

**Институт химии им. В. И. Никитина Национальной академии наук
Таджикистана и ГУ Институт гастроэнтерологии МЗ и СЗН РТ**

**УДК 616.153.295-074:543.544
616.36-003.826:616.153-008.843.6**

ПИРОВ ГАФОР ЗАРДАКОВИЧ

**ОЦЕНКА НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ
ГАЗОХРОМАТОГРАФИЧЕСКИМ МЕТОДОМ**

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание учёной степени
кандидата биологических наук по специальности
03.01.04-биохимия

ДУШАНБЕ – 2021

Диссертационная работа выполнена в Институте химии им. В. И. Никитина
НАН Таджикистана и ГУ Институт гастроэнтерологии МЗ и СЗН РТ

Научный руководитель: **Кадыров Абдурахмон Хафизович** - доктор химических наук, профессор, главный научный сотрудник Института химии им. В.И. Никитина НАН Таджикистана

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

Официальные оппоненты: **Сабурова Анна Мухаммадиевна** - доктор биологических наук, профессор кафедры биохимии ГОУ ТГМУ им. Абуали ибн Сино;
Шукурова Мусаввара Хаитовна - кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник Института ботаники, физиологии и генетики растений НАН Таджикистана

Оппонирующая организация: Таджикский государственный педагогический университет им. С. Айни

Защита диссертации состоится 3 июня 2021 года в 10⁰⁰ часов на заседании диссертационного Совета 6ДКОА-024 при Таджикском национальном университете по адресу: 734025 г. Душанбе, ул. Буни-Хисорак, корпус 16, E-mail: homidov-h@mail.ru.

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

Автореферат разослан: «17» марта 2021 г.

Ученый секретарь
Диссертационного совета,
кандидат биологических наук

Хамидов Х.Н.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. В последние годы число больных с гепатобилиарной патологией увеличилось до 2 млрд. человек и эта цифра неуклонно растет. Как показывают статистические данные Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) за последние 20 лет в мире наблюдается высокая смертность больных с различными патологиями печени. Вопросы успешного лечения заболеваний печени и реабилитации послеоперационных больных являются актуальными и требуют пристального внимания не только практикующих врачей, но и ученых смежных специальностей.

Лечение болезней печени зависит от корректно поставленного диагноза, в связи, с чем использование наиболее подходящих методов, включающих изучение, как физиологических, так и биохимических механизмов возникновения гепатобилиарной патологии является первостепенным.

Одним из ключевых подходов в решении данной проблемы является изучение взаимосвязи между холестерином, желчными и жирными кислотами в некоторых биологических объектах у больных с гепатобилиарными болезнями, а также установление концентрации и соотношения этих компонентов во время лечения. Такой подход будет способствовать усовершенствованию биохимических методов исследования больных для дальнейшего внедрения в медицинскую практику.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Цель исследования. Изучение концентрации и соотношения холестерина, желчных и высших жирных кислот в желчи и сыворотке крови у больных с заболеваниями гепатобилиарной системы методами газохроматографии и разработка растительных экстрактов для лечения и профилактики данной патологии.

Задачи исследования:

1. Получение желчных кислот и их соответствующих метиловых эфиров и высших жирных кислот с целью использования их в качестве эталонных образцов;
2. Разработка условий определения холестерина в моче методом газовой хроматографии;
3. Исследование характера изменений содержания желчных кислот при лечении жировой болезни печени и установление их концентрации;
4. Использование показателя содержания высших жирных кислот в диагностике жировой болезни печени;
5. Изучение влияния ряда растительных экстрактов на характер изменения некоторых биохимических показателей при патологии печени.

Объект исследования. Объектом исследования были различные патологии печени больных, находящихся на обследовании и лечении в ГУ Институт гастроэнтерологии МЗ и СЗН РТ.

Предмет исследования. Использование биохимических показателей для диагностики при различной патологии печени, разработка методов анализа.

Методы исследования. В исследовании были использованы современные

методы биохимии, аналитической химии, в частности методы аналитической тонкослойной и газовой хроматографии.

Направление (отрасль) исследования. Разработка и внедрение методов диагностики заболеваний гепатобилиарной системы (пп.11, 12 специальности 03.01.04- биохимия ВАК РТ).

Этапы исследования. Период исследования охватывает 2013 – 2020 гг. На первом этапе (2013 г) был осуществлен сбор и анализ литературных источников, разработана стратегия исследования. На втором этапе (2014 – 2018 гг.) были проведены экспериментальные исследования, обработаны и анализированы полученные данные и написаны некоторые статьи. На третьем этапе (2018 - 2020 гг) были написаны научные статьи, тезисы докладов и диссертационная работа.

Основная информационная и экспериментальная база исследования. Диссертационная работа выполнена на базе отдела клинической биохимии ГУ Института гастроэнтерологии МЗ и СЗН РТ и лаборатории химии гетероциклических соединений Института химии им В.И. Никитина НАНТ.

Достоверность результатов диссертации базируется на получении точных воспроизводимых и достоверных экспериментальных данных, проведении анализов на основе современных биохимических и физико-химических методов, сопоставлении экспериментально полученных результатов с известными литературными источниками и выявлении их соответствия.

Научная новизна. Усовершенствован метод определения содержания холестерина в моче у здоровых лиц и больных калькулёзным холециститом, сочетающимся с мочекаменной болезнью. Достоверно установлено содержание желчных и высших жирных кислот в сыворотке крови больных стеатозом печени на различных стадиях стеатогепатита методом газовой хроматографии.

Изучены последовательные реакции получения желчных кислот из холевой кислоты с целью приготовления стандартного образца для проведения газохроматографических исследований по определению их в биологических объектах и определению холестерина. Такой подход способствует уточнению влияния различных препаратов на характер изменения ряда биохимических параметров, а также использованию полученных результатов для дифференциации различных заболеваний печени и желчевыделительной системы.

Экспериментально обосновано использование показателя содержания желчных кислот в диагностике жировой болезни печени. Показано влияние гидразида холевой кислоты и некоторых растительных экстрактов на характер изменения биохимических показателей печени.

Теоретическая значимость исследования. Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- Спрогнозировано использование метода газовой хроматографии для калибровочных графиков при определении содержания холестерина, желчных и жирных кислот в сыворотке крови здоровых и больных с различными патологиями печени;
- Найдены оптимальные условия хроматографирования жирных и желчных кислот;
- Обоснована возможность использования разработанного метода для

уточнения диагноза и дифференциации различных патологий печени;

- Все результаты анализов по определению концентрации желчных кислот могут быть использованы в диагностике и нормальном лечении больных с гепатобилиарными патологиями.

Практическая значимость исследования. Результаты газохроматографического анализа содержания холестерина больных и здоровых людей могут быть использованы в диагностике мочекаменной болезни, а также калькулёзного холецистита, сочетающегося с уролитиазом.

Данные определения содержания высших жирных кислот методами газовой хроматографии в сыворотке крови могут быть применены при определении колебания триглицеридов и ЛПОНП, которые усиливают обострение жировой болезни печени.

Разработана технологическая схема получения бальзамов «Чудо» и «Фиталит», которые могут быть использованы в качестве гипохолестеринемического, литолитического и гепатопротективного препарата, особенно при лечении болезней гепатобилиарной системы.

Основные положения, выносимые на защиту:

Определение содержания холестерина в моче для диагностики мочекаменной болезни, сочетающейся с калькулёзным холециститом;

Комплексное исследование содержания холестерина, желчных и высших жирных кислот в некоторых биологических объектах у больных с различными патологиями печени и желчевыделительной системы для более точного диагностирования болезни;

Разработка технологии получения бальзама «Чудо» и «Фиталит» на основе лекарственных растений Таджикистана и исследование их влияния на характер изменения биохимических показателей при различных патологиях печени.

Связь работы с государственными программами и государственными научными темами. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Института химии им. В.И.Никитина НАН Таджикистана по теме НИР: «Исследование фармакологических свойств производных холановых кислот, а также природных пектинов и растительной флоры с целью создания лекарственных препаратов» Рег. № 0116TJ00545.

Апробация работы: Материалы диссертационной работы докладывались и обсуждались на: республиканской конференции «Достижения современной биохимии: теоретические и прикладные аспекты» (Душанбе, 2016 г.); XIII Нумановских чтениях «Достижения химической науки за 25 – лет государственной независимости Республики Таджикистан», посвященной 70-летию Института химии им. В.Н. Никитина АН РТ (Душанбе 2016 г.); Научно - практической конференции «Достижения таджикской гастроэнтерологии» (Душанбе, 2016 г.); XIV Нумановских чтениях «Вклад молодых ученых в развитие химической науки» (Душанбе, 2017 г.); Международной научно - практической конференции «Перспективы использования материалов устойчивых к коррозии в промышленности Республики Таджикистан» (Душанбе, 2018 г.); Международной научно – практической конференции, посвященной 100-летию академика И. У. Нуманова (Душанбе 2019 г.).

Опубликование результатов диссертации. По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 3 статьи в рецензируемых журналах, включенных в перечень ВАК при Президенте РФ.

Личный вклад соискателя учёной степени. Автор диссертационной работы принимал непосредственное участие на всех этапах экспериментальных исследований: теоретическом и практическом обосновании работы, обработке полученных результатов, интерпретации спектров, хроматограмм, обобщении результатов и заключения, а также использовании некоторых результатов в биохимических лабораториях.

Объём и структура диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, трёх глав, выводов, списка литературы, включающего 149 наименований. Диссертация изложена на 121 страницах компьютерного текста, включает 10 таблиц и 15 рисунков.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Нами были обследованы сыворотка крови, желчь и моча у 408 больных с различными патологиями печени, находившихся на обследовании и лечении в ГУ Институт гастроэнтерологии МЗ и СЗН РФ и 67 человек относительно здоровых лиц, входящих в контрольную группу.

Для решения поставленной цели необходимо было найти подходящее и доступное исходное сырьё. Известно, что холевую кислоту можно выделить из желчи крупного рогатого скота. Для того чтобы определить содержание желчных кислот в биологических объектах, необходимо было синтезировать целый ряд желчных кислот и их соответствующих метиловых эфиров в качестве эталонных образцов.

С целью контроля чистоты полученных исходных желчных кислот и их соответствующих метиловых эфиров, нами использованы методы аналитической тонкослойной и газовой хроматографии.

Содержание общего холестерина определяли модифицированным методом Илька [Колб В.Г., 1982].

Определение концентрации холестерина проводилось методом газовой хроматографии [Кадыров А.Х. и др., 2010]. Определение содержания холестерина в моче проводилось методом газовой хроматографии [Кадыров А.Х., Пиров Г.З. и др., 2019].

Для определения фосфолипидов в сыворотке крови использовался микрометод И.Д. Мансуровой, принцип которого описан Л.Г. Смирновой и Е.А. Кост [Колб В.Г., Камышников В.С., 1982], в желчи по методу [Мараховский Ю.Х., 1985].

Содержание общего билирубина определяли по Иендрашику-Грофу [Колб В. Г., 2003].

Индекс литогенности желчи холатохолестеринового коэффициента рассчитывался математически, как отношение суммарных желчных кислот к холестерину отдельно для каждой порции желчи. Оценка насыщенности желчи холестерином у больных проводилась с использованием кривой насыщения,

предложенной [Мансуров Х.Х. и др., 1985].

Определение содержания желчных кислот в желчи и сыворотке крови проводили методом газожидкостной хроматографии по модифицированной методике Кадырова А.Х. и др. [1985,1986, 2019].

Определение содержания жирных кислот в сыворотке крови проводили по методике Кадырова А.Х. и др. [2013].

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

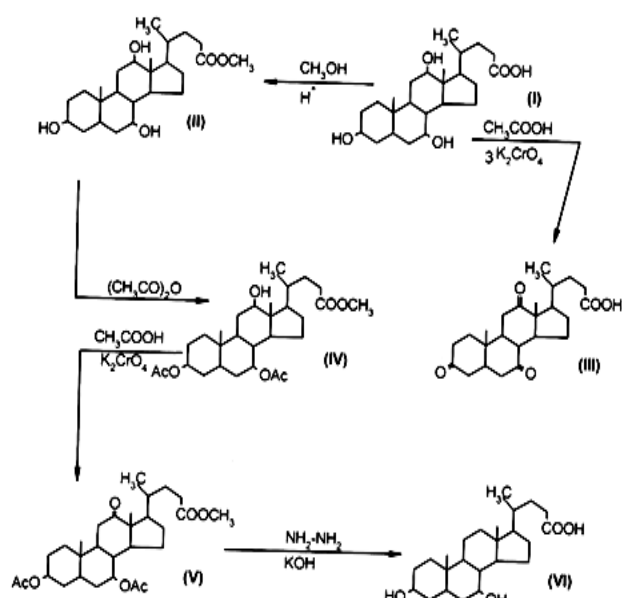


Рисунок 1. Схема реакции получения 3α, 7α-дигидрокси 5β холановой кислоты

Газохроматографическое исследование считается одним из самых чувствительных методов анализа большинства биохимических показателей, особенно при анализе высших жирных кислот и желчных кислот, а также холестерина в крови и желчи, которые широко используются в диагностике различных патологий печени и желчевыделительной системы.

Для выполнения газохроматографических анализов, осуществляемых в данной работе, использованы чистые образцы желчных кислот и их соответствующие метиловые эфиры. Были разработаны технологические схемы получения холевой кислоты из желчи крупного рогатого скота, и на её основе

синтезирован ряд других гомологов желчных кислот. Принцип метода заключается в том, что сначала желчь подвергается щелочному гидролизу с применением NaOH с последующей нейтрализацией реакционной смеси разбавленной соляной кислотой. По указанной методике из 2л желчи получается 50 г холевой, 15 г дезоксихолевой кислот.

Первоначально была изучена реакция метилирования по карбоксильной группе по методике [Кадыров А.Х. и др., 2006] и затем последующее ацелирование продукта (II) по 3α, 7α-гидроксильным группам, а также оптимальные условия окисления OH-группы с целью уточнения реакционной способности гидроксильной группы соединения (IV) у C-12.

С этой целью, нами разработан метод и условия согласно схемы (рисунок1) проведения реакции окисления и установлено, что с хорошим выходом 3α, 7α-диацетокси 12α-гидрокси 5β-метилхолат окисляется по гидроксильной группе до соответствующего кетона (V), если реакцию проводить при 25°C в среде уксусной кислоты с прикапыванием раствора хромата калия (K₂CrO₄). Продолжительность реакции 13 ч, выход продукта составляет 93% (по схеме).

Для проведения реакции получения 3 α, 7 α-дигидрокси- 5β- холановой кислоты (VI), соединение (V) пришлось восстанавливать в условиях реакции

Кижнера-Вольфа (см. схема реакции 1). Известно, что при получении холевой кислоты из желчи крупного рогатого скота, можно выделить 20%-дезоксихолевую кислоту [Кадыров А.Х., 2001].

Синтезированную дезоксихолевую кислоту подвергали метилированию (VII). Затем соединение (VIII) подвергали окислению гидроксильной группой углерода с-12 (IX) (рисунок 2.).

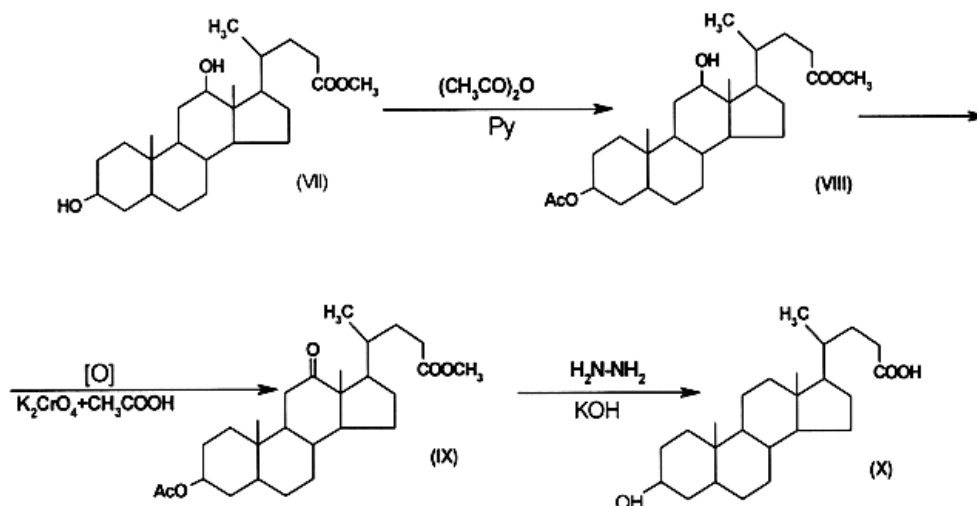


Рисунок 2. Схема получения литохолевой кислоты путем восстановления 3α-ацето-12α-кетометилхолата по Кижнеру – Вольфу.

Таким образом, нами были синтезированы желчные кислоты и их соответствующие метиловые эфиры. Эти соединения использовались в качестве стандартов во время проведения газохроматографических анализов холиновых кислот в желчи и сыворотке крови.

Определение содержания холестерина, желчных кислот и высших жирных кислот в биологических объектах придает большое значение в клинических исследованиях для постановки правильного диагноза и эффективного лечения, а также изменения концентрации указанных биохимических параметров под действием различных используемых препаратов [Кодиров А.Х., Пиров Г.З. и др., 2019].

Нами был усовершенствован способ определения концентрации холестерина в моче, который можно использовать для постановки диагноза мочекаменной болезни и калькулезного холецистита, сочетающегося с уролитиазом.

Для определения относительного поправочного коэффициента для холестерина, сначала готовят растворы с разной концентрацией холестерина и к нему добавляют определенное количество раствора внутреннего стандарта 3α, 7α – дигидрокси- 12 –кето - 5β-метилхолата.

После чего анализируют приготовленный раствор холестерина разными концентрациями с внутренним стандартом и хроматографируют при постоянном режиме работы прибора.

Затем рассчитывают полученные хроматограммы и вычисляют концентрацию холестерина. Вычисление относительного поправочного

коэффициента проводили по следующей формуле:

$$K = \frac{C_i \cdot S_{CT}}{C_{CT} \cdot S_i}$$

K – относительный поправочный коэффициент;

C_i – концентрация холестерина;

S_{CT} – площадь пика стандарта;

C_{CT} – концентрация стандарта;

S_i – площадь пика холестерина.

Процент холестерина в моче оценивали по следующей формуле:

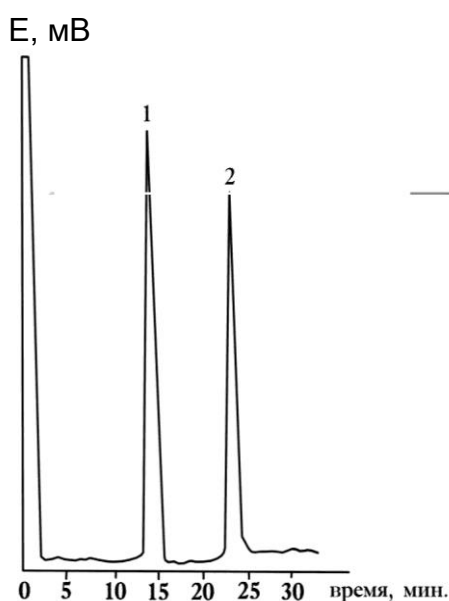
$$\%XC = \frac{S_i \cdot M \cdot K \cdot 100}{K_{CT} \cdot S_{CT} \cdot a}$$

M – масса стандарта;

a – количество анализируемой пробы;

K_{CT} – постоянная величина = 1.

На рис. 3 представлена хроматограмма смеси раствора чистого холестерина и внутреннего стандарта 3 α ,7 α -дигидроксигидрокси - 12 - кетогидрокси - 5 β - метилхолата.



Условия хроматографирования: Стеклонаполненная колонка размером 1,26 метр с внутренним диаметром 0,3 см, заполненная 3% SE-30 на хроматине N-AW (0,160 – 0,200 мм); Т-термостата 180-230°C при программировании температуры 10°C/мин. Т- детектора 270°C. Т- испарителя 290°C.

Известно, что при патологии почек многие биохимические параметры меняют свои значения, особенно как мы убедились, это явление наблюдается при исследовании мочи и сыворотки крови у больных с калькулезным холециститом, сочетающимся с мочекаменной болезнью. В последнее время отсутствуют сведения о применении газохроматографических исследований для определения содержания холестерина в моче у здоровых лиц и больных с калькулезным холециститом, сочетающимся с мочекаменной болезнью.

Рисунок 3.

