медиҳад, ки гузаронидани тадқиқоти амиқ пеш аз клиникӣ, ки ба таҳияи маводи нави гепатопротектор нигаронида шудаанд, асоснок карда шавад.

Аҳамияти кор: Экстракт ва чавҳари чӯбқадуи оддиро ҳамчун иловаи фаъоли биологӣ (ИФБ) барои табобат ва пешгирии бемориҳои системаи гепатобилиар аз ҷумла гепатити вирусӣ В тавсия дода шавад.

Соҳаи истифода: Тиб, фармакология, инчунин гузаронидани дарсҳо ва курсҳои махсус дар ДОК – и тиббию биология.

ANNOTATION

of Ubaidullo Muhammadhofizi Odina dissertation on the topic «Efficiency of the hepatoprotective action of *Lagenaria siceraria* (*Lagenaria siceraria* (Molina) Standl.) In hepatitis», submitted for the academic degree candidate of biological sciences in specialty 03.01.04-biochemistry

Key words: tincture, *lagenaria siceraria*, HBV, hepatoprotector, biologically active substances.

Purpose of the research: To study the physicochemical and biochemical properties of the pulp of *lagenaria siceraria*, to develop a safe and effective hepatoprotective drug on its basis.

Object of research: *Lagenaria Siceraria* (Mol.) Standl.

Research methods: In the process of research were used modern equipment, classical and modern methods, and also methods of mathematical and statistical analysis.

The obtained results and their scientific novelty: The physicochemical properties and biologically active substances of the tincture of *Lagenaria siceraria* have been studied. Acute toxicity of the tincture of *Lagenaria* on laboratory animals has been established.

For the first time in Tajikistan, the fact of the influence of *Lagenaria* tincture on the level of DNA of the hepatitis B virus, namely, a decrease in the replication of the DNA of the virus and viremia, has been established. These data were obtained on an experimental model of viral hepatitis B using the method of genetic analysis - polymerase chain reaction (PCR).

Studies have shown that the use of *Lagenaria siceraria* extract significantly reduces the activity of enzymes involved in the process of transamination, reduces the amount of bilirubin and alkaline phosphatase, and also restores metabolic processes and prevents the development of anemia in rats with subacute toxic hepatitis. The obtained results demonstrate the pronounced hepatoprotective activity of ELO in toxic liver damage in experimental models, which allows us to substantiate the feasibility of conducting in-depth preclinical studies aimed at developing new hepatoprotective agents.

Significance of the work: *Lagenaria* pulp tinctures can be recommended as a biologically active additive (BAA) for the treatment and prevention of the hepatobiliary system

Field of application: Medicine, pharmacology, can use in their lectures and courses for qualification at universities medical and biological profile the results of the research.