Хроматограмма смеси эталонного образца холестерина и внутреннего стандарта метилового эфира 3 α ,7 α -дигидрокси - 12 - кетогидрокси - 5 β холановой кислоты (1 – холестерин, 2 – внут. стандарт).

С целью получения достоверных результатов мы анализировали содержание холестерина в моче у 15 здоровых лиц; 8 женщин и 7 мужчин в возрасте от 35 до 50 лет. Одновременно были изучены другие биохимические параметры, характеризующие состояние мочи у этих лиц. В биохимических показателях мочи здоровых лиц не обнаружено каких либо патологических изменений.

В группе больных калькулезным холециститом для исследования была исследована моча 10 пациентов (6 женщин и 4 мужчин в возрасте от 35 до 60 лет). В данном случае, у этих пациентов содержание холестерина в моче повышается до $0,65 \pm 0,16$ м моль/л. Газохроматографическим способом исследовано содержание холестерина в моче у 12 больных калькулезным холециститом, сочетающимся с мочекаменной

болезнью.

Проведенные газохроматографические исследования по содержанию холестерина в моче у пациентов с калькулезным холециститом, а также калькулёзным холециститом, сочетающимся с мочекаменной болезнью, дали более точные показатели. В данном случае увеличивается концентрация холестерина по отношению к больным калькулезным холециститом и лицам контрольной группы. Все результаты газохроматографических анализов мочи приведены в таблице 1.

Таблица 1. - Содержание холестерина в моче при заболеваниях печени

Объект иссл.	Содержание холестерина, ммоль/л		
Холестерин в моче	Практически здоровые люди [n=15]	Больные калькулёзным холециститом [n=10]	Больные калькулёзным холециститом, сочетающимся с мочекаменной
	0,46±0,11	0,65±0,16 p<0,001	0,96±0,09 p<0,001

На основании результатов, представленных в таблице 1 построен график зависимости содержания холестерина от разных стадий заболевания (рис. 4).

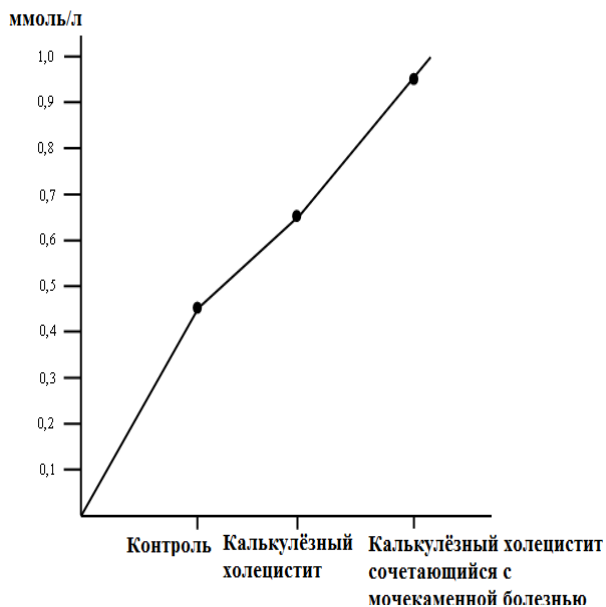


Рисунок 4. Зависимость содержания холестерина от стадии заболевания.

Полученные результаты показали, что содержание холестерина в моче у здоровых лиц, больных с калькулёзным холециститом, а также калькулёзным холециститом, сочетающимся с мочекаменной болезнью методом газожидкостной хроматографии играет важное значение в диагностике и эффективном лечении вышеуказанных патологий.

Исследование содержания желчных кислот, а также некоторых биохимических показателей в желчи и сыворотке крови, особенно при хроническом холецистите, хроническом гепатите, циррозе печени, стеатозе печени и стеатогепатите, более точными методами и сравнение полученных результатов всегда открывают путь к выявлению закономерной динамики

болезней. В связи с этим, было установлено содержание желчных кислот в сыворотке крови 30-и здоровых людей, 15-ти больных хроническим

холециститом, 15-ти больных хроническим активным гепатитом, 10-и больных с хроническим персистирующим гепатитом, 28-и больных циррозом печени, 24-х больных стеатозом печени I-стадии, 40-а больных стеатозом II-стадии, 18-ти больных стеатозом III-стадии и 30-ти больных стеатогепатитом. Анализ проводился методом газожидкостной хроматографии. В качестве внутреннего стандарта использована $3\alpha, 7\alpha$ -дигидрокси-12-кето- 5β -холановая кислота.

Значительные изменения содержания желчных кислот наблюдались у больных с неалкогольной жировой болезнью печени (НЖБП). В данном случае поражение печени протекает с обострением стеатоза, стеатогепатита, фиброза и цирроза печени. Но как изменяется концентрация желчных кислот в этой ситуации, непонятно, что требовало дополнительного исследования.

Для выполнения данной задачи нами в качестве объекта исследования использована сыворотка крови 30-ти здоровых лиц в возрасте от 22-ти до 52-х лет (18-ти женщин, 12-ти мужчин). Концентрацию желчных кислот в сыворотке крови анализировали методом газовой хроматографии. У здоровых людей показатели составили: ЛХК-0,0010; ДХК-0,0033; ХДХК-0,0066; ХК-0,0068 мг/мл.

Результаты газохроматографических анализов холиновых кислот в сыворотке крови у больных хроническим холециститом с нарушением функции желчного пузыря показали, что концентрация кислот по сравнению с лицами контрольной группы намного выше.

Надо отметить, что причиной повышения концентрации желчных кислот является их попадание в системный кровоток путем экстрапортальной циркуляции вследствие абсорбции через воспаленную стенку желчного пузыря.

В данном случае, общая концентрация желчных кислот достоверно повышалась ($P < 0,001$) и составляет: (ЛХК- $0,039 \pm 0,006$; ДХК - $0,10 \pm 0,008$; ХДХК - $0,09 \pm 0,01$; Дег. ХК - $0,029 \pm 0,006$; ХК - $0,18$ мг/мл) (таблица 2.). Как показывает результат, концентрация холевой кислоты повышается за счет процесса образования дезоксихолевой кислоты, являющейся вторичной желчной кислотой. От того, что ДХК синтезируются из ХК в области кишечника, а также в связи с недостаточным функционированием желчного пузыря, содержание её увеличивается в сыворотке крови у больных хроническим холециститом. Эти результаты всесторонне аргументированы в работах [Ильченко А. А., 2009; Кадыров А.Х., Пиров Г.З., 2019]. Происходит процесс выброса холевой кислоты в кишечник, в связи с синтезом дезоксихолевой кислоты в самой печени. Из приведенных анализов выявлено, что при холециститах происходит изменение холатобразующей функции печени, и в этом случае степень нарушения ее коррелирует с нарушительным поведением моторной функции желчного пузыря.

В связи с этими, интересно рассмотреть характер концентрации холеиновых кислот в сыворотке крови в случае поражения печени, особенно при гепатитах.

Проведенные нами эксперименты по определению содержания желчных кислот показали, что в случае хронически активного гепатита в сыворотке крови наблюдается повышение их концентрации. В данном случае, сумма желчных кислот составила $0,22 \pm 0,02$ мг/мл (ХК- $0,071 \pm 0,017$, ХДХК- $0,048 \pm 0,001$; ДХК- $0,072 \pm 0,07$; Дег. ХК- $0,016 \pm 0,005$; ЛХК- $0,013 \pm 0,003$ мг/мл).

Увеличение концентрации холеиновых кислот в сыворотке крови у

пациентов с хронически активным гепатитом, повидимому, произошло за счет увеличения всех фракций кислот, вследствие нарушения синтетической и секреторной деятельности гепатоцитов. Установление концентрации желчных кислот является самым подходящим показателем и свидетельствует о начальной стадии поражения клеток печени (таблица 2 и рисунок 5).

Газохроматографические исследования содержания желчных кислот в сыворотке крови у больных персистирующим гепатитом показали, что в этом случае отмечены сравнительно низкие показатели $-0,13 \pm 0,001$ мг/мл (ХК- $0,036 \pm 0,006$; ХДХК- $0,037 \pm 0,004$; ДХК- $0,038 \pm 0,005$; Дег.ХК- $0,015 \pm 0,009$ и ЛХК $0,011 \pm 0,003$ мг/мл).

В дальнейшем был проведен анализ концентрации желчных кислот газохроматографическим методом в сыворотке крови у 28 пациентов с диагнозом цирроз печени различной этиологии. Диагноз был аргументирован путем использования других методов, характеризующих функциональный потенциал печени. Было целесообразно рассмотреть поведение желчных кислот при анализе их концентрации в сыворотке крови у пациентов циррозом печени. Из проведенных анализов видно, что концентрации исследуемых кислот повышались и составили: (ХК- $0,091 \pm 0,01$; ХДХК- $0,052 \pm 0,005$; ДХК- $0,064 \pm 0,005$; Дег.ХК- $0,012 \pm 0,002$ и ЛХК- $0,009 \pm 0,001$ мг/мл.). Точное определение содержания холиновых кислот в сыворотке крови методом ГЖХ даёт более полную информацию о функциональном состоянии гепатоцитов и о том, что их уровень в периферической крови во многом зависит от степени выраженности патологического процесса в печени при гепатите и циррозе.

Известно, что неалкогольная жировая болезнь печени – это систематическое развитие поражения печени, начиная от стеатоза, стеатогепатита, фиброза до цирроза. Литогенность желчи усиливается при уменьшении секреции фосфолипидов, а также при образовании первичных желчных кислот из холестерина. Это явление приводит к нарушению соотношения первичных и вторичных желчных кислот и одновременно увеличивается коллоидальная трудно растворимая дезоксихолевая кислота. Это мнение обусловлено перспективностью развития изучения физико-химических свойств желчи и существующей взаимосвязи между холестерином, холиновыми кислотами, высшими жирными кислотами, триглицеридами, присутствующими в желчи и сыворотке крови. Нами найдено оптимальное условие определения содержания желчных кислот в сыворотке крови методом газовой хроматографии у пациентов жировой болезнью печени. Дело в том, что морфологический метод не способен определить степень участия холиновых кислот в развитии жировой болезни печени. Это обусловлено тем, что изменение содержания желчных кислот в сыворотке крови у пациентов со стеатозом печени на различных стадиях и стеатогепатитом довольно быстрое, и происходит раньше, чем других биохимических параметров состояния печени, поэтому они считаются более информативными тестами. Материалом исследования служили данные клинко-биохимических исследований 107-ми больных ЖБП, из которых 60-т женщин и 47-м мужчин в возрасте от 45-ти до 70-ти лет. У 78-ми больных установлен диагноз стеатоз печени на различных стадиях его развития, и у 31-ти больного - стеатогепатит.

Как видно из таблицы 2, содержание всех пяти желчных кислот у больных с различными стадиями стеатоза печени оказалось значительно выше. При этом содержание литохолевой кислоты составляет $0,19 \pm 0,03$; дезоксихолевой кислоты $0,48 \pm 0,004$, ХДХК- $0,95 \pm 0,07$; дегидрохолевой кислоты $0,09 \pm 0,02$ и холевой кислоты $5,5 \pm 0,4$ мг/мл по сравнению с контрольной группой.

Таблица 2. - Содержание желчных кислот в сыворотке крови при различной патологии печени ($M \pm m$) мг/мл

Б О Л Ь Н Ы Е									
Желчные кислоты	Контроль [n=30]	Хронический холецистит [n=25]	Хронически актив. гепатит [n=15]	Хронический персистирующий гепатит [n=6]	Цирроз Печени [n=28]	Стеатоз			Стеатогепатит n=31
						I Стадия [n=24]	II Стадия [n=39]	III Стадия [n=13]	
ЛХК	0,0010	$0,039 \pm 0,006$	$0,013 \pm 0,003$	$0,011 \pm 0,003$	$0,009 \pm 0,01$	$0,19 \pm 0,03$	$0,28 \pm 0,04$	$0,31 \pm 0,04$	$0,38 \pm 0,04$
ДХК	0,0033	$0,10 \pm 0,008$	$0,072 \pm 0,07$	$0,038 \pm 0,004$	$0,064 \pm 0,05$	$0,48 \pm 0,04$	$0,59 \pm 0,04$	$0,89 \pm 0,04$	$0,41 \pm 0,03$
ХДХК	0,0066	$0,089 \pm 0,001$	$0,048 \pm 0,02$	$0,037 \pm 0,005$	$0,052 \pm 0,005$	$0,95 \pm 0,07$	$0,88 \pm 0,01$	$0,93 \pm 0,1$	$1,1 \pm 0,1$
Дег. ХК	0,003	$0,029 \pm 0,006$	$0,016 \pm 0,005$	$0,015 \pm 0,009$	$0,012 \pm 0,002$	$0,09 \pm 0,02$	$0,22 \pm 0,04$	$0,85 \pm 0,01$	$0,15 \pm 0,001$
ХК	0,0068	$0,18 \pm 0,03$	$0,071 \pm 0,01$	$0,036 \pm 0,006$	$0,091 \pm 0,001$	$5,5 \pm 0,4$	$6,0 \pm 0,04$	$7,3 \pm 0,09$	$11,7 \pm 0,8$

На основе полученных газохроматографических данных построен график зависимости содержания желчных кислот на различных стадиях поражения печени (рисунок 5). Из приведенных данных можно отметить, что на стадии стеатоза печени происходит нарушение синтеза желчных кислот в зависимости от тяжести заболевания и их содержание действительно влияет на развитие жировой болезни печени.

При увеличении содержания натриевых солей желчных кислот и фосфатидилхолина уровень холестерина повышается, при этом усиливается синтез первичных желчных кислот на примере ХК и ХДХК. Поэтому содержание этих желчных кислот в сыворотке крови на третьей стадии стеатоза печени увеличивается.

Возможно и другое объяснение причины повышения концентрации желчных кислот в сыворотке крови у пациентов с документированным диагнозом стеатоза печени и стеатогепатита. Вероятно, это происходит в процессе гидролиза холеиновых кислот.

Результаты газохроматографического анализа содержания желчных кислот в сыворотке крови у больных стеатогепатитом показали, что его уровень

продолжает расти по мере прогрессирования неалкогольной жировой болезни печени. Как видно из данных таблицы 2, содержание литохолевой кислоты немного увеличивается и доходит до $0,38 \pm 0,04$ мг/мл. Дезоксихолевая кислота составляет $0,41 \pm 0,03$ мг/мл.

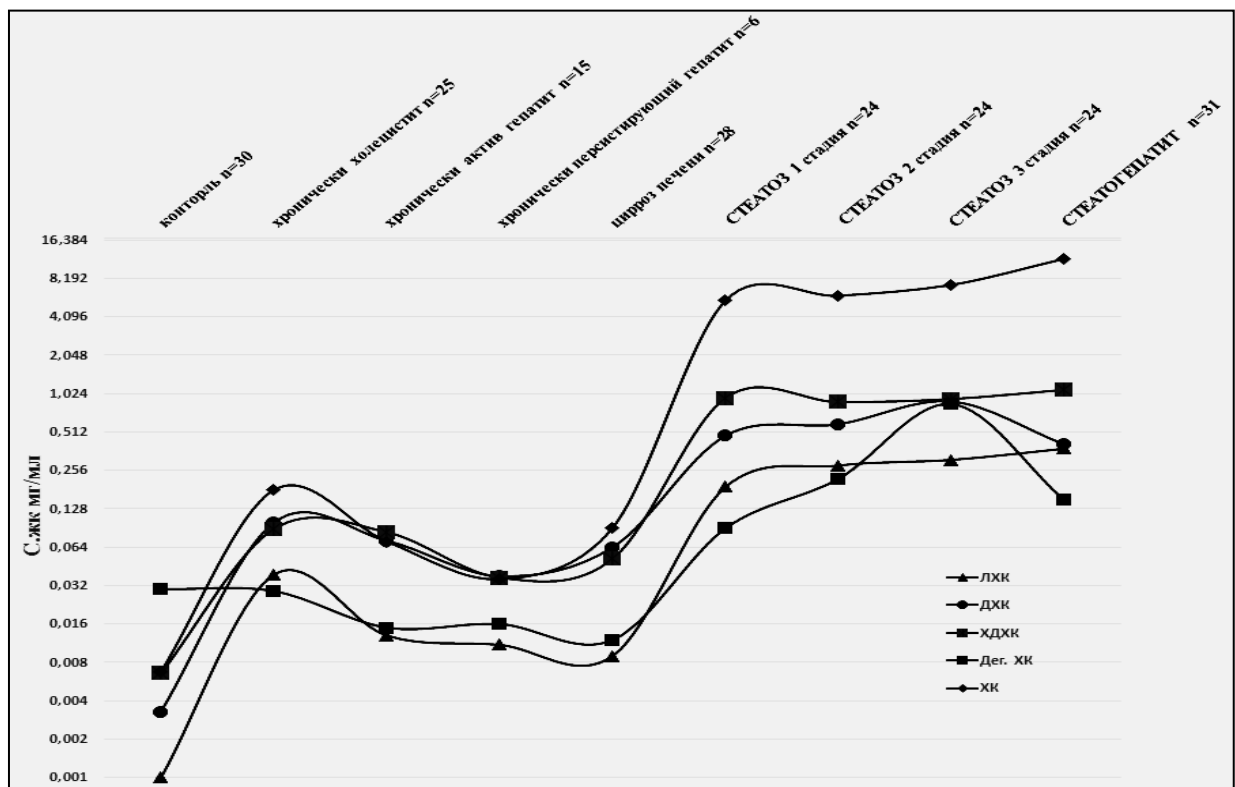


Рисунок 5. График зависимости содержания желчных кислот от стадии заболевания ($M \pm m$) мг/мл.

Что касается холевой и хенодезоксихолевой кислот, то их содержание намного повышается и составляет $1,1 \pm 0,1$; $11,7 \pm 0,8$ мг/мл.

В плане проведения такого исследования пришлось использовать данные клиннико-биохимических результатов обследования 85-ти больных НЖБП, из которых 62-е женщины и 23-и мужчин в возрасте от 45-ти до 75-ти лет. У 54-и пациентов поставлен диагноз «стеатоз печени» и у 31-ти – «стеатогепатит». Пациентов лечили урсodeзоксихолевой кислотой 10-15 мг на кг веса в течение 30 дней. У всех 85-ти пациентов подтверждено ожирение I-III степени. При УЗИ, фибросканировании и гистологическом исследовании пунктатов печени были выделены три стадии неалкогольной жировой болезни печени. У 25-ти больных по результатам клиннико-инструментальных, биохимических, эластографических и морфологических данных установлена картина стеатогепатите. Полученные газохроматографические данные представлены в таблице 3. Как видно из таблицы, на первой стадии стеатоза печени происходит не только повышение содержания всех желчных кислот, но и появляется третичная дегидрохолевая кислота (Дег. ЖК), которая в сыворотке крови здоровых людей обнаруживается в виде следов.

Таблица 3. - Содержание желчных кислот в сыворотке крови здоровых и больных неалкогольной жировой болезнью печени ($M \pm m$) мг/мл

Желчные кислоты	Здоровые люди	С Т Е А Т О З				Стеатогепатит	
		до лечения		после лечения		до	после
		II ст.	III ст.	II ст.	III ст.	лечения	лечения
ЛХК	0,0010± 0,0002	0,28± 0,04	0,31 ±0,04	0,068± 0,0009	0,020± 0,0004	0,38±0,04	0,020± 0,002
		P<0,001	P<0,05	P<0,001	P<0,05	P<0,05	P<0,001
ДХК	0,0033± 0,0003	0,59± 0,05	0,89±0,04	0,017± 0,001	0,043± 0,01	0,41±0,03	0,019± 0,009
		P<0,001	P<0,05	P<0,05	P<0,001	P<0,001	P<0,01
ХДХК'	0,0066± 0,0013	0,88± 0,06	0,93±0,01	0,031± 0,0047	0,048± 0,009	1,1±0,1	0,070± 0,01
		P<0,001	P<0,001	P<0,05	P<0,001	P<0,001	P<0,001
ХК	0,0068± 0,0016	6,0± 0,4	7,3±1,7	0,024± 0,05	0,18± 0,002	11,7±0,8	0,097± 0,001
		P<0,001	P<0,001	P<0,05	P<0,001	P<0,001	P<0,001
ДГХК	-	0,22± 0,4	0,85±0,01	0,011± 0,002	0,0037± 0,004	0,15±0,01	0,009± 0,001
		P<0,01	P<0,01	P<0,05	P<0,02	P<0,001	P<0,001
ΣЖК	0,017± 0,004	7,97± 1,8	10,28±2,4	0,15± 0,02	0,32± 0,05	13,74±3,2	0,21± 0,09
		P<0,02	P<0,02	P<0,001	P<0,02	P<0,05	P<0,02

На первой стадии стеатоза уровень ЛХК увеличивается до $0,019 \pm 0,003$ мг/мл, а в норме составляет $0,0010 \pm 0,0002$, дезоксихолевой кислоты (ДХК) до $0,048 \pm 0,004$ мг/мл против $0,0033 \pm 0,0003$ мг/мл в норме. Что касается хенодезоксихолевой кислоты (ХДХК), то её концентрация повышается до $0,95 \pm 0,07$ мг/мл против $0,0066 \pm 0,0013$ мг/мл, а холевый (ХК) до $5,5 \pm 0,4$ мг/мл против $0,0068 \pm 0,0016$ в норме.

После лечения больных с различными стадиями стеатоза урсофальком по 10 мг/кг веса в течение месяца отмечается уменьшение содержания литохолевой и дегидроохолевой кислот, а также увеличение концентрации ХДХК.

Как показывают результаты анализов, на первой стадии стеатоза печени происходит снижение концентрации многих фракций желчных кислот, кроме ХДХК (ЛХК до $0,0037 \pm 0,0005$ мг/мл, ДХК до $0,012 \pm 0,001$ мг/мл, ХК до $0,031 \pm 0,006$ мг/мл и Дег.ХК до $0,004 \pm 0,0008$ мг/мл, а содержание ХДХК составляет $0,026 \pm 0,005$ мг/мл. Снижение уровня ЛХК и ДХК происходит на второй стадии стеатоза печени после лечения, он составляет $0,0068 \pm 0,0009$ мг/мл, $0,017 \pm 0,001$ мг/мл, а холевый кислоты до $0,024 \pm 0,005$ мг/мл и Дег. ХК до $0,011 \pm 0,002$ мг/мл. Что касается ХДХК, то он составляет $0,031 \pm 0,004$ мг/мл.

При стеатозе печени на третьей стадии при проведении терапии урсофальком наблюдалось значительное снижение ЛХК до $0,020 \pm 0,002$ мг/мл, ДХК до $0,043 \pm 0,001$ мг/мл, ХК до $0,18 \pm 0,002$ мг/мл и Дег.ХК до $0,0037 \pm 0,0004$ мг/мл. В данном случае уровень ХДХК после лечения доходит до $0,048 \pm 0,009$ мг/мл.

Концентрация желчных кислот под действием Урсофалька имела следующие значения при стеатогепатите: концентрация ЛХК снижалась до $0,020 \pm 0,002$ мг/мл, ДХК до $0,019 \pm 0,001$ мг/мл, ХК до $0,097 \pm 0,002$, Дег.ХК до $0,009 \pm 0,001$ и ХДХК до $0,070 \pm 0,01$. Для выявления достоверности полученных результатов построен график содержания желчных кислот в зависимости от стадии болезни печени при лечении больных урсофальком (рисунок 6).

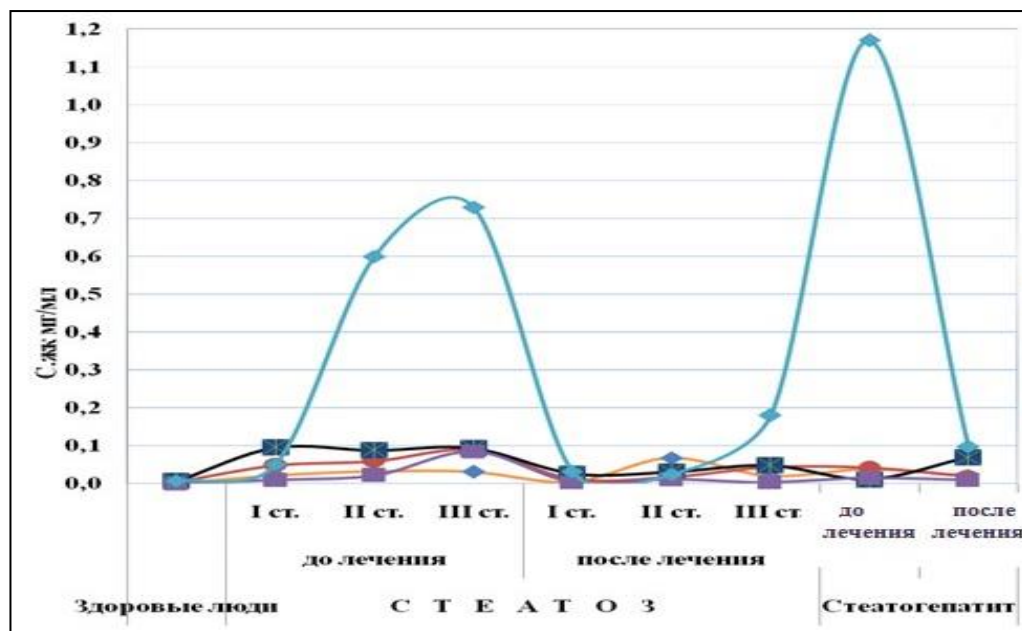


Рисунок 6. Зависимость содержания желчных кислот в сыворотке крови здоровых и больных стеатозом, и стеатогепатитом (до и после лечения).

В период лечения урсофальком по клиническим результатам и УЗИ происходило не только снижение степени стеатоза и восстановление активности ферментов перееаминирования, но и уменьшился уровень фиброза.

Экспериментально доказана зависимость содержания желчных кислот от стадии стеатоза и стеатогепатита газохроматографическим методом. Установлено, что в периферической крови увеличиваются концентрации ЛХК, ДХК, ХК и Дег. ХК; параллельно снижается концентрация ХДХК. Показано, что Урсофальк при терапии НЖБП приводит к снижению вредных желчных кислот (литохолевой, дезоксихолевой, холевой и дегидрохолевой кислот) и увеличению концентрации хенодезоксихолевой кислоты. Активности ферментов АсАТ и АлАТ доходят до уровня нормы, и параллельно уменьшается степень стеатоза и стеатогепатита. Эти ситуации приводят к динамическому улучшению здоровья пациентов.

В диагностике жировой болезни печени ранее широко использовали целый ряд биохимических показателей и другие методы исследования. Но все это неаргументировало правильную постановку диагноза при жировой болезни печени. Проведение газохроматографических методов анализа по содержанию высших жирных кислот в сыворотке крови у пациентов с диагнозом ЖБП считается одним из лучших способов постановки диагноза. Высокие показатели ферментов АсАТ и АлАТ недостаточно отражают характер и развитие жировой болезни печени, по этим показателям нельзя делать однозначные выводы о переходе от стеатоза до состояния фиброза.

Определенное количество высших жирных кислот, которые синтезируются в области брюшной полости, поступает через воротную вену в печень, а после в системный кровоток, который нарушает инсулиновые рецепторы и затрудняет процесс инсулинрезистентности. Это явление способствует процессу синтеза триглицеридов и ЛПОНП, повышается их концентрация в крови.

Приведенная формулировка не способна соответствовать корректной постановке диагноза ЖБП. Эти недостатки можно охарактеризовать следующим образом:

а) в сыворотке крови у больных жировой болезнью печени не проведен анализ высших жирных кислот каждой по отдельности;

б) в данной формулировке не взято во внимание количество образовавшихся холиновых кислот, которые затем распадаются на желчные и высшие жирные кислоты.

Надо уделить должное внимание тому, что в развитии жировой болезни печени основную роль играет избыточное накопление насыщенных высших жирных кислот в печени. Одной из причин развития процесса жировой болезни печени является повышенное поступление триглицеридов, жирных кислот, подавление окисления жирных кислот, повышение содержания в печени глицерол-3-фосфата, усиление синтеза жирных кислот в печени (при злоупотреблении алкоголем) и ряд других метаболических механизмов, действие которых способствует увеличению содержания триглицеридов и холестерина в паренхиме печени. Данные по газохроматографическому анализу количества высших жирных кислот в сыворотке крови здоровых людей и у пациентов со стеатозом печени на различных стадиях и стеатогепатитом показаны в таблице 4.

Таблица 4. - Концентрации сывороточных высших жирных кислот у здоровых лиц и пациентов со стеатозом печени на различных стадиях и стеатогепатитом (в % от общего содержания, $M \pm m$) мг/мл

Жирные кислоты	Практически здоровые [n=22]	С Т Е А Т О З			Стеато гепатит [n=21]
		I ст. [n=21]	II ст. [n=39]	III ст. [n=39]	
Пальмитиновая	19,5±0,70	22,90±0,78	18,61±0,64	18,57±0,63	47,93±1,71
Стеариновая	9,50±0,55	13,41±0,78	12,52±0,73	16,26±0,94	25,49±1,47
Олеиновая	24,05±0,94	32,24±1,25	29,63±1,15	38,11±1,4	57,23±2,24
Линолевая	22,80±0,31	8,35±0,10	11,45±0,14	10,41±0,12	13,65±0,17
Линоленовая	6,62±0,09	7,28±0,09	7,08±0,09	3,55±0,047	16,50±0,22
Арахидоновая	8,80±0,27	15,80±0,49	11,77±0,36	7,77±1,24	33,29±1,10
Σ Насыщенных	29 ±1,41	36,31±1,74	31,13±1,48	34,83±1,66	73,42±3,57
Σ Мононенасыщенных	24,05±1,04	32,2±1,25	29,63±0,88	38,11±1,49	57,23±2,24
Σ Полиненасыщенных	38,22±1,69	31,43±1,37	30,03±1,31	21,73±0,95	63,44±2,79

При анализе сыворотки крови у пациентов контрольной группы в основном 29% составляют предельные высшие жирные кислоты, на примере пальмитиновой ($C_{16:0}$ 19,50%) и стеариновой ($C_{18:0}$ 9,5%) кислот. Как видно, концентрация пальмитиновой кислоты превышала в два раза таковую у стеариновой.

Из числа непредельных высших жирных кислот повышенный результат показала олеиновая кислота ($C_{18:1}$), концентрация этой кислоты достигала 24,05%. Что касается полиненасыщенных жирных кислот, то они имели высокие значения: линолевой - 22,80 % и арахидоновой - 8,80 %. В сыворотке крови больных НЖБП при газохроматографическом анализе выявлено, что в данном случае, содержание насыщенных жирных кислот повышается, и их концентрация в сумме достигает до 36,31; 31,13; 34,83 и 73,42% на долю пальмитиновой кислоты 60,08%, а что касается стеариновой кислоты, то оно составляет 42,19%, сумма содержания олеиновой кислоты достигает - 99,94%.

Процентное содержание полиненасыщенных жирных кислот в сумме достигает до 30,28%, а у больных с диагнозом стеатогепатит линолевая кислота имеет значение 13,65%, арахидоновая 33,29% (таблица 4). На рисунке 7 приведена контрольная хроматограмма метиловых эфиров высших жирных кислот. Данные, представленные в таблице 4 и рисунке 7, свидетельствуют о том, что концентрация насыщенных жирных кислот на разных стадиях стеатоза и стеатогепатита повышается.

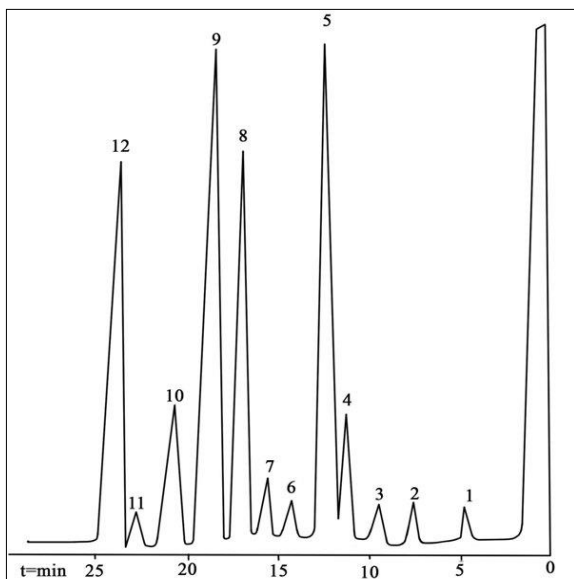


Рисунок 7. Хроматограмма метиловых эфиров высших жирных кислот в сыворотке крови у здоровых людей. 1. $C_{10:0}$, 2. $C_{14:0}$, 3. $C_{15:0}$, 4. $C_{16:1}$, 5. $C_{16:0}$, 6. $C_{18:0}$, 7. $C_{18:1}$, 8. $C_{18:2}$, 9. $C_{18:3}$, 10. $C_{20:4}$, 11. $C_{22:6}$, 12. $C_{24:0}$.

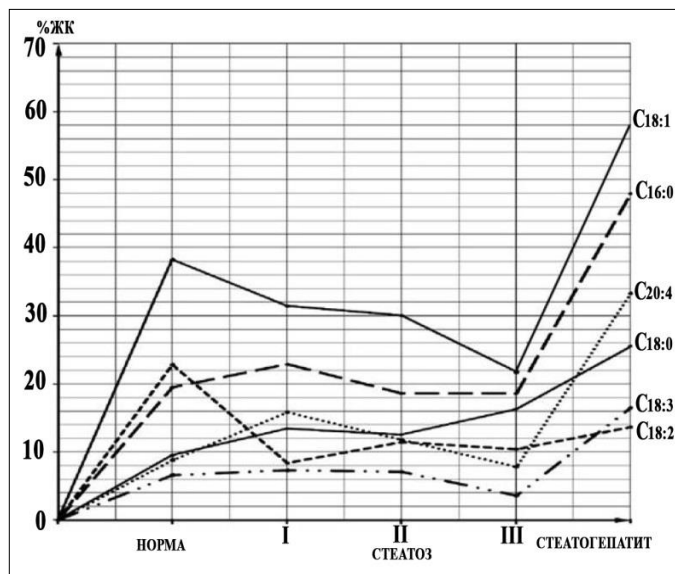


Рисунок 8. График зависимости содержания высших жирных кислот в сыворотке крови здоровых лиц и больных стеатозом печени на различных стадиях и стеатогепатитом.

В данном случае, отложившиеся триглицериды образуются в основном, из насыщенных жирных кислот. Избыточное поступление жирных кислот в печень приводит к усилению синтеза в ней триглицеридов, липопротеидов очень низкой плотности, увеличивая их содержание в крови.

Результаты газохроматографического анализа свидетельствуют о тесной связи развития неалкогольной жировой болезни печени с абдоминальным процессом, так что ожирение печени можно объяснить увеличенным поступлением насыщенных жирных кислот непосредственно в печень по портальной вене.

На основе полученных результатов построен график зависимости концентрации высших жирных кислот в сыворотке крови здоровых лиц и больных стеатозом печени на различных стадиях и стеатогепатитом (рисунок 8). Выявлено, что у больных с жировой болезнью печени по сравнению с контрольной группой значительно возросло содержание пальмитиновой и стеариновой кислот. В то же время наблюдается резкое снижение уровня линолевой кислоты, особенно на стадии развития болезни, которая является одной из важных полиненасыщенных жирных кислот.

Из приведенных достоверных результатов работы можно заключить, что использованный в работе подход можно применять как дополнительный тест для более точного диагностирования и лечения пациентов с диагнозом стеатогепатит и стеатоз печени на различных стадиях.

Наши исследования сосредоточены на разработке технологических схем по выделению биологически активных компонентов из состава экологически чистых лекарственных растений, произрастающих в высокогорьях Таджикистана, с целью проведения биохимических и фармакологических исследований их активности в биосинтезе желчных кислот, регулировании холестерина и развитии различных патологий печени. В связи с этим, изучение и использование суммы экстрактов лекарственных растений, созданных нами бальзамов «Чудо» и «Фиталит» имеет не только теоретическое, но и практическое значение.

Экспериментальная патология холелитиаза и болезней, связанных с гиперхолестеринемией и гиперлипидемией, вызываются назначением опытным животным сухой холелитогенно-гиперлипидемической диеты (ХГЛД).

С целью изучения фармакологического действия активные ингредиенты бальзамов перед экспериментом освобождали от спиртовой фракции вакуумной дистилляцией. Затем полученные жидкие концентраты использовали в дальнейших исследованиях для определения желчегонных, гипохолестеринемических, холелитолитических и гепатопротекторных свойств [Kadirov A. Kh., Rholov E. K., 2014; EAPO application, 2016].

С целью выяснения характера действия бальзамов на биохимический состав желчи у интактных и опытных животных (группы) до и после воздействия определенных доз препаратов, проводили анализ концентрации холестерина, билирубина, желчных кислот, фосфолипидов, а также была рассчитана величина холатохолестеринового коэффициента во всех группах. В исследованиях использовали по 6 – 8 хомяков в опытной серии, которым вводили бальзамы и УДХК 1 раз в день в течение 6 месяцев в дозе 50 мг на кг массы тела. Все

показатели химизма желчи приведены в таблице 5. О влиянии сухой ХГЛД диеты на химизм желчи и возможном развитии у подопытных животных желчекаменной болезни и гиперлипидемии, судили по животным второй группы по следующим показателям:

а) по увеличению массы тела в обеих группах животных (хомяков), через 1, 2, 3, 4, 5 и 6 месяцев от начала эксперимента;

б) по появлению количества конкрементов;

в) по результатам анализов на определение концентрации холестерина, билирубина, желчных кислот, фосфолипидов в желчи хомяков и сравнивали с такими же показателями других групп.

Таблица 5. - Биохимический анализ желчи хомяков, получавших ХГЛД и лечебные бальзамы «Чудо», «Фиталит» и УДХК (n – число животных)

п/ л	Серия опытов, дозы в мг/кг массы	Показатели химизма желчи				
		Общий холесте- рин ммоль/л	Общий билиру- бин ммоль/л	Сумма желчных кислот мг/мл	Общие фосфо- липиды г/л	Холато – холестер. Коэффи- циент [ХХК]
1.	Интактные n=5	6,6 ± 0,001	7,4 ± 0,02	3,3 ± 0,02	2,8 ± 0,02	0,5 ± 0,004
2.	Контроль+ХГЛД n=5	<u>9,6±0,02</u> 0,01	<u>11,0±0,001</u> 0,001	<u>1,06±0,05</u> 0,001	<u>1,2±0,01</u> 0,001	<u>0,11±0,01</u> 0,001
3.	ХГЛД + бальзам «Чудо» 50 мг/кг	<u>4,3±0,004</u> 0,001	<u>7,7±0,0007</u> 0,001	<u>5,8±0,03</u> 0,001	<u>3,6±0,02</u> 0,001	<u>1,34±0,01</u> 0,001
4.	ХГЛД+бальзам «Фиталит» 50 мг/кг	<u>4,1±0,003</u> 0,001	<u>7,9±0,0007</u> 0,001	<u>5,7±0,02</u> 0,001	<u>4,0±0,02</u> 0,001	<u>1,39±0,09</u> 0,001
5.	ХГЛД + УДХК 50мг/кг	<u>5,8±0,05</u> 0,004	<u>8,0±0,0007</u> >0,2	<u>11,0±0,00</u> 1 >0,2	<u>3,5±0,00</u> 1 >0,2	<u>0,75±0,005</u> >0,2

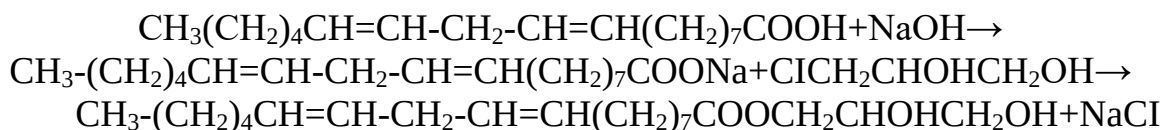
*Примечание: *Значение Р для контрольной серии даны по сравнению с интактными, а для серии с использованием бальзамов и УДХК по сравнению с контрольной группой.*

По результатам исследования видно, что уменьшается содержание холестерина на 31%, повышается уровень желчных кислот на 45%, возрастают показатели фосфолипидов до нормального значения и уменьшается концентрация билирубина. Если рассмотреть влияние бальзамов «Чудо» и «Фиталит» на содержание холестерина в составе желчи, то в среднем оно снижалось до 4,1±0,004 и 5,8±0,003 ммоль/л напротив 9,6±0,02 ммоль/л у нелеченных животных. Содержание всех желчных кислот во время введения бальзамов

«Чудо» и «Фиталит» увеличивалось до $5,8 \pm 0,03$ и $5,7 \pm 0,02$ г/л по сравнению с контрольной группой. Концентрация общих фосфолипидов в составе желчи у принимавших бальзам «Чудо» и «Фиталит» хомяков возрастала в 3 раза и более, а содержание билирубина уменьшалось на 70%. Холатохолестериновые коэффициенты под действием бальзамов в среднем повышались до $1,34 \pm 0,01$ и $1,39 \pm 0,009$ против $0,11 \pm 0,01$ у контрольной группы. Урсофальк по всем изученным биохимическим показателям действовал намного слабее бальзамов. При изучении желчного пузыря хомяков, получавших травяные бальзамы, только в одном случае выявлено наличие камней размером 2 – 6 мм, среднее число которых составляло четверть частей. Данные о содержании концентрации холестерина, билирубина, желчных кислот, фосфолипидов, а также величины холато – холестеринового коэффициента свидетельствует о том, что оба бальзама способствуют нормализации химизма желчи. Как видно из данных таблицы 5 идёт восстановление всех биохимических параметров при анализе желчи экспериментальных животных.

Таким образом, разработанные травяные бальзамы ведут себя как биоактивные препараты при экспериментальном холелитиазе, возможно благодаря высокой гидрофильности и способности к снижению мицеллообразования в желчи, и по степени эффективности не уступают активности известных лекарственных препаратов.

Разработка способов получения некоторых производных высших жирных кислот на основе использования их карбоксильных групп, а также определение их состава открывает новое направление в области усовершенствования методов диагностики, лечения и профилактики наиболее распространённых заболеваний на примере желчекаменной болезни. Поэтому поиск литолитических препаратов на основе некоторых стероидов, высших жирных кислот, а также продуктов лекарственных растений является актуальным в современной медицине. Например, в масле из виноградных косточек присутствует 78% линолевой кислоты. Нами была выделена линолевая кислота из семян винограда аппаратом Сокслета путем экстрагирования гексаном. В ходе исследования осуществлен синтез пропан-1,2-дионового эфира линолевой кислоты на основе натриевой соли соответствующей кислоты и монохлор-гидрином глицерина по схеме:



Растворяющая способность полученного нового пропан –1,2 – дионового эфира линолевой кислоты по отношению к холестеринovým камням была изучена (*in vitro*) в сравнении с общепринятыми препаратами.

Исследования показали, что при взаимодействии данного препарата с желчью происходит процесс полного смачивания и соединения с желчью, с образованием диспергированной эмульсии (рисунок 9).

Таким образом, в связи с тем, что вопрос о правильной диагностике и лечении заболеваний желчевыделительной системы, ожирения и многих других

патологий печени, а также послеоперационного состояния опасных для жизни пациентов является первостепенным, то возникает необходимость поиска новых методов диагностики и эффективного лечения. В ходе данного исследования был использован новый подход, в частности определение взаимосвязи между холестерином, желчными кислотами и высшими жирными кислотами, и были получены ряд метиловых эфиров желчных кислот с целью применения их в качестве эталонных образцов для определения их содержания в биологических объектах.

Газохроматографическим методом было определено содержание холестерина, желчных и жирных кислот в сыворотке крови, моче и желчи у здоровых и больных гепатобилиарным синдромом, а также калькулёзным холециститом, сочетающимся с уrolетиазом с целью применения их в качестве диагностического теста.

Было изучено влияние разработанных на основе лекарственных растений препаратов на характер изменения биохимических показателей при лечении выше перечисленных патологий печени.

Название препаратов	0	8	16	24	32
Пропан-1,2-диолевый эфир линолевой кислоты 12 мл					
Раствор октаноин (CAMPUL-8210) 20-мл.					
50%-ный раствор холата натрия 20-мл					

Рисунок 9. Продолжительность растворения холестериновых камней в час.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Изучены последовательные реакции получения желчных кислот из холевой кислоты с целью приготовления стандартного образца для проведения газохроматографических тестов по определению их в биологических объектах, уточнения влияния различных препаратов на характер изменения ряда биохимических параметров, а также дифференциации различных заболеваний печени и желчевыделительной системы [3-А].
2. Разработан новый способ определения содержания холестерина в моче методом газовой хроматографии. Установлено, что анализ холестерина в моче у больных калькулёзным холециститом, сочетающимся с мочекаменной болезнью указывает на изменения его концентрации по сравнению с контрольной группой и позволяет оценить эффективность лечения [4-А;10-А].
3. Газохроматографическим методом определено содержание желчных кислот в сыворотке крови пациентов с различной патологией печени и установлено, что статистически значимая разница в содержании желчных кислот в сыворотке крови между больными со стеатозом печени на различных стадиях и стеатогепатитом существует в отношении первичных, вторичных и третичных желчных кислот. Установлено, что при стеатозе печени в сравнении со стеатогепатитом, уровень всех желчных кислот повышается. Построен график зависимости содержания желчных кислот на различных стадиях поражения печени [3-А; 10-А].
4. Разработанные по специальной технологии бальзамы «Чудо» и «Фиталит» на основе лекарственных растений широко распространенных в горном Таджикистане оказывают выраженные желчегонные, гипохолестеринемические, гиполипидемические, литолитические свойства, повышая суммарно желчные кислоты, особенно ХДХК и фосфолипиды [2-А;5-А].
5. Всесторонне изучены изменения содержания желчных кислот при лечении жировой болезни печени Урсофальком. Установлено, что в периферической крови увеличиваются концентрации ЛХК, ДХК, ХК и ДегХК при одновременном снижении содержания ХДХК. Показано, что Урсофальк при терапии НЖБП приводит к снижению концентрации токсичных желчных кислот и повышению содержания ХДХК, наблюдается улучшение состояния больных, нормализуется активность ферментов переаминирования и снижается степень стеатоза и стеатогепатита, но в меньшей степени, чем при использовании разработанных бальзамов [8-А;12-А].
6. Синтезированный пропан-1,2-диолевый эфир линолевой и урсодезоксихолевой кислот [*in vitro*] обладает способностью растворять холестериновые камни желчного пузыря и желчных протоков в 3-4 раза эффективнее, чем известные препараты монооктаноина и 50% раствор холата натрия [11-А].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Результаты анализов по определению концентрации желчных кислот могут быть использованы в диагностике и эффективном лечении больных с гепатобилиарными патологиями.
2. Метод газохроматографического анализа содержания холестерина можно использовать в диагностике мочекаменной болезни, а также калькулёзного холецистита, сочетающегося с уролитиазом.
3. Данные определения содержания высших жирных кислот методами газовой хроматографии в сыворотке крови могут быть применены при определении триглицеридов и ЛПОНП.
4. Разработана технологическая схема получения бальзамов «Чудо» и «Фиталит», которые могут быть использованы в качестве гипохолестеринемического, литолитического и гепатопротективного препаратов, особенно при лечении болезней гепатобилиарной системы.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах ВАК при Президенте Республики Таджикистан:

- [1-А]. Пиров, Г.З. Исследование некоторых биохимических параметров под действием «Урсослит» и «Урсофальк»-а при экспериментальном холелитиазе [Текст] / Г.З. Пиров, А.Х. Кадыров, М.М. Якубова, Ш.А. Кадыров, Ё.К. Холов, З.Н. Расулова // Вестник Таджикского национального университета. - 2017. - №3. – С. 181-186.
- [2-А]. Пиров, Г.З. Разработка состава и фармакологические исследования холеретических свойств бальзама из растительных экстрактов [Текст] / Г.З. Пиров, З.Н. Расулова, З.К. Мухидинов, А.Х. Кадыров, С.Р. Усманова // Журнал «Актуальная биотехнология». - 2018. - №3 (26). –С. 464-466.
- [3-А]. Пиров, Г.З. Уровень желчных кислот при различной патологии печени. [Текст] / Г.З. Пиров, А.Х. Кадыров, Н.Ю. Самандаров, К.С. Рахимова, Н.Б. Бораджабова // Журнал «Актуальная биотехнология». - 2019. -№3(30). – С. 380-384.

Изобретения по теме диссертации:

- [4-А]. Пиров Г.З. Бальзам «Фиталит» обладающий гипохолестеринемическим действием. Патент РТ № TJ 964. 2018 / Заявитель и патентообладатели: / Г.З. Пиров, А.Х. Кадыров, Б.Х. Махкамова, Н.Ю. Самандаров, Ш.А. Кадыров, З.Н. Расулова, М.П. Султонмамадова.
- [5-А]. Пиров Г.З. Производное гидразида 3α , 7α , 12α – тригидрокси - 5β – холановой кислоты, обладающей противомикробной активностью. Патент РТ № TJ 968/2018 / Заявитель и патентообладатели: / Г.З., Пиров, А.Х., Кадыров, М.П. Султонмамадова.
- [6-А]. Пиров Г.З. Способ определения холестерина в моче. Малый патент РТ № TJ 1032. 2019 / Заявитель и патентообладатели: //Г.З. Пиров, А.Х. Кадыров, Х.С. Рахмонова.

Статьи и тезисы в материалах конференций

- [7-А]. Пиров, Г.З. Сравнительное газохромотографическое исследование лечебного действия «Урсослит»-а и «Урсофальк»-а в экспериментальном холелитиазе [Текст] / Г.З. Пиров, Ш.А. Кодиров, М.М. Якубова, Х.Ю. Юлдошев, А.Х. Кадыров // Сбор. мат. XIII Нумановские чтения «Достижения химической науки за 25 лет Государственной независимости Республики Таджикистан». – Душанбе. - 2016. –С. 239-243.
- [8-А]. Пиров, Г.З. Определение содержания жирных кислот в желчи у хомяков под влиянием «Урсослит»-а и «Урсофальк»-а при экспериментальном холелитиазе [Текст] / Г.З. Пиров, А.Х. Кодиров, Ш.А. Кодиров, Н.Ю. Самандаров // «Достижения Таджикской гастроэнтерологии» Матер. научно – практической, конференции, посвященной 25 – летию Независимости Республики Таджикистан. – 2016. - С. 212-216.
- [9-А]. Пиров, Г.З. Изменение содержания желчных кислот при лечении жировой

- болезни печени [Текст] / Г.З. Пиров, А.Х., Кадыров, Н.А. Алимова, З.Н. Расулова // XIV – Нумановские чтения. Вклад молод.учен. в развитие хим. науки. – Душанбе. - 2017. - С. 216-218.
- [10-А]. Пиров, Г.З. Определение уровня желчных кислот при лечении жировой болезни печени [Текст] / Г.З., Пиров, А.Х. Кадыров, Н.А. Алимова, Ш.А. Кадыров, З.Н. Расулова // Материалы, республиканской научно-практической конференции, «Перспективы использования материалов устойчивых к коррозии в промышленности Республики Таджикистан». – Душанбе. - 2018. – С.182-185.
- [11-А]. Пиров, Г.З. Использование содержания высших жирных кислот в диагностике жировой болезни печени [Текст] / Г.З. Пиров, А.Х. Кодиров, Н.Ю. Самандаров, З.Н. Расулова, Ш.А. Кодиров // Сб. матер. Междунар. науч-практ. конф. «Перспект. исползов. устойчивых к коррозии в промышленности РТ». - Душанбе. - 2018. – С.132-135.
- [12-А]. Пиров, Г.З. Получение пропан -1,2- диолового эфира линолевой кислоты и изучение его литолитических свойств. XV Нумановские чтения [Текст] / Г.З. Пиров, А.Х. Кадыров, Ш.А. Кадиров, Н.Б. Бораджабова // «Современное состояние химической науки и использование ее достижений в народном хозяйстве Республики Таджикистан». – 2019. - С. 72-74.
- [13-А]. Пиров, Г.З. Сравнительная оценка содержания желчных кислот в сыворотке крови здоровых лиц и больных метоболическим синдромом с проявлением желчнокаменной болезни [Текст] / Г.З. Пиров, А.Х. Кадыров, Н.Ю. Самандаров, М.М. Якубова // Материалы VI– Нумановских чтений. – Душанбе. - 2019. - С. 237-239.

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ, ПРИНЯТЫХ В РАБОТЕ

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
 ЖК – Желчные камни
 ХЖК – Холестериновые желчные камни
 ХС – Холестерин
 СЖК – Суммарные желчные кислоты
 ЖКБ – 11-1 - Физикохимическая стадия ЖКБ
 ЖКБ – 11-3 - Хирургическая стадия ЖКБ
 ФЛ – Фосфолипиды
 ХХК – Холато - холестеринковый коэффициент
 ХК – Холевая кислота
 ДХК – Дезоксихолевая кислота
 ХДХК – Хенодезоксихолевая кислота
 ЛХК – Литохолевая кислота
 УДХК – Урсодезоксихолевая кислота
 ДегХК – Дегидрохолевая кислота
 ЖКБ – Желчнокаменная болезнь
 НМГ – КоА-редуктаза [печеночный фермент, регулирующий скорость синтеза холестерина]
 ГЖХ – Газожидкостная хроматография
 7 α – Гидроксиллаза-фермент, участвующий при синтезе первичных желчных кислот
 УДХК – Урсодезоксихолевая кислота
 МС – Метаболический синдром
 НАСГ – Неалкогольный стеатогепатит
 НАЖБП – Неалкогольная жировая болезнь печени
 МС – Метаболический синдром
 ТГ – Триглицериды
 ХМ – Хиломикроны
 ЖК – Жирные кислоты
 НЖК – Насыщенные жирные кислоты
 МНЖК – Мононенасыщенные жирные кислоты
 ПНЖК – Полиненасыщенные жирные кислоты
 ЛПНП – Липопротеиды низкой плотности

**Институти химияи ба номи В. И. Никитини АМИ Тоҷикистон
МД Институти гастроэнтерология-и ВТ ва ҲИА Ҷумҳурии Тоҷикистон**

**УДК 616.153.295-074:543.544
616.36-003.826:616.153-008.843.6**

ПИРОВ ҒАФОР ЗАРДАКОВИЧ

**БАҲОДИҲИИ БАЪЗЕ НИШОНДИҲАНДАҲОИ БИОХИМИЯВӢ
ҲАНГОМИ ПАТОЛОГИЯҲОИ ГУНОГУНИ ЦИГАР БО УСУЛИ
ГАЗОХРОМАТОГРАФӢ**

АВТОРЕФЕРАТИ
диссертатсия барои дарёфти унвони илмӣ
номзади илмҳои биологӣ
аз рӯйи ихтисоси 03.01.04-биохимия

Душанбе – 2021

Кори диссертатсионӣ дар Институти химияи ба номи В. И. Никитини Академияи миллии илмҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон, МД Институти гастроэнтерология-и ВТ ва ХИА Ҷумҳурии Тоҷикистон иҷро карда шудааст

- Рохбари илмӣ:** **Қодиров Абдурахмон Ҳафизович** - доктори илмҳои химия, профессор, корманди асосии Институти химияи ба номи В.И. Никитини АМИ Тоҷикистон
- Мушовири илмӣ:** **Якубова Муҳиба Мухсиновна** - доктори илмҳои биологӣ, академики АМИТ, профессор, мушовири илмии Маркази инноватсионии биологӣ ва тиббии АМИ Тоҷикистон
- Муқарризони расмӣ:** **Сабурова Анна Мухаммадиевна** - доктори илмҳои биологӣ, профессори кафедраи биохимияи МТТ ДДТТ ба номи Абуали ибни Сино;
Шукурова Мусаввара Ҳайтовна - номзади илмҳои биологӣ, корманди пешбари илмии Институти ботаника, физиология ва генетикаи растанӣ АМИ Тоҷикистон
- Муассисаи тақриздиханда:** Донишгоҳи давлатии омӯзгории Тоҷикистон ба номи С.Айни

Ҳимояи диссертатсия « 3 » июни соли 2021 соати 10⁰⁰ дар ҷаласаи Шӯрои диссертатсионии 6D КОА–024 назди Донишгоҳи миллии Тоҷикистон, факултети биология, бо нишони: 734025, ш. Душанбе, кӯчаи Буни Ҳисорак, бинои 16 баргузор мегардад. e-mail: homidov-h@mail.ru

Бо диссертатсия ва автореферати он дар китобхонаи илмии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон, бо нишони: 734025, ш. Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 17 ва дар сомонии расмӣ www.tnu.tj шинос шудан мумкин аст.

Автореферат « 17 » марти соли 2021 фиристода шуд.

Котиби илмии Шӯрои
диссертатсионӣ, н.и.б.

Ҳамидов Х. Н.

Муқаддима

Муҳимияти мавзӯи таҳқиқот. Дар солҳои охир шумораи беморони гирифтори патологияи гепатобилиарӣ ба 2 миллиард нафар расидааст ва ин рақам мунтазам меафзояд. Тавре ки маълумоти омории Созмони Ҷамҳурии Тоҷикистон (ТУТ) нишон медиҳад, дар тӯли 20 соли охир сатҳи фавти беморони гирифтори патологияи гуногуни чигар дар ҷаҳон ба қайд гирифта шудааст. Масъалаҳои табобати бомуваффақияти бемориҳои чигар ва барқарорсозии беморони пас аз ҷарроҳӣ муҳиманд ва диққати ҷиддиро на танҳо ба табибони амалкунанда, балки ба олимони ихтисосҳои марбут тақозо мекунад.

Табобати бемориҳои чигар аз ташҳиси дуруст вобаста аст ва аз ин рӯ истифодаи усулҳои мувофиқ, аз ҷумла омӯзиши механизмҳои ҳам физиологӣ ва ҳам биохимиявӣ пайдоиши патологияи гепатобилиарӣ дар мадди аввал меистад.

Яке аз равишҳои калидии ҳалли ин масъала омӯختани робитаи холестерин, сафр ва кислотаҳои ҷарбӣ дар баъзе ашёи биологӣ дар беморони гирифтори бемориҳои гепатобилиарӣ, инчунин муайян кардани концентратсия ва таносуби ин ҷузъҳо ҳангоми табобат мебошад. Ин усул ба тақмили усулҳои биохимиявӣ ташҳиси беморон барои татбиқи минбаъда дар амалияи тиб мусоидат хоҳад кард.

ТАВСИФИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ

Мақсади таҳқиқот. Омӯзиши концентратсияи холестерин, кислотаҳои заҳрагӣ ва кислотаҳои ҷарбӣ олӣ дар заҳра ва зардобии хуни беморони системаи гепатобилиарӣ ва муқарраркунии концентратсияи қисматҳои боло зикр таҳти таъсири баъзе препаратҳои холеретикӣ ва истифодаи натиҷаҳои бадаст омада дар тиб мебошад.

Вазифаҳои таҳқиқот.

1. Ҳосил кардани кислотаҳои заҳрагӣ ва эфирҳои метилии мувофиқи онҳо ва кислотаҳои ҷарбӣ олӣ бо мақсади истифодаи онҳо ба сифати намунаи эталонӣ;
2. Коркарди шартҳои муайянкунии холестерин дар пешоб бо усули хроматографияи газӣ;
3. Таҳқиқи хосияти тағйирёбии мавҷудияти кислотаҳои заҳрагӣ ҳангоми табобати бемории ҷарбигирии чигар ва муқарраркунии концентратсияи онҳо;
4. Истифодаи мавҷудияти кислотаҳои ҷарбӣ олӣ дар ташҳиси бемории ҷарбигирии чигар;
5. Таҳқиқи таъсири як қатор экстрактҳои растанӣ ба хосияти тағйирёбии баъзе нишондиҳандаҳои биохимиявӣ.

Объекти таҳқиқот. Объекти таҳқиқот, холестерин, кислотаҳои заҳрагӣ ва беморони патологияҳои гуногуни чигар, ки дар ташҳис ва муолиҷаи МД Институт гастроэнтерологии ВТ ва ҶИА ҚТ мебошанд.

Мавзӯи таҳқиқот. Баҳодиҳии баъзе нишондиҳандаҳои биохимиявӣ ҳангоми патологияҳои гуногуни чигар бо усули газохроматография.

Методҳои таҳқиқот. Дар таҳқиқот методҳои муосири биохимия, химияи таҳлилӣ, аз ҷумла методҳои таҳлилӣ хроматографияи тунукқабата ва газӣ истифода гардидаанд.

Саҳми (соҳаи) таҳқиқот. Коркард ва ҷорӣ намудани методҳои ташҳиси системаи гепатобилиарӣ (нуқтаҳои зерин 11, 12 тибқи шиносномаи ихтисоси КОА-и ҚТ 03.01.04- биохимия).

Зинаҳои таҳқиқот. Давраи таҳқиқот солҳои 2013-2020-ро дар бар мегирад. Дар зинаи 1-ум (с.2013) ҷамъоварӣ ва таҳлили сарчашмаҳои адабиёт амалӣ карда, стратегияи таҳқиқот таҳия карда шуд. Дар зинаи дуюм (с.2014-2018) таҳқиқотҳои эксперименталӣ гузаронида шудаанд, маълумотҳои бадастомада коркард ва таҳлил гардида, баъзе мақолаҳо ба таъб расонида шудаанд. Дар зинаи сеюм (с.2018-2020) мақолаҳои илмӣ, тезиси маърузаҳо таҳия шуда, кори диссертатсионӣ навишта, ба анҷом расонида шуд.

Иттилооти асосӣ ва пойгоҳи эксперименталии таҳқиқот. Кори диссертатсионӣ дар пойгоҳи шуъбаи биохимияи клиникии МД Пажӯҳишгоҳи гастроэнтерологияи ВТ ва ҲИА ҚТ ва озмоишгоҳи химиявӣ пайвастҳои гетеросиклии Пажӯҳишгоҳи химияи ба номи В.И. Никитини АМИТ иҷро карда шуд.

Эътимотнокии натиҷаҳои диссертатсия ба маълумоти эътимотнок ва такроршавандаи эксперименталии бадаст омада, таҳлилҳои дар асоси методҳои биохимиявӣ ва физикӣ- химиявӣ гузаронида шуда, муқоисаи натиҷаҳои дар рафти эксперимент бадаст омада ба манбаъҳои адабиёти илмӣ мавҷуда ва ошкорсозии мувофиқати онҳо асос ёфта аст.

Навгониҳои илмӣ таҳқиқот Усули муайянкунии мавҷудияти холестерин дар пешоби нафарони солим ва дар беморони холесистити калкулезии вобаста бо бемории санги пешобдон такмил дода шудааст. Мавҷудияти кислотаҳои захирагӣ ва ҷарбии олій дар зардоби хун ва дар беморони стеатози ҷигар дар марҳилаҳои гуногуни стеатогепатит бо усули хроматографияи газӣ аниқ муқаррар карда шудааст.

Реаксияҳои пайдарпайи ҳосил кардани кислотаҳои захирагии дигар аз кислотаи ҳолевӣ бо мақсади оморасозии намунаи стандартӣ барои гузаронидани таҳқиқоти газохроматографӣ барои муайянкунии онҳо дар объектҳои биологӣ ва муайянкунии холестерин омӯхта шудаанд, ки ба аниқкунии таъсири препаратҳои гуногун ба ҳосияти тағйирёбии як қатор параметрҳои биохимиявӣ ва инчунин истифодаи натиҷаҳои бадаст омада барои дифференсиатсияи бемориҳои гуногуни ҷигар ва системаи захира ҷудоқунанда мусоидат мекунанд [3-А].

Тариқи озмоишӣ мавҷудияти кислотаҳои захирагӣ дар ташҳиси бемории ҷарбгирӣ ҷигар исбот карда шудааст. Таъсири кислотаи гидразидаҳолевӣ ва баъзе экстрактҳои растанӣ ба ҳосияти тағйирёбии нишондиҳандаҳои биохимиявӣ ҷигар нишон дода шудааст.

Аҳамияти назариявӣ таҳқиқот. Аҳамияти назариявӣ таҳқиқот бо он асоснок шудааст, ки:

- истифодаи усули хроматографияи газӣ барои графיקи калибркунонӣ дар муайянкунии мавҷудияти холестерол, кислотаҳои захирагӣ ва инчунин кислотаҳои ҷарбӣ дар зардоби хуни нафарони солим ва беморон бо патологияҳои гуногуни ҷигар пешгӯӣ шудааст;

- шароитҳои муносиби хроматографикунонии кислотаҳои ҷарбӣ ва захирагӣ ва истифодаи натиҷаҳои таҳлил барои дифференсиатсияи бемориҳои гуногуни ҷигар дарёфт шудаанд.

Аҳамияти амалии таҳқиқот. Натиҷаҳои таҳлили концентратсияи кислотаҳои захирагӣ метавонанд дар ташҳис ва табобати босамари беморон бо

системаҳои гепатобилиарӣ истифода шаванд. Натиҷаҳои ба дастмадаи таҳлили хроматографияи газии таркиби холестерин дар ташҳиси бемории санги пешобдон ва инчунин холесистити калкулезӣ вобаста ба уролитиаз истифода шудаанд. Маълумотҳои ба дастмада оид ба мавҷудияти кислотаҳои чарбии олӣ бо усулҳои хроматографияи газӣ дар зардоби хун метавонанд ҳангоми пасту баландшавии триглитсеридҳо аз липопротеидҳои зичиашон ниҳоят паст (ЛЗНП) ки шадидшавии бемории чарбгирии чигарро тақвиятмедиханд, тадбиқ шаванд. Схекаи технологияи таёр кардани марҳамҳои «Чудо» ва «Фиталит», ки ба сифати препаратҳои гипохолестеринемикӣ, литолитикӣ ва гепотопротективӣ, хусусан ҳангоми табobati бемориҳои системаи гепатобилиарӣ истифода мешаванд, коркард шудааст.

Нуқтаҳои асосии ба ҳимоя пешниҳод шаванда:

- муайянкунии мавҷудияти холестерин дар пешоб бо мақсади истифодабарии ин натиҷаҳо барои ташҳиси бемории санги пешобдон вобаста ба холесистити калкулезӣ коркард шудааст;
- натиҷаҳои таҳқиқоти муттасили мавҷудияти холестерин, кислотаҳои захирагӣ ва чарбии олӣ дар баъзе объектҳои биологӣ дар беморон бо патологияҳои гуногуни чигар ва системаи захира ҷудокунанда барои ташҳиси дақиқи беморӣ;
- технологияи коркарди марҳамҳои «Чудо» ва «Фиталит» дар асоси растаниҳои шифобахши Тоҷикистон ва таҳқиқи таъсири онҳо ба ҳосияти тағйирёбии нишондиҳандаҳои биохимиявӣ ҳангоми бемории чигар.

Робитаи кор бо барномаҳои давлатӣ ва мавзӯҳои илмӣ давлатӣ. Кори диссертатсионӣ мувофиқи нақшаи корҳои илмӣ-таҳқиқотии Институти химияи ба номи В.И.Никитини АМИҚТ: Таҳқиқи ҳосиятҳои фармакологии ҳосилаҳои кислотаҳои холан, пектинҳои табиӣ ва флора бо мақсади сохтани препаратҳои доруворӣ иҷро карда шудааст. № қайд 0116 ТҶ 00545.

Таъйиди (апробатсия) диссертатсия: Маводҳои кори диссертатсионӣ дар конференсияи ҷумҳуриявӣ дар мавзӯи “Дастовардҳои биохимияи муосир: ҷанбаҳои назариявӣ ва амалӣ” (Душанбе, 2016); Хонишҳои нӯъмоновии XIII-ум «Дастоварди илми химия дар 25 соли Истиқлолияти давлатии Ҷумҳурии Тоҷикистон» бахшида ба 70-солагии Институти химияи ба номи В.И.Никитини АИҚТ (Душанбе, 2016); конференсияи илмӣ-амалии «Дастоварди гастроэнтерологияи тоҷик» (Душанбе, 2016); Хонишҳои нӯъмоновии XIV-ум - «Саҳми олимони ҷавон дар рушди илми химия» (Душанбе, 2017); Маҷмӯаи маводҳои конференсияи байналхалқии илмӣ-амалии «Дурнамои истифодаи маводҳои ба коррозия устувор дар саноати Ҷумҳурии Тоҷикистон» (Душанбе, 2018); Маҷмӯаи маводҳои конференсияи байналхалқии илмӣ-амалӣ бахшида ба 100-солагии академик И. У. Нӯъмонов, (Душанбе, 2019) маъруза ва муҳокима шудаанд.

Интишороти натиҷаҳои диссертатсия: Аз рӯйи мавзӯи диссертатсия 13 мақола, аз ҷумла 3 мақолаи илмӣ дар маҷаллаҳои илмӣ тақризшавандаи ҚОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон ҷоп шудаанд.

Саҳми шахсии докталаби дарёфти дараҷаи илмӣ. Муаллифи кори диссертатсионӣ дар ҳамаи марҳилаҳои таҳқиқоти озмоишӣ: асосноккунии назариявӣ ва амалии кор, коркарди натиҷаҳои ба дастмада, шарҳи спектрҳо, хроматограмма, ҷамъбасти ҳулосаҳо иштироки бевосита дошт, инчунин озмоишҳо

дар лабораторияҳои биохимиявӣ шахсан аз ҷониби муаллиф ва бо иштироки бевоситаи роҳбари илмӣ иҷро карда шудаанд.

Соҳтор ва ҳаҷми диссертатсия. Диссертатсия дар ҳаҷми 121 саҳифа таҳияшуда, аз муқаддима, 3 боб, хулоса, феҳристи адабиёти истифодашуда, 15 расм, 10 ҷадвал иборат аст. Дар рисола 149 адабиёт истифода шудааст.

ТАРКИБИ ҚОР

Маводҳо ва усулҳои таҳқиқот. Аз ҷониби мо зардоби хун, захра ва пешоби 408 бемор бо патологияҳои гуногуни чигар, ки дар таҳқиқ ва табобат дар МД Институти гастроэнтерологияи ВТ ва ҲИА ҚТ қарор доштанд ва 67 нафар одамони нисбатан солим, ки ба гурӯҳи назоратӣ дохил карда шудаанд, мавриди омӯзиш қарор дода шудаанд.

Барои ноил шудан ба мақсади гузошташуда ашёи хоми ибтидоии бештар мувофиқ ва дастрасро дарёфт намудан лозим буд. Маълум аст, ки кислотаи холевино аз захираи ҷорӣ калони шохдор ҷудо кардан мумкин аст.

Барои муайян кардани мавҷудияти кислотаҳои захирагӣ дар объектҳои биологӣ синтези як қатор кислотаҳои захирагӣ ва эфирҳои метилии мувофиқи онҳо ба сифати намунаҳои эталонӣ зарур буд. Бо мақсади назорати тозагии кислотаҳои ибтидоии бадаст омадаи захирагӣ ва эфирҳои метилии мувофиқи онҳо аз ҷониби мо усулҳои тунукқабати таҳлилӣ ва хроматографияи газӣ истифода шудаанд. Мавҷудияти холестерини умумиро бо усули дигаргуншудаи Илком муайян кардем [Колб В.Г., 1982].

Муайянкунии консентратсияи холестерин бо усули хроматографияи газӣ гузаронида шуд [Қодиров А.Х. ва ғ., 2010]. Муайянкунии мавҷудияти холестерин дар пешоб низ бо усули хроматографияи газӣ гузаронида шуд [Қодиров А.Х., Пиров Г.З. ва ғ., 2019].

Барои муайянкунии фосфолипидҳои зардоби хун микро усули И.Д. Мансурова, ки он аз ҷониби Л.Г. Смирнова ва Е.А. Кост [Колб В.Г., Камишников В.С., 1982] тавсиф ёфтааст, дар захра бошад бо усули Мараховский Ю.Х., [1985] фосфолипидҳои зардоби хун муайян карда шуданд.

Таркиби билирубини умумиро тибқи усули Иендрашик-Гроф муайян кардем [Колб, В. Г. 2003].

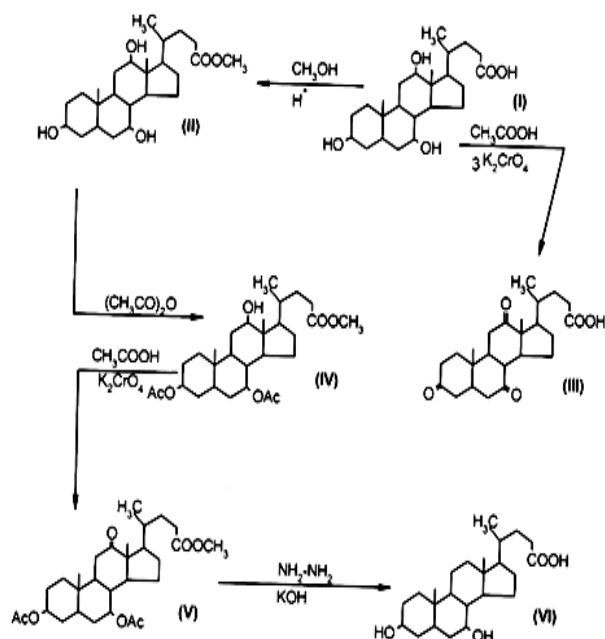
Индекси литогении захираи коэффитсиенти холатохолестеринӣ тариқи математикӣ, ҳамчун нисбати кислотаҳои захирагии суммавӣ ба холестерин алоҳида барои ҳар як ҳиссаи захра ҳисоб карда шуд. Баҳодиҳии сериҳои захра аз холестерин дар беморон бо истифодаи хатти қачи сериҳои аз ҷониби Х.Х. Мансуров ва ҳамкорон. [1985] пешниҳод шуда гузаронида шуд.

Муайянкунии мавҷудияти кислотаҳои захирагӣ, холестерин дар захра ва дар зардоби хунро бо истифода аз усули хроматографияи газумоеъгӣ, тибқи методикаи дигаргуншудаи А.Х. Қодиров ва ҳамкорон [1985,1986] гузаронидем.

Муайянкунии мавҷудияти кислотаҳои ҷарбино дар зардоби хун бо методикаи Қодиров А.Х. ва ҳамкорон [2013] гузаронидем.

НАТИҶАҲОИ ТАҲҚИҚОТ

Таҳқиқоти газохроматографӣ яке аз усулҳои аз ҳама ҳассоси таҳлили аксари параметрҳои биохимиявӣ, хусусан ҳангоми таҳлили кислотаҳои карбонии олий ва кислотаҳои захирагӣ, ва инчунин холестерин дар хун ва захира ҳисобида мешавад, ки дар ташҳиси патологияҳои чигар ва системаи захираҷудокунада васеъ истифода бурда мешаванд.



Расми 1. Схемати реаксияи ҳосилкунии 3α, 7α дигидрокси 5β кислотаи холан

Барои иҷро кардани таҳлилҳои хроматографияи газӣ дар ҳамин кор амалишаванда намунаҳои тозаии кислотаҳои захирагӣ ва эфирҳои метилии мувофиқи онҳо истифода шудаанд. Схемҳои технологияи ҳосил кардани кислотаи холевӣ аз захираи чорвои калони шохдор қорқард шуданд ва дар асоси онҳо як қатор гомологҳои дигари кислотаҳои захирагӣ синтез карда шуданд. Принципи қор дар он мебошад, ки аввал, захира бо истифода аз NaOH таҳти гидролизи ишқорӣ қарор дода мешавад, баъдан, омехтаи реаксионӣ бо кислотаи хлориди ҳалқардашуда нейтрализатсия карда мешавад. Тибқи методикаи ишорашуда аз 2л захира 50г кислотаи холевӣ, 15г кислотаҳои дезоксихолевӣ ҳосил мешавад.

Дар аввал аз ҷониби мо реаксияи

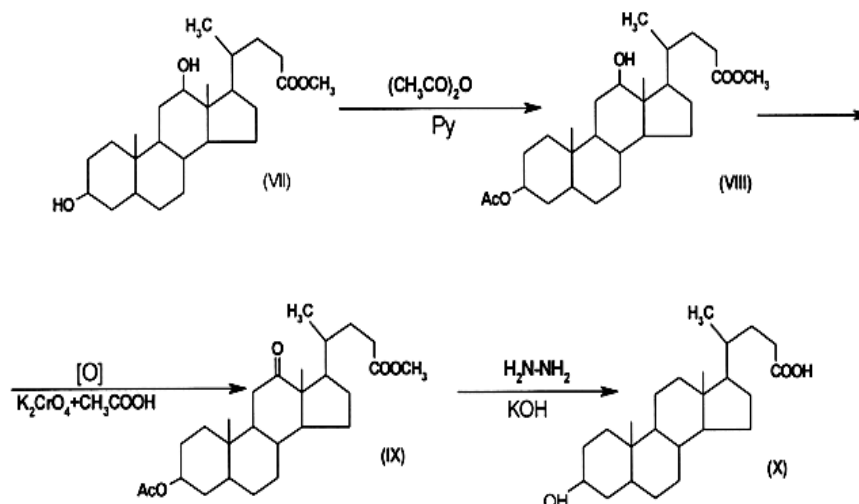
метиликунонӣ бо гурӯҳи карбоксилӣ тибқи методикаи [ҚодировА.Х. ва ҳамкорон., 2006] ва пас аз ин атсетиликунонии баъдинаи маҳсул (II) бо 3α, 7α – гурӯҳи гидроксилӣ ва инчунин шароити муносиби оксидшавии ОН–гурӯҳҳо бо мақсади аниқкунии қобилияти реаксионии гурӯҳи гидроксилӣ пайвастагии (IV) дар С-12 омӯхта шуданд. Бо ин мақсад аз ҷониби мо усул ва шароити мувофиқ гузаронидани реаксияи оксидшавӣ қорқард шудааст ва муқаррар карда шудааст, ки бо баромадҳои хуб 3α, 7α–диатсетокси 12α- гидрокси 5β-метилхолат бо гурӯҳи гидроксилӣ то кетони мувофиқ (V) оксид мешавад, агар реаксия ҳангоми 25°C дар муҳити кислотаи сирко бо ҷаконидани маҳлули хромати калий (K₂CrO₄) гузаронида шавад. (расми 1). Давомнокии реаксия 13 соат, баромади маҳсул тибқи схема 93%-ро ташкил медиҳад.

Барои гузаронидани реаксияи гирифтани 3 α, 7 α–дигидрокси- 5β- кислотаи холан (VI) пайвастагии (V)-ро дар шароити реаксияи Кижнер-Волф барқарор қардан лозим омад (расми 1). Маълумаст, ки ҳангоми ҳосил кардани кислотаи холевӣ аз захираи чорвои калони шохдор дар баробари он кислотаи 20%-и дезокси холевӣ ро низ ҷудо қардан мумкин аст [ҚодировА.Х., 2001].

Кислотаи дезоксихолевии синтезқардашударо таҳти метиликунонӣ (VII) қарор додем. Баъдан, пайвастагии (VIII)-ро ба оксидшавӣ бо гурӯҳи гидроксилӣ карбони С–12 (IX) гирифтӣ қардем (расми 2).

Кислотаи литохолевиро бо роҳи барқароркунии 3α атсето-12α–кетометилхолат тибқи Кижнер–Волф ҳосил қардем (расми 2). Ҳамин тариқ, аз

ҷониби мо кислотаҳои захирагӣ ва эфирҳои метилии мувофиқи онҳо синтез када шуданд. Ин пайвастиҳо аз ҷониби мо ба сифати стандартҳо дар вақти гузаронидани таҳлилҳои хроматографияи газии кислотаҳои холин дар захира ва зардобии хун истифода шуданд.



Расми 2. Схеми ҳосил кардани кислотаи литохолевӣ бо роҳи барқароркунии 3α атсето- 12α -кето метил ҳолат тибқи усули Кижнер–Волф.

Муайянкунии мавҷудияти холестерол, кислотаҳои захирагӣ ва кислотаҳои ҷарбии олій дар объектҳои биологӣ барои гузоштани ташҳиси дуруст ва табobati босамар дар доираҳои клиникӣ, инчунин баррасии рафтори параметрҳои биохимиявии ишорашуда таҳти таъсири препаратҳои гуногуни истифодашаванда аҳамияти зиёд дорад [Қодиров А.Х., Пиров Г.З. ва ҳамкорон., 2019]. Аз ҷониби мо усули муайянкунии консентратсияи холестерин дар пешоб тақмил дода шудааст, ки истифодаи он барои ташҳиси бемории санги пешобдон ва холесистити калкулезӣ вобаста ба уролитиаз ба мақсад мувофиқ мебошад.

Барои муайянкунии коэффитсиенти тасҳеҳии нисбӣ барои холестерин, аввал, маҳлулҳоро бо консентратсияҳои гуногуни холестерин омода месозанд ва ба онҳо миқдори муайяни маҳлули стандарти дохилии 3α , 7α – дигидрокси- 12 – кето - 5β -метилҳолат илова мекунанд.

Баъд аз ин маҳлули омодашудаи холестерини консентратсияҳои гуногунро бо стандарти дохилӣ таҳлил карда, ҳангоми речаи доимии кори асбоб хроматография мекунанд.

Баъдан хроматограммаҳои бадастомада ва консентратсияи холестеринро ҳисоб мекунанд. Ҳисобкунии коэффитсиенти тасҳеҳии нисбиро бо формулаи зерин анҷом додем:

$$K = \frac{C_i \cdot S_{CT}}{C_{CT} \cdot S_i}$$

K – коэффитсиенти тасҳеҳии нисбӣ;

C_i – консентратсияи холестерин;

S_{CT} – масоҳати қуллай стандарт;

C_{CT} – консентратсияи стандарт;

S_i – масоҳати қуллай холестерин.

Фоизи холестеринро дар пешоб бо формулаи зерин ҳисоб кардем:

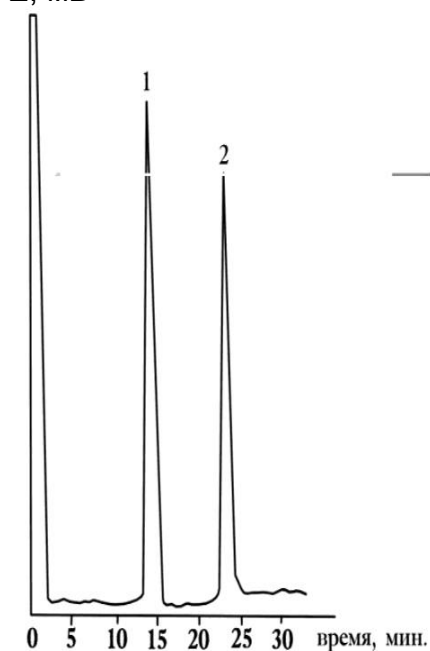
$$\%XC = \frac{Si \cdot M \cdot K \cdot 100}{K_{ст} \cdot S_{ст} \cdot a}$$

М – вазни стандарт;
а – миқдори намунаҳои таҳлилшаванда;
K_{ст} – бузургии доимӣ = 1.

Дар расми 3 хроматограммаи омехтаи маҳлули тозаи холестерин ва стандарти дохилии 3 α ,7 α -дигидрокси - 12 - кето - 5 β - метил-холат нишон дода шудааст.

Шароити хроматографиякунӣ: колонкаи шишагии андозаҳои 1,26 м x 0,3 см, бо 3% SE-30 дар хроматини N-AW (0,160 – 0,200 мм) пуркардашуда;

Е, мВ



**Расми 3. Хроматограм-
маи омехтаи намунаи
эталонии холестерин ва
стандарти дохилии эфири
метилии 3 α , 7 α –
дигидрокси - 12 –кето–
5 β кислотаи холан (1 –
холестерин,
2 – стандарти дохилӣ)**

Т–термостати 180-230°C ҳангоми барномасозии ҳарорати 10°C/ дақ. Т – детектори 270°C. Т – буғронӣ 290°C.

Маълум аст, ки ҳангоми патологияи гурдаҳо аксари параметрҳои биохимиявӣ қиматҳои худро дигар мекунад. Пас аз таҳқиқ мо муайян кардем, ки ҳодиса хусусан ҳангоми таҳқиқи пешоб ва зардоби хуни беморон бо холесистити калкулезӣ вобаста ба бемории санги пешобдон мушоҳида мешавад. Айни ҳол, маълумотҳо оид ба тадбиқи таҳқиқи газохроматографӣ барои муайянкунии мавҷудияти холестерин дар пешоб дар нафарони солим ва беморони холесистити калкулезӣ вобаста ба бемории санги пешобдон мавҷуд нестанд.

Бо мақсади гирифтани натиҷаҳои боваринок мо мавҷудияти холестеринро дар пешоби 15 нафари солим: 8 зан ва 7 мард дар синну соли аз 35 то 50 таҳлил кардем. Ҳамзамон, параметрҳои биохимиявии дигари пешоби ин нафарон омӯхта шуданд. Дар нишондиҳандаҳои биохимиявии пешоби нафарони солим кадом як тағйирёбии патологие ошкор карда нашуд.

Дар гурӯҳи беморони холесистити калкулезӣ барои таҳқиқ аз 10 бемор (6 зан, 4 мард дар синну соли аз 35 то 60- сола) пешоб гирифта шуд. Дар ин ҳолат дар ин беморон мавҷудияти холестерин дар

пешоб то $0,65 \pm 0,16$ м мол/л зиёд мешавад. Бо тарзи газохроматографӣ аз ҷониби мо мавҷудияти холестерин дар пешоби 12 бемори холесистити калкулезӣ вобаста ба бемории санги пешобдон таҳқиқ карда шудааст. Таҳқиқи газохроматографии мавҷудияти холестерин дар пешоби беморон бо холесистити калкулезӣ вобаста ба бемории санги пешобдон нишондиҳандаҳои бештар аниқ доданд. Дар ин ҳолат консентратсияи холестерин нисбат ба беморони холесистити калкулезӣ ва нафарони гурӯҳи назоратӣ зиёд мешавад. Натиҷаҳои таҳлили хроматографии газии пешоб дар ҷадвали 1 оварда шудаанд.

Ҷадвали 1. - Мавҷудияти холестерин дар пешоби нафарони солим ва

беморони холесистити калкулезӣ вобаста ба бемории санги пешобдон

Объекти таҳқиқ.	Мавҷудияти холестерин, ммол/л		
Холестерин дар пешоб	Нафарони солим [n=15]	Холесистити калкулезӣ [n=10]	Холесистити калкулезӣ вобаста ба бемории санги пешобдон [n=12]
	0,46±0,11	0,65±0,16 p<0,001	0,96±0,09 p<0,001

Дар асоси натиҷаҳои ҷадвали 1 вобастагии мавҷудияти холестерин аз марҳилаҳои гуногуни бемориҳо сохта шудааст (расми 4).



Расми 4. Вобастагии мавҷудияти холестерин аз марҳилаи беморӣ.

Натиҷаҳои бадастомада нишон доданд, ки муайян кардани мавҷудияти холестерин дар пешоби нафарони солим, беморон бо холесистити калкулезӣ ва холесистити калкулезӣ вобаста ба бемории санги пешобдон бо усули хроматографияи газумоеъгӣ, дар ташхис ва табобати босамарии патологияҳои боло зикр ба мақсад мувофиқ мебошад. Таҳқиқи мавҷудияти кислотаҳои захирагӣ ва инчунин баъзе нишондиҳандаҳои биохимиявӣ дар захира ва зардоби хун, хусусан ҳангоми холесистити музмин, гепатити музмин, сиррози чигар, стеатози чигар ва стеатогепатит бо усулҳои бештар дақиқ ва муқоисаи натиҷаҳои бадаст омада ҳамеша ба муайян намудани динамикаи табиӣ бемориҳо мусоидат менамояд.

Таҳлил барои муқарраркунии мавҷудияти кислотаҳои захирагӣ дар зардоби хуни 30 нафари солим, 15 бемори холесистити музмин, 15 бемори гепатити музмини фаъол, 10 бемори гепатити музмини персистикӣ, 28 бемори сиррози чигар, 24 бемори стеатози чигар марҳилаи I, 40-бемори стеатози марҳилаи II, 18 бемори стеатози марҳилаи III ва 30 бемори стеатогепатит бо усули хроматографияи газумоеъгӣ гузаронида шуд. Ба сифати стандарти дохилӣ 3α , 7α -дигидрокси-12-кето- 5β -кислотаи холан истифода шуд.

Тағйирёбии мавҷудияти кислотаҳои захирагӣ хусусан ҳангоми бемории ғайриалкоголии чарбгирии чигар (БҒЧЧ) ба мушоҳида расид. Дар ин ҳолат иллатёбии чигар бо шадидшавии стеатоз, стеатогепатит, фиброз ва сиррози чигар ҷараён мегирад. Аммо консентратсияи кислотаҳои захирагӣ дар ин ҳолат чӣ тавр тағйир меёбад, ҳоло нофаҳмост ва таҳқиқоти иловагиро талаб мекунад.

Барои иҷрои вазифаи мазкур ба сифати объекти таҳқиқот зардоби хуни 30 нафари солим дар синну соли аз 22 то 52- сола (18 зан, 12 мард) истифода шуд. Консентратсияи кислотаҳои захирагиро дар зардоби хун бо усули хроматографияи газӣ таҳлил кардем. Дар нафарони солим КЛХ-0,0010; КДХ-0,0033; КХДХ-0,0066; КХ-0,0068 мг/мл-ро тартиб дод.

Натиҷаҳои таҳлилҳои хроматографияи газии кислотаҳои холин дар зардоби хуни беморони холесистити музмин бо харобшавии вазифаи талхадон нишон доданд, ки консентратсияи кислотаҳо дар муқоиса бо консентратсияи кислотаҳои нафарони гурӯҳи назоратӣ нисбатан зиёд мебошад.

Мавриди зикр аст, ки сабаби афзуншавии консентратсияи кислотаҳои захирагӣ дохил шудани онҳо ба ҷараёни системавии хун бо роҳи гардиши экстрапорталӣ дар натиҷаи абсорбсия тавассути девораи шамолхӯрдаи талхадон мебошад.

Дар ин ҳолат дақиқан консентратсияи умумии кислотаҳои захирагӣ зиёд мешавад ($P < 0,001$) ва: КЛХ- $0,039 \pm 0,006$; КДХ- $0,10 \pm 0,008$; КХДХ- $0,09 \pm 0,01$; КДГХ- $0,029 \pm 0,006$; КХ- $0,18$ мг/мл-ро ташкил медиҳад (ҷадвали 2). Тавре дида мешавад, консентратсияи кислотаи ҳолевӣ аз ҳисоби ба вучуд омадани кислотаи дезоксихолевӣ, ки кислотаи захирагии дуҷумдараҷа мебошад, зиёд мешавад. Аз сабаби он ки КДХ аз КХ дар рӯдаҳо ва инчунин дар робита бо амалкунии нокифояи талхадон синтез мешавад, теъдоди он дар зардоби хуни беморони холесистити музмин зиёд мешавад. Натиҷаҳои мазкур дар қор бо далелҳо асоснок карда шудаанд [Илченко А. А., 2009; Қодиров А.Х., Пиров Г.З., 2019].

Раванди кислотаи ҳолевӣ барӯдаҳо дар робита бо синтези кислотаи дезоксихолевӣ дар ҳуди ҷигар рӯй медиҳад. Аз таҳлилҳои овардашуда муайян карда шуд, ки ҳангоми холесиститҳо тағйирёбии вазифаи ҳолатҳосилкунии ҷигар рух медиҳад ва дар ин ҳолат дараҷаи вайроншавии он бо вайроншавии вазифаи ҳаракатдиҳандагии талхадон коррелятсия мекунад.

Дар робита бо ин баррасӣ кардани ҳосияти консентратсияи кислотаҳои холин дар зардоби хун дар ҳолати осебёбии ҷигар, хусусан ҳангоми гепатитҳо ҷолиб мебошад.

Озмоишҳои аз ҷониби мо гузаронидашуда нишон доданд, ки дар ҳолати гепатити мунзими фаъол дар зардоби хун афзуншавии консентратсияи онҳо мушоҳида мешавад. Таҳлилҳои гузаронида шуда нишон медиҳанд, ки дар ин ҳолат суммаи кислотаҳои захирагӣ $0,22 \pm 0,02$ мг/мл, (ХК- $0,071 \pm 0,017$, КХДХ- $0,048 \pm 0,001$; КДХ- $0,072 \pm 0,07$; КДГХ- $0,016 \pm 0,005$; КЛХ- $0,013 \pm 0,003$ мг/мл)-ро ташкил дод.

Зиёдшавии консентратсияи кислотаҳои холин дар зардоби хуни беморони гепатити мунзими фаъол аз ҳисоби зиёдшавии ҳамаи фраксияҳои кислотаҳо, эҳтимол дар натиҷаи вайроншавии функцияи синтетикӣ ва секретории гепатоситҳо рӯй додааст. Муқарраркунии консентратсияи кислотаҳои захирагӣ аз ҳама нишондиҳандаҳои мувофиқ мебошад ва оид ба марҳилаи ибтидоии осебёбии ҳуҷайраи ҷигар шаҳодат медиҳад (ҷадвали 2 ва расми 5).

Таҳқиқоти газохроматографияи мавҷудияти кислотаҳои захирагӣ дар зардоби хуни беморони гепатити персистикӣ нишон доданд, ки дар ин ҳолат нишондодҳо нисбатан пастанд: $-0,13 \pm 0,001$ мг/мл (КХ- $0,036 \pm 0,006$; КХДХ- $0,037 \pm 0,004$; КДХ- $0,038 \pm 0,005$; КДГХ- $0,015 \pm 0,009$ ва КЛХ $0,011 \pm 0,003$ мг/мл).

Баъдан таҳлили консентратсияи кислотаҳои захирагӣ бо усули газохроматографӣ дар зардоби хуни 28 бемор бо ташҳиси сиррози ҷигари этиологияи гуногун гузаронида шуд. Литогении захира ҳангоми камшавии тарашшӯҳи фосфолипидҳо ва инчунин ҳангоми ба вучуд омадани кислотаҳои

заҳрагии якумдараҷа аз холестерин тақвият меёбад. Ин ҳодиса ба вайроншавии таносуби кислотаҳои заҳрагии якумдараҷа ва дуумдараҷа оварда мерасонад ва ҳамзамон кислотаи дезоксихолеви коллоидалии душвор ҳалшаванда зиёд мешавад. Ин ақида бо дурнамои омӯзиши хосиятҳои физикӣ-химиявии заҳра ва робитаи байниҳамдигарии мавҷудаи байни холестерин, кислотаҳои холин, кислотаҳои чарбии олій, триглитсеридҳои дар заҳра ва зардоби хун мавҷуд буда вобаста аст. Аз ҷониби мо усули муносиби муайянкунии мавҷудияти кислотаҳои заҳрагӣ дар зардоби хун бо усули хроматографияи газӣ дар беморони гирифтори чарбгирии чигар ошкор карда шуда. Бояд гуфт, ки усули морфологӣ дараҷаи ширкати кислотаҳои холинро дар авҷгирии бемории чарбгирии чигар муайян карда наметавонад.

Ин бо он шарте имконпазир аст, ки ҳангоми тағйирёбии консентратсияи кислотаҳои заҳрагӣ дар зардоби хуни беморони стеатози чигар дар марҳилаҳои гуногун ва стеатогепатит хеле зуд ва нисбат ба параметрҳои биохимиявии дигари ҳолати чигар пештар рух медиҳад, барои ҳамин онҳо тестҳои бештар муносиб маҳсуб меёбанд. Ҳамчун маводи таҳқиқот маълумоти клиникӣ-биохимиявии таҳқиқи 107 бемори БЧҚ хизмат карданд, ки аз онҳо 60 нафар зан ва 47 нафар марди аз 45 то 70 - сола буданд. Дар 78 бемор ташҳиси стеатози чигар дар марҳилаҳои гуногуни рушди он, ва дар 31 бемор стеатогепатит муқаррар карда шудааст. Тавре аз ҷадвали 2 бармеояд, мавҷудияти ҳамаи панҷ кислотаи заҳрагӣ дар беморон бо марҳилаҳои гуногуни стеатози чигар нисбатан зиёд будааст.

Ҳамзамон, мавҷудияти кислотаи литохолевӣ $0,19 \pm 0,03$; кислотаи дезоксихолеви $0,48 \pm 0,004$, КХДХ- $0,95 \pm 0,07$; кислотаи дегидрохолевӣ $0,09 \pm 0,02$ ва кислотаи холеви $5,5 \pm 0,4$ мг/мл – ро дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ ташкил медиҳад (ҷадвали 2). Дар асоси маълумоти бадастомадаи хроматографияи газӣ графיקи вобастагии мавҷудияти кислотаҳои заҳрагӣ дар марҳилаҳои гуногуни вайроншавии чигар сохта шуда (расми 5). Аз таҳқиқоти гузаронидашуда метавон ба ҳулосае омад, ки дар марҳилаи стеатози чигар вайроншавии синтези кислотаҳои заҳрагӣ вобаста ба вазнинии беморӣ рух медиҳад ва мавҷудияти онҳо воқеан ба авҷгирии бемории чарбгирии чигар таъсир мерасонад.

Ҳангоми зиёдшавии намакҳои натрий, кислотаҳои заҳрагӣ ва фосфатидилхолин сатҳи холестерин зиёд мешавад, дар ин ҳангом синтези кислотаҳои заҳрагии якумдараҷа дар мисоли КХ ва КХДХ тақвият меёбад. Аз ин рӯ сатҳи кислотаҳои заҳрагӣ дар зардоби хун дар марҳилаи сеюми стеатози чигар зиёд мешавад.

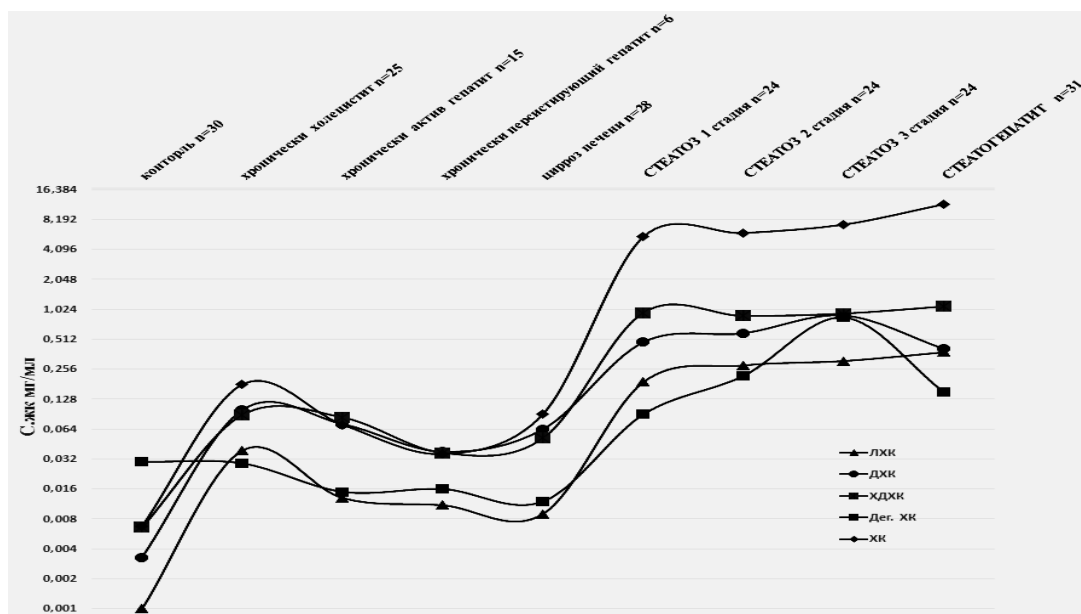
Оид ба афзуншавии консентратсияи кислотаҳои заҳрагӣ дар зардоби хуни беморон бо ташҳиси ҳуҷҷатии стеатози чигар ва стеатогепатит ақидаи дигар ҷой дорад: раванди мазкур ҳангоми гидролизи кислотаҳои холин рух медиҳад.

Ҷадвали 2. – Мавҷудияти кислотаҳои заҳрагӣ дар зардоби хун ҳангоми патологияҳои гуногуни чигар, ($M \pm m$) мг/мл

Б	Е	М	О	Р	О	Н
---	---	---	---	---	---	---

Кислотаҳои захирагӣ	Назоратӣ [n=30]	Холестерини музмин [n=25]	Музминӣ Гепатити фаъол [n=15]	Музминӣ Гепатити персистиқӣ [n=6]	Сиррози чигар [n=28]	Стеатоз			Стеатогепатит n=31
						I Марҳила [n=24]	II Марҳила [n=39]	III арҳила [n=13]	
КЛХ	0,0010	0,039±0,006	0,013±0,003	0,011 ±0,003	0,009±0,01	0.19±0.03	0.28±0,04	0,31±0,04	0,38±0.04
КДХ	0,0033	0,10±0,008	0.072±0,07	0.038±0,004	0,064±0,05	0,48±0.04	0.59±0,04	0,89±0,04	0,41±0.03
КХДХ	0,0066	0,089±0,001	0,048±0,02	0,037±0,005	0,052±0,005	0,95±0,07	0,88±0,001	0,93 ±0,1	1,1±0,01
КДгХ	0,003	0,029±0,006	0,016±0,005	0,015±0,009	0,012±0,002	0,09±0.02	0,22±0,04	0,85±0,01	0,15±0,001
КХ	0,0068	0,18±0,03	0,071±0,01	0.036±0,006	0,091±0,001	5,5±0,4	6,0±0,04	7.3±0.09	11.7±0,8

Натиҷаҳои таҳлили хроматографияи газии мавҷудияти кислотаҳои захирагӣ дар зардоби хуни беморони стеатогепатит нишон медиҳанд, ки сатҳи онҳо дар баробари хурӯҷкунии бемории ғайриалкоголии чарбгирии чигар афзоиш меёбад. Тавре аз маълумоти ҷадвали 2 дида мешавад, мавҷудияти кислотаи литохолевӣ каме зиёд мешавад ва то $0,38 \pm 0,04$ мг/мл мерасад. Кислотаи дезоксихолевӣ $0,41 \pm 0,03$ мг/мл-ро ташкил медиҳад. Кислотаҳои холевӣ ва хенодезоксихолевӣ нисбатан зиёд мешаванд ва $1,1 \pm 0,1$; $1,7 \pm 0,8$ мг/мл-ро ташкил медиҳанд.



Расми 5. Вобастагии мавҷудияти кислотаҳои захирагӣ аз марҳилаи беморӣ ($M \pm m$) мг/мл.

Бо мақсади гузаронидани чунин таҳқиқот маълумоти клиникӣ-биохимиявии натиҷаҳои таҳлили 85 бемори БҶҶҚ, ки аз онҳо 62 нафар зан ва 22 нафар марди аз 45 то 75 - сола буданд. Ба 54 бемор таҳлили стеатозии чигар ва ба 31 бемор стеатогепатит гузошта шуда буд. Беморонро бо кислотаи урсодезоксихолевӣ 10-15 мг дар кг вазн, дар давоми 30 рӯз табобат карданд. Дар ҳамаи 85 бемор

фарбеҳии дараҷаҳои I-III тасдиқ шудааст. Бо истифода ТУС, фибросканкунӣ ва таҳқиқоти гистологии пунктатҳои ҷигар се марҳилаи бемории ғайриалкоголии чарбгирии ҷигар чудо карда шуданд. Дар 25 бемор, тибқи натиҷаҳои маълумоти клиникӣ-асбобӣ, биохимиявӣ, эластографӣ ва морфологӣ, стеатогепатит муқаррар карда шуд. Маълумотҳои бадастомадаи хроматографияи газӣ дар ҷадвали 3 пешниҳод шудаанд. Тавре аз ҷадвали 3 дида мешавад, дар марҳилаи якум стеатози ҷигар на танҳо афзуншавии консентрасияи кислотаҳои захирагӣ рух медиҳад, балки инчунин кислотаи дегидрохолевии дараҷаи сеюм (КДХ) пайдо мешавад, ки дар зардоби хуни нафарони солим дар намуди осорҳо ошкор мешавад.

Ҷадвали 3.-Мавҷудияти кислотаҳои захирагӣ дар зардоби хуни нафарони солим ва беморони гирифтори чарбгирии ғайри алкоголии ҷигар ($M \pm m$) г/мл

Кис- лотаҳои захрагӣ	Нафа- рони солим	С Т Е А Т О З						Стеатогепатит	
		то табобат			Пас аз табобат			то табоба т	Пас аз табобат
		I ст.	II ст.	III ст.	I ст.	II ст.	III ст.		
КЛХ	0,0010± 0,0002	0,19± 0,03	0,28± 0,04	0,31 ±0,04	0,0037± 0,0005	0,068± 0,0009	0,020± 0,0004	0,38± 0,04	0,020± 0,002
		P< 0,001	P< 0,001	P<0,05	P<0,001	P<0,001	P<0,05	P<0,05	P<0,001
КДХ	0,0033± 0,0003	0,48± 0,04	0,59± 0,05	0,89± 0,04	0,012± 0,001	0,017± 0,001	0,043± 0,01	0,41± 0,03	0,019± 0,009
		P< 0,001	P< 0,001	P<0,05	P<0,05	P<0,05	P<0,001	P<0,001	P<0,01
КХДХ'	0,0066± 0,0013	0,95± 0,07	0,88± 0,06	0,93± 0,01	0,026± 0,005	0,031± 0,0047	0,048± 0,009	1,1± 0,1	0,070± 0,01
		P< 0,001	P< 0,001	P<0,001	P<0,05	P<0,05	P<0,001	P<0,001	P<0,001
КХ	0,0068± 0,0016	5,5± 0,4	6,0±0,4	7,3±1,7	0,031± 0,006	0,024± 0,05	0,18± 0,002	11,7± 0,8	0,097± 0,001
		P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,05	P<0,05	P<0,001	P<0,001	P<0,001
ДГКХ	-	0,09± 0,0	0,22± 0,4	0,85± 0,01	0,004± 0,008	0,011± 0,002	0,0037± 0,004	0,15± 0,01	0,009± 0,001
		P<0,001	P<0,01	P<0,01	P<0,02	P<0,05	P<0,02	P<0,001	P<0,001
ΣКЧ	0,017±0,0 04	7,21± 1,6	7,97± 1,8	10,28± 2,4	0,076± 0,01	0,15± 0,02	0,32± 0,05	13,74± 3,2	0,21± 0,09
		P<0,001	P<0,02	P<0,02	P<0,001	P<0,001	P<0,02	P<0,05	P<0,02

Дар марҳилаи якуми стеатоз сатҳи КЛХ то 0,019±0,003 мг/мл зиёд мешавад, дар ҳолате, ки меъёр 0,0010±0,0002 мебошад, кислотаи дезоксихолевӣ (КДХ) то 0,048±0,004 мг/мл муқобили 0,0033±0,0003 мг/мл-и меъёр зиёд мешавад. Консентратсияи кислотаи хенодезоксихолевӣ (КХДХ) то 0,95±0,07 мг/мл муқобили 0,0066±0,0013 мг/мл-и меъёр ва консентратсияи кислотаи холевӣ (КХ) то 5,5±0,4 мг/мл муқобили 0,0068±0,0016-имеъёр зиёд мешаванд.

Пас аз табобати якмоҳаи беморони марҳилаҳои гуногуни стеатоз бо урсофалк, бо 10 мг/кг вазн, камшавии кислотаҳои литохолевӣ ва дегидрохолевӣ ва зиёдшавии консентратсияи КХДХ мушоҳида мешавад.

Тавре натиҷаҳои таҳлилҳо нишон медиҳанд, дар марҳилаи якуми стеатози

чигар пастшавии консентратсияҳои аксар фраксияҳои кислотаҳои захрағӣ, ғайр аз КХДХ (КЛХ то $0,0037 \pm 0,0005$ мг/мл, КДХ то $0,012 \pm 0,001$ мг/мл, КХ то $0,031 \pm 0,006$ мг/мл ва КДГХ то $0,004 \pm 0,0008$ мг/мл), рух медиҳад ва мавҷудияти КХДХ $0,026 \pm 0,005$ мг/мл-ро ташкил медиҳад. Пастшавии сатҳи КЛХ ва КДХ дар марҳилаи дуҷуми стеатози чигар рух медиҳад, баъди табобат он мувофиқан $0,0068 \pm 0,0009$ мг/мл, $0,017 \pm 0,001$ мг/мл мешавад ва кислотаи холевӣ то $0,024 \pm 0,005$ мг/мл ва КДГХ то $0,011 \pm 0,002$ мг/мл-ро тартиб медиҳад. КХДХ бошад, $0,031 \pm 0,004$ мг/мл-ро ташкил медиҳад.

Ҳангоми стеатози чигар дар марҳилаи сеюм дар вақти табобат бо урсофалк пастшавии КЛХ то $0,020 \pm 0,002$ мг/мл, КДХ то $0,043 \pm 0,001$ мг/мл, КХ то $0,18 \pm 0,002$ мг/мл ва КДГХ то $0,0037 \pm 0,0004$ мг/мл мушоҳида мешавад. Дар ин ҳолат сатҳи КХДХ баъди табобат то ба $0,048 \pm 0,009$ мг/мл мерасад.

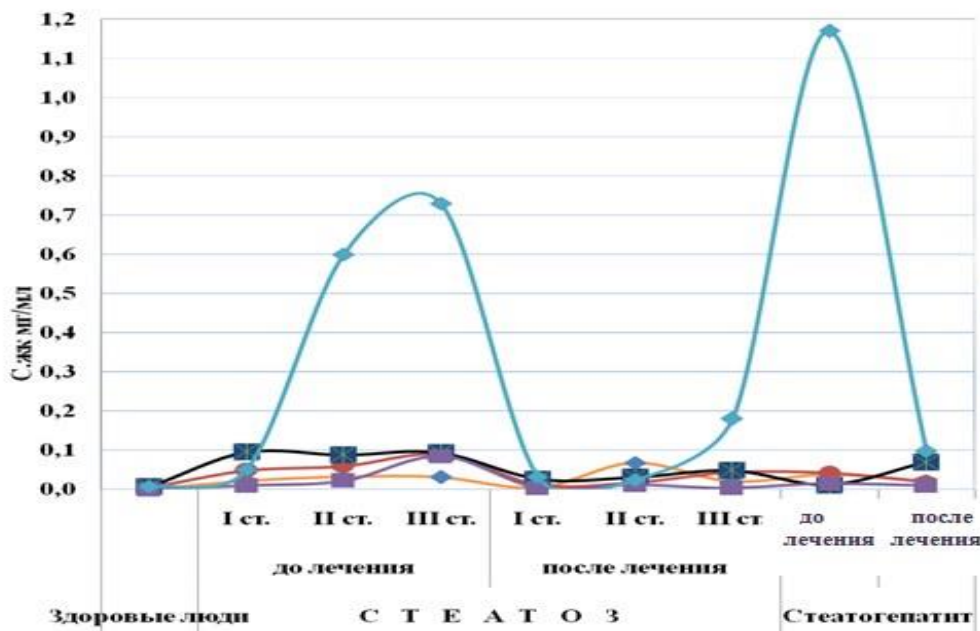
Ҳангоми стеатогепатит таҳти таъсири урсофалк консентратсияи кислотаҳои захрағӣ қиматҳои зерин гирифтанд: консентратсияҳои КЛХ то $0,020 \pm 0,002$ мг/мл; КДХ то $0,019 \pm 0,001$ мг/мл; КХ то $0,097 \pm 0,002$; КДГХ то $0,009 \pm 0,001$ ва КХДХ то $0,070 \pm 0,01$ паст шуданд. Барои тасдиқи этиоднокии натиҷаҳои бадаст омада графикаи мавҷудияти кислотаҳои захрағӣ вобаста ба марҳилаи бемории чигар ҳангоми табobati беморон бо урсофалк сохта шуд (расми 6).

Дар давраи табобат бо урсофалк, тибқи натиҷаҳои таҳлили клиникӣ ва ТУС, на танҳо пастшавии дараҷаи стеатоз ва барқароршавии ферментҳои фаъол, трансаминатсия ҳангоми стеатогепатит рӯй дод, балки инчунин сатҳи фиброз кам шуд. Тариқи озмоишӣ вобастагии мавҷудияти кислотаҳои захрағӣ аз марҳилаи стеатоз ва стеатогепатит бо усули газохроматографӣ исбот карда шуд. Муқаррар карда шуд, ки дар хуни периферӣ консентратсияи КЛХ, КДХ, КХ ва КДГХ зиёд мешавад, ҳамзамон консентратсияи КХДХ паст мешавад. Нишон дода шудааст, ки урсофалк ҳангоми табobati БҒЧҚ ба пастшавии кислотаҳои захрағии зарарнок (кислотаҳои литохолевӣ, дезоксихолевӣ, холевӣ ва дегидрохолевӣ) ва зиёдшавии консентратсияи кислотаи хенодезоксихолевӣ оварда мерасонад. Ин ҳолат ба беҳтар шудани динамикаи саломатии беморон боис мегардад, инчунин ферментҳои фаъоли АсАТ ва АлАТ то сатҳи меъёр мерасанд ва ҳамзамон дараҷаи стеатоз ва стеатогепатит паст мешавад. Дар барномаи таҳлили бемории чарбгирии чигар пештар як қатор нишондиҳандаҳои биохимиявӣ ва усулҳои дигари таҳқиқот васеъ истифода мешуданд. Аммо на ҳамаи онҳо ҳангоми гузаштани таҳлили дурусти бемории чарбгирии чигар боэътимод буданд. Гузаронидани усулҳои таҳлили хроматографияи газӣ ба мавҷудияти кислотаҳои чарбии олій дар зардобии хуни беморон бо таҳлили БЧҚ яке аз беҳтарин усулҳои таҳлил ҳисобида мешавад.

Нишондиҳандаҳои баланди ферментҳои АсАТ ва АлАТ ҳосият ва рушди бемории чарбгирии чигарро нокифоя нишон медиҳанд, ҳатто тибқи нишондиҳандаҳои онҳо оид ба гузариш аз стеатоз ба ҳолати фиброз ҳулосаи қатъӣ баровардан мумкин нест.

Миқдори муайяни кислотаҳои чарбии олій, ки дар маҳватаи шикам синтез мешаванд, тавассути ворид гардидан ба чигар ва баъд ба ҷараёни системавии хун ворид мешаванд ва ретсепторҳои инсулиниро вайрон карда раванди инсулинрезистентнокиро душвор мегардонанд. Ин ҳодиса ба раванди синтези

триглитсеридҳо ва ЛЗНП мусоидат мекунад, консентратсияи онҳо дар хун зиёд мешавад.



Расми 6. Графики вобастагии таркиби кислотаҳои сафровӣ дар зардобии хуни беморони солими гирифтори стеатозии чигар дар марҳилаҳои гуногун ва стеатогепатит (пеш аз табобат ва пас аз он).

Чунин тавсия наметавонад ба таври пурра БЧҚ - ро ташхис кунад. Ин норасоиро тариқи зайл тавсиф кардан мумкин аст:

а) дар зардобии хуни беморони гирифтори чарбгирии чигар таҳлили кислотаҳои чарбии олій ҳар яке дар алоҳидагӣ гузаронида нашудааст;

б) дар тавсияи мазкур миқдори кислотаҳои холини бавучудода ба назар гирифта нашудааст, ки баъдан ба кислотаҳои захирагӣ ва кислотаҳои чарбии олій таъзия мешаванд. Бояд дар назар дошт, ки дар хуруҷи бемории чарбгирии чигар ҷамъшавии барзиёди кислотаҳои чарбии олии сер дар чигар нақши асосиро мебозад. Яке аз сабабҳои авҷгирии бемории чарбгирии чигар воридшавии барзиёди триглитсеридҳо, кислотаҳои чарбӣ, фишор овардан ба оксидшавии кислотаҳои чарбӣ, афзуншавии сатҳи глицерол-3-фосфат дар чигар, тақвиятёбии синтези кислотаҳои чарбӣ дар чигар (ҳангоми майнӯшии аз ҳад зиёд) ва як қатор механизмҳои метаболикии дигар мебошанд, ки онҳо ба зиёдшавии триглитсеридҳо ва холестерин дар паренхимаи чигар мусоидат мекунад.

Маълумотҳо оиди таҳлили хроматографияи газии миқдори кислотаҳои чарбии олій дар зардобии хуни нафарони солим ва беморони стеатозии чигар дар марҳилаҳои гуногун ва стеатогепатит дар ҷадвали 4 нишон дода шудаанд.

Ҳангоми таҳлили зардобии хун дар гурӯҳи назоратӣ кислотаҳои чарбии олии ҳудудӣ дар мисоли кислотаҳои палмитинат ($C_{16:0}$ 19.50%) ва стеарат ($C_{18:0}$ 9,5%) асосан 29%-ро ташкил дод. Тавре дида мешавад, консентратсияи кислотаи палмитинат нисбат ба консентратсияи кислотаи стеарат ду маротиба зиёд мебошад.

Аз қатори кислотаҳои чарбии олии ғайриқаторӣ натиҷаи баландтарро кислотаи олеин ($C_{18:1}$) нишон дод, консентратсияи ин кислота ба 24.05% расид. Қиматҳои кислотаҳои чарбии нимсер зиёд буда, кислотаи линол 22,80% ва кислотаи арахидон 8,80%-ро ташкил доданд. Ҳангоми таҳлили хроматографияи газии зардоби хуни беморони БҒЧҚ муайян карда шуд, ки дар ин ҳолат консентратсияи кислотаҳои чарбии сер зиёд мешавад ва онҳо дар қамъ то ба 36,31; 31,13; 34.83 ва 73,42% дар ҳиссаи кислотаи палмитинат то 60,08% мерасад, кислотаи стеарин бошад, 42,19% - ро ташкил медиҳад, консентратсияи кислотаи олеин то 99,94% мерасад. Фоизи кислотаҳои чарбии нимсер дар қамъ то 30,28% мерасад ва дар беморон бо таҳлили стеатогепатит кислотаи линол 13.65%, кислотаи арахидон 33,29% - ро ташкил медиҳад (ҷадвали 4).

Ҷадвали 4. - Консентратсияи кислотаҳои чарбии олии зардобӣ дар нафарони солим ва беморони стеатози ҷигар дар марҳилаҳои гуногун ва стеатогепатит (дар % аз мавҷудияти умумӣ, $M \pm m$)

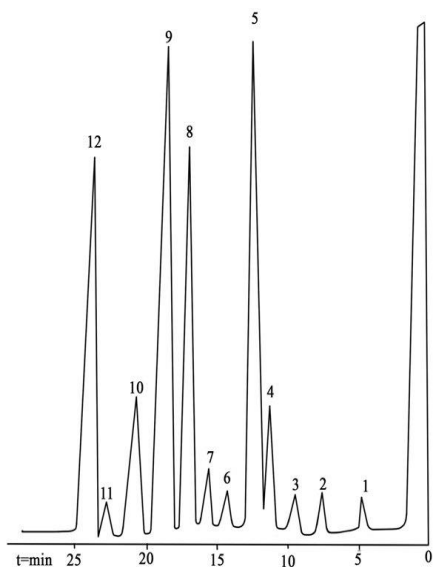
Кислотаҳои чарбӣ	Шахси солим [n=22]	С Т Е А Т О З			Стеатогепатит [n=21]
		I м. [n=21]	II м. [n=39]	III м. [n=39]	
Палмитин	19,5±0,70	22,90±0,78	18,61±0,64	18,57±0,63	47,93±1,71
Стеарин	9,50±0,55	13,41±0,78	12,52±0,73	16,26±0,94	25,49±1,47
Олеин	24,05±0,94	32,24±1,25	29,63±1,15	38,11±1,4	57,23±2,24
Линол	22,80±0,31	8,35±0,10	11,45±0,14	10,41±0,12	13,65±0,17
Линолен	6,62±0,09	7,28±0,09	7,08±0,09	3,55±0,047	16,50±0,22
Арахидон	8,80±0,27	15,80±0,49	11,77±0,36	7,77±1,24	33,29±1,10
Σ Сер	29 ±1,41	36,31±1,74	31,13±1,48	34,83±1,66	73,42±3,57
Σ Мононосер	24,05±1,04	32,2±1,25	29,63±0,88	38,11±1,49	57,23±2,24
Σ Нимсер	38,22±1,69	31,43±1,37	30,03±1,31	21,73±0,95	63,44±2,79

Дар расми 7 хроматограммаи эфирҳои метилии кислотаҳои чарбии олии гурӯҳи назоратӣ оварда шудааст. Маълумоти ҷадвали 4 ва расми 7 аз он шаҳодат медиҳанд, ки консентратсияи кислотаҳои чарбии сер дар марҳилаҳои гуногун ва стеатогепатит зиёд мешавад.

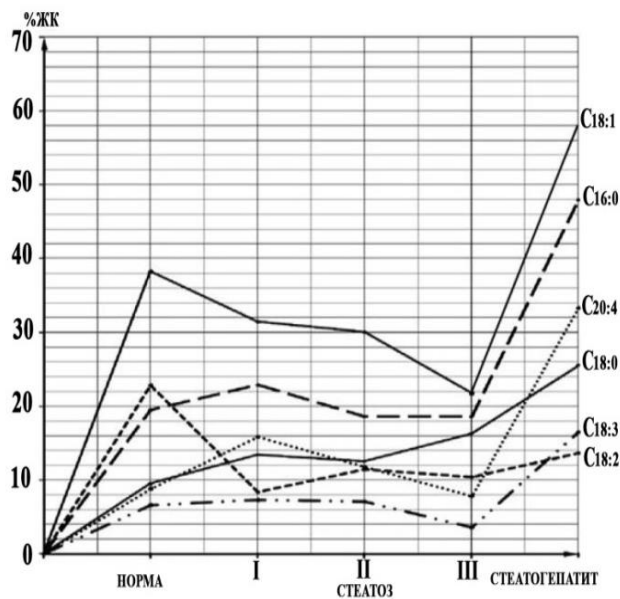
Дар ин ҳолат аз кислотаҳои чарбии сер триглитсеридҳо ба вуҷуд меоянд. Воридшавии барзиёди кислотаҳои чарбӣ ба ҷигар ба тақвиятёбии синтези триглитсеридҳо, липопротеинҳои зичиашон хеле паст дар онҳо, зиёд шудани консентратсияи онҳо дар хун оварда мерасонад. Натиҷаҳои таҳлили газохроматографӣ оид ба робитаи зичи рушди бемории ғайриалкоголии чарбгирии ҷигар бо раванди абдоминалӣ шаҳодат медиҳанд, аз ин рӯ чарбгирии ҷигарро бо воридшавии барзиёди кислотаҳои чарбии сер бевосита ба ҷигар бо вариҳои порталӣ фаҳмонидан мумкин аст.

Дар асоси натиҷаҳои бадастомада графикаи вобастагии консентратсияи кислотаҳои чарбии олий дар зардоби хуни нафарони солим ва беморони стеатози ҷигар дар марҳилаҳои гуногун ва стеатогепатит сохта шуд (расми 8).

Аз натиҷаҳои дар раванди таҳқиқот бадаст омада, метавон ба хулоса баровард, ки натиҷаҳои мазкурро ҳамчун тести иловагӣ барои ташҳис ва табobati беморони стеатози чигар дар марҳилаҳои гуногун ва стеатогепатит тадбиқ кардан мумкин аст. Барои тасдиқи натиҷаҳои қадвали 4 аз ҷониби мо графикаи вобастагии мавҷудияти кислотаҳои ҷарбӣ дар зардоби хуни нафарони солим ва беморони стеатози чигар дар марҳилаҳои гуногун ва стеатогепатит сохта шуд (расми 8). Муайян карда шуд, ки дар беморони гирифтори ҷарбгирии чигар, дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ, консентратсияи кислотаҳои палмитинат ва стеарат нисбатан зиёд шудааст.



Расми. 7. Хроматограммаи эфирҳои метилии кислотаҳои ҷарбии олій дар зардоби хуни одамони солим. 1. $C_{10:0}$, 2. $C_{14:0}$, 3. $C_{15:0}$, 4. $C_{16:1}$, 5. $C_{16:0}$, 6. $C_{17:1}$, 7. $C_{18:0}$, 8. $C_{18:0}$, 9. $C_{18:1}$, 10. $C_{18:2}$, 11. $C_{18:3}$, ва 12. $C_{20:4}$



Расми 8. Графикаи вобастагии кислотаҳои ҷарбии олій дар зардоби хуни шахсони солим ва беморони стеатози чигар ва стеатогепатит.

Патологияи озмоишии холелитиаз ва бемориҳои бо гиперхолестеринемия ва гиперлипидемия алоқаманд, зарурати таъйин кардани парҳези хушкӣ холелитогенӣ-гиперлипидемикиро (ПХГЛ) дар ҳайвоноти озмоишӣ ба вуҷуд меорад.

Бо мақсади таҳқиқоти фармакологӣ унсурҳои фаъоли марҳамҳоро пеш аз озмоиш аз фраксияи спиртӣ бо дистиллятсияи вакуумӣ озод кардем. Баъдан, консентратҳои моеи бадастомадаро дар таҳқиқоти баъдина барои муайянкунии хосиятҳои захрарон, гипохолестеринемикӣ, холелитотикӣ ва гепатопротекторӣ истифода кардем [Kadirov A.Kh., Rholov E.K., 2014], [EAPC application, 2016].

Бо мақсади аниқкунии хосияти таъсири марҳамҳо ба таркиби биохимиявии захра дар ҳайвоноти интактӣ ва таҷрибавӣ (гурӯҳҳо) то ба баъди таъсири муайяни вояҳои препаратҳо таҳлили аниқкунии консентратсияҳои холестерин, билирубин, кислотаҳои захрагӣ, фосфолипидҳоро гузаронидем, инчунин бузургии коэффитсиенти холатохолестеринӣ дар ҳамаи гурӯҳҳо ҳисоб карда шуд. Ҳама

нишондиҳандаҳои химизми захра дар чадвали 5 оварда шудаанд.

Чадвали 5. – Таҳлили биохимиявии захра дар кўрмушҳои дар давоми 6 моҳ дар парҳези холелитогенӣ-гиперлипидемикӣ (ПХГЛ) қарор дошта, марҳамҳои табобатии «Чудо», «Фиталит» ва УКДХ гирифта. Ҳисоби миёна дар 6 – 8 кўрмуш дар ҳар як силсила (n – адади ҳайвонот)

п/л	Силсилаи озмоишӣ вояҳо дар мг/кг вазн	Нишондиҳандаҳои химизми захра $\frac{M+m}{P}$				
		Холестерини умумӣ, ммол/л	Билирубини умумӣ, ммол/л	Суммаи кислотаҳои захирагӣ мг/мл	Фосфолипидҳои умумӣ, г/л	Коэффициенти холато-холестер. [КХХ]
1.	Интактӣ [5]	$6,6 \pm 0,001$	$7,4 \pm 0,02$	$3,3 \pm 0,02$	$2,8 \pm 0,02$	$0,5 \pm 0,004$
2.	Назорат + ПХГЛ[5]	$\frac{9,6 \pm 0,02}{0,01}$	$\frac{11,0 \pm 0,001}{0,001}$	$\frac{1,06 \pm 0,05}{0,001}$	$\frac{1,2 \pm 0,01}{0,001}$	$\frac{0,11 \pm 0,01}{0,001}$
3.	ПХГЛ + марҳамҳои «Чудо» 50 мг/кг, 1 бор дар рӯз дар тӯли 6 моҳ	$\frac{4,3 \pm 0,004}{0,001}$	$\frac{7,7 \pm 0,0007}{0,001}$	$\frac{5,8 \pm 0,03}{0,001}$	$\frac{3,6 \pm 0,02}{0,001}$	$\frac{1,34 \pm 0,01}{0,001}$
4.	ПХГЛ+марҳамҳои «Фиталит» 50 мг/кг, 1 бор дар рӯз дар тӯли 6 моҳ	$\frac{4,1 \pm 0,003}{0,001}$	$\frac{7,9 \pm 0,0007}{0,001}$	$\frac{5,7 \pm 0,02}{0,001}$	$\frac{4,0 \pm 0,02}{0,001}$	$\frac{1,39 \pm 0,09}{0,001}$
5.	ПХГЛ + УКДХ 50 мг/кг, 1 бор дар рӯз дар тӯли 6 моҳ	$\frac{5,8 \pm 0,05}{0,004}$	$\frac{8,0 \pm 0,0007}{>0,2}$	$\frac{11,0 \pm 0,001}{>0,2}$	$\frac{3,5 \pm 0,001}{>0,2}$	$\frac{0,75 \pm 0,005}{>0,2}$

Эзоҳ: *Қиматҳои P барои силсилаи назоратӣ дар муқоиса бо интактҳо ва барои силсилаи табобатӣ бо кумаки марҳамҳо ва УКДХ ва дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ дода шудаанд.

Таъсири парҳези хушки ПХГЛ-ро ба химизми захра ва рушди имконпазири бемориҳои санги талхадон ва гиперлипидемияро дар ҳайвоноти таҷрибавӣ ва дар ҳайвоноти гурӯҳҳои дуюм бо нишондиҳандаҳои зерин мушоҳида кардем:

а) зиёдшавии вазни ҷисмро дар ҳарду гурӯҳи ҳайвонот (кўрмушҳо) мушоҳида намудем, аз саршавии озмоиш то 6-моҳ;

б) то пайдошавии миқдори конкрементҳо;

в) бо натиҷаҳои таҳлилҳо дар муайянкунии консентратсияҳои холестерин, билирубин, кислотаҳои захирагӣ фосфолипидҳо дар захираи кўрмушҳо ва бо нишондиҳандаҳои дар дигар гурӯҳҳо бадастомада қиёс кардем.

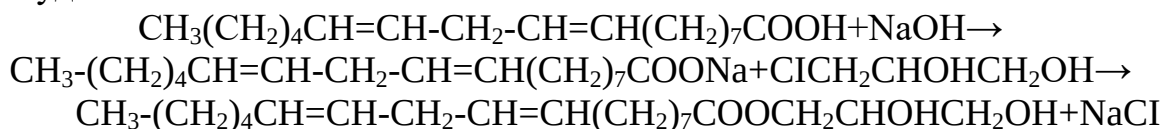
Маълум гардид, ки холестерин 31% кам мешавад, сатҳи кислотаҳои захирагӣ 45% зиёд мешавад, нишондиҳандаҳои фосфолипидҳо то қиматҳои муқаррарӣ афзун мешаванд ва консентратсияи билирубин кам мешавад. Агар баррасӣ кардани таъсири марҳамҳои «Чудо» ва «Фиталит» ба мавҷудияти холестерин дар таркиби захра ба ҳисоби миёна то $4,1 \pm 0,004$ ва $5,8 \pm 0,003$ ммол/л ҳисоб шуда бошад, дар ҳайвоноти табобатнаёфта баръакс, $9,6 \pm 0,02$ ммол/л-ро ташкил дод. Консентратсияи кислотаҳои захирагӣ баъди воридкунии марҳамҳои «Чудо» ва

«Фитолит» то $5,8 \pm 0,03$ ва $5,7 \pm 0,02$ г/л баръакси ҳайвоноти табобат наёфта зиёд шуд. Мавҷудияти фосфолипидҳои умумӣ дар таркиби захра дар кӯрмушҳои марҳамҳои «Чудо» ва «Фиталит» гирифта ба 3 ва зиёда маротиба афзун шуд ва билирубин 70% кам шуд. Коэффитсиентҳои холатохолестеринӣ таҳти таъсири марҳамҳо ба ҳисоби миёна то $1,34 \pm 0,01$ ва $1,39 \pm 0,009$ муқобили $0,11 \pm 0,01$ дар гурӯҳи назоратӣ зиёд шуданд.

Урсофалк тибқи ҳама нишондиҳандаҳои биохимиявии омӯхташуда нисбати марҳамҳо таъсири хеле суст расонд. Ҳангоми омӯхтани талҳадони кӯрмушҳои марҳамҳои алафӣ гирифта танҳо дар як ҳолати мавҷудияти сангҳо бо андозаҳои 2-6 мм ошкор карда шуд, ки адади миёнаи онҳо чоряк ҳиссари ташкил дод. Маълумотҳо оид ба мавҷудияти концентратсияҳои холестерин, билирубин, кислотаҳои захирагӣ, фосфолипидҳо инчунин бузургҳои коэффитсиенти холатохолестеринӣ аз он шаҳодат медиҳанд, ки ҳарду марҳам ба муътадилшавии химизми захра мусоидат мекунанд.

Тавре аз маълумоти чадвали. 5 бармеояд, ҳангоми таҳлил барқароршавии ҳамаи параметрҳои биохимиявӣ дар захираи ҳайвоноти таҷрибавӣ ба назар мерасад. Ҳамин тариқ, марҳамҳои алафии интиҳобшуда худро ҳамчун препаратҳои фаъоли биологӣ ҳангоми холелитиази озмоишӣ (бемории санги талҳадон) нишон медиҳанд, эҳтимол ин ба шарофати гидрофилнокии баланд ва қобилияти онҳо ба пастшавии миселл-бавучудой дар захра бошад ва онҳо аз ҷиҳати самаранокӣ аз препаратҳои дорувории маълум кам нестанд.

Ҳосил кардани пропан - 1,2 - эфири диоли кислотаҳои линол ва урсодезоксихолеви ва таҳқиқи мавҷудияти баъзе нишондиҳандаҳои биохимиявӣ ҳангоми омӯхтани ҳосиятҳои литолитикии онҳо, коркарди усулҳои ҳосил кардани кислотаҳои чарбии олій дар асоси истифодаи гурӯҳҳои карбоксилии онҳо, инчунин муайянкунии таркиби онҳо, барои такмил додани усулҳои ташхис, табобат ва профилактикаи бемориҳои бештар паҳншуда, дар мисоли бемориҳои санги талҳадон самти навро мусоидат менамояд ва ба самти нави таҳқиқ роҳ мекушояд. Аз ин рӯ, коркарди препаратҳои литолитикӣ дар асоси баъзе стероидҳо, кислотаҳои чарбии олій, инчунин растаниҳои шифобахш, яке аз масъалаҳои мубрам маҳсуб меёбад. Маълум аст, ки дар рағвани ангур 78% кислотаи линол мавҷуд аст. Аз ҷониби мо кислотаи линол аз донакҳои ангур бо аппарати Соксет бо роҳи экстраксия кардан бо гексан ҷудо карда шуд инчунин, синтези пропан - 1,2 - эфири диоли кислотаи линол дар асоси намаки натрийи кислотаи мувофиқ ва бо монохлор-гидрини глитсерин бо схемаи зерин амалӣ карда шуд:



Қобилияти ҳалкунандагии пропан-1,2-эфири диоли кислотаи линоли ҳосилшудаи нав нисбат ба сангҳои холестеринӣ (*in vitro*) дар муқоиса бо препаратҳои маълум омӯхта шуд.

Ҳангоми таъсири препарат ба захра раванди пурраи омехташавиро мушоҳида кардем, ки он бо захра якҷоя шуда, эмулсияи диспергатсияшударо ба вуҷуд меорад.

Мақсади таҳқиқоти мо инчунин таёри кардани моддаҳои нав дар асоси кислотаҳои захирагӣ буд, ки барои пешгирӣ ва табобати бемориҳои гуногуни чигар ва талхадон истифода метавонанд шаванд (расми 9).

Барои амалӣ кардани ин нақша якум ҳосил кардани урсодезоксихолати натрий зарур буд, ки баъдан ҳамчун маҳсули ибтидоӣ барои омода кардани воситаҳои ҳосиятҳои холелитикӣ, гипохолестеринемикӣ, гиполипидемикӣ ва гепатопротекторӣ дошта истифода шуд.

Дар солҳои охир ташхис ва табобати дурусти бемориҳои зиёди чигар; аз ҷумла системаи захираҷудокунанда, фарбеҳӣ ва патологияҳои бисёри дигари чигар ва ҳолати баъди ҷарроҳии барои ҳаёти беморон хатарноки онҳо, ҳамчун масоили муҳим боқӣ мемонанд ва диққати олимони биохимик, пизишкон ва коршиносони дигарро ҷалб менамоянд. Барои ҳамин, масили мазкур истифодаи усулҳои бештар мувофиқи ташхис ва табобати босамари бемориҳои чигар зарур аст, ки нисбати таҳқиқ ва омӯзиши робитаи байни холестерин, кислотаҳои захирагӣ ва кислотаҳои ҷарбии олій муносибати навро тақозо мекунад.

Дар робита бо ин аз ҷониби мо як қатор эфирҳои метилии кислотаҳои захирагӣ бо мақсади тадбиқ кардани онҳо ба сифати намунаҳои эталонӣ барои муайянкунии мавҷудияти онҳо дар объектҳои биологӣ гирифта шуданд.

Номи моддаҳо	0	8	16	24	32
Пропан 1-2, эфири диоли кислотаи линол 12 мл					
Маҳлули октаноин (CAMPUL-8210) 20 мл					
Маҳлули 50% ҳолати натрий 20 мл					

Расми 9. Давомнокии ҳалшавии сангҳои холестеринӣ дар соат (0-32).

Бо усули газохроматографӣ мавҷудияти холестерин, кислотаҳои захирагӣ ва ҷарбӣ дар зардоби хун, пешоб ва захира дар нафарони солим ва беморони системаи гепатоблиарӣ ва инчунин беморони холесистити калкулезӣ вобаста ба уролетиаз бо мақсади тадбиқ кардани онҳо ба сифати маводҳои ташхисӣ муайян карда шуд.

Таъсири препаратҳои гуногун ба тағйирёбии ҳосияти нишондиҳандаҳои биохимиявӣ ҳангоми табобати патологияҳои боло зикри чигар омӯхта шуд.

ХУЛОСА

НАТИҶАҶОИ АСОСИИ ДИССЕРТАТСИЯ

1. Реаксияҳои пайдарпайи ба дастоварии кислотаҳои захирагӣ аз кислотаи ҳолевӣ бо мақсади омода намудани намунаи стандартӣ барои гузаронидани санҷишҳои хроматографияи газӣ ва муайян кардани онҳо дар объектҳои биологӣ омӯхта шудааст, таъсири доруҳои гуногун ба табиати тағирёбии як қатор параметрҳои биохимиявӣ ва инчунин фарқ кардани бемориҳои гуногуни чигар ва системаи сафрӣ муайян карда шудааст [3-А].
2. Усули муайянкунии мавҷудияти холестерин дар пешоб бо усули хроматографияи газӣ коркард карда шудааст. Муқаррар карда шудааст, ки таҳлили холестерин дар пешоби беморони холесистити калкулезӣ вобаста ба бемории санги пешобдон, зиёдшавии концентратсияи холестеринро дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ нишон медиҳад, ки дар он қиматҳои таҳлил ва табобати босамар калон мебошанд [4-А;10-А].
3. Бо усули газохроматографӣ мавҷудияти кислотаҳои захирагӣ дар зардоби хуни беморони бо патологияҳои гуногуни чигар муайян карда шудааст ва муқаррар карда шудааст, ки нисбат ба нафарони солим ин кислотаҳо дар зардоби хуни бемориҳои мазкур нисбатан зиёд мебошад. Фарқият дар мавҷудияти кислотаҳои захирагӣ дар зардоби хун байни беморони стеатози чигар дар марҳилаҳои гуногун ва стеатогепатит нисбати кислотаҳои захирагии якумдараҷа, дуумдараҷа ва сеюмдараҷа нишон дода шудааст. Муқаррар карда шудааст, ки ҳангоми стеатози чигар, дар муқоиса бо стеатогепатит, сатҳи ҳамаи кислотаҳои захирагӣ зиёд мешавад, инчунин тарикӣ математикӣ графӣки вобастагии мавҷудияти кислотаҳои захирагӣ дар марҳилаҳои гуногуни осебёбии чигар сохта шудааст [3-А; 10-А].
4. Марҳамҳои «Чудо» ва «Фитолит» ки бо технологияи махсус дар асоси растаниҳои шифобахши дар кӯҳҳои Тоҷикистон рӯянда коркард шудаанд хосиятҳои захирагон, гипохолестеринемикӣ, гиполипидемикӣ, литолитикӣ доранд, кислотаҳои захирагӣ, хусусан КХДХ ва фосфолипидҳоро дар маҷмӯъ зиёд карда, дар химизми захира ва мубодилаи липидҳо дар чигар фаъолон иштирок мекунанд [2-А;5-А].
5. Муқаррар карда шудааст, ки дар хуни периферии ҳайвонҳои таҷрибавӣ концентратсияи КЛХ, КДХ, КХ ва КДгХ зиёд мешавад, ҳамзамон сатҳи КХДХ паст мешавад. Нишон дода шудааст, ки урсолфалк ҳангоми табобати БҒЧҚ ба пастшавии концентратсияи кислотаҳои захирагии захирагон ва зиёдшавии КХДХ оварда мерасонад. Беҳшавии ҳолати беморон мушоҳида шуд: фаъолияти ферментҳо муътадил мешавад ва дараҷаи стеатоз ва стеатогепатит паст мешавад нисбат ба истифодаи марҳамҳо [8-А;12-А].
6. Эфири синтезшудаи пропан-1,2-диоли кислотаҳои линол ва кислотаҳои урсодезоксикӯлевӣ [*in vitro*] қобилияти 3-4 маротиба босамартар ҳал кардани сангҳои холестеринии талҳадон ва ҷараёнҳои захирагиро нисбат ба препаратҳои маълуми монооктаноин ва маҳлули 50%-аи ҳолати натрий доро мебошанд [11-А].

ТАВСИЯҲО БАРОИ ИСТИФОДАИ АМАЛИИ НАТИҶАҲО

1. Ҳама натиҷаҳои таҳлили консентратсияи кислотаҳои захирагӣ метавонанд дар ташҳис ва табобати босамари беморон бо системаҳои гепатобилиарӣ истифода шаванд.
2. Натиҷаҳои бадастомадаи таҳлили хроматографияи газии мавҷудияти холестерин дар ташҳиси бемории санги пешобдон ва инчунин холесистити калкулезӣ вобаста ба уролитиаз истифода шудаанд.
3. Маълумотҳо оид ба муайянкунии мавҷудияти кислотаҳои ҷарбии оӣ бо усулҳои хроматографияи газӣ дар зардобӣ хун метавонанд ҳангоми пасту баланд шавии триглитсеридҳо аз ЛЗНП, ки хуруҷи бемории ҷарбгирии ҷигарро тақвият медиҳанд, тадбиқ шаванд.
4. Схемаи технологияи тайёр кардани марҳамҳои «Чудо» ва «Фиталит» коркард шудааст, ки ба сифати препаратҳои гипохолестеринемикӣ, литолитикӣ ва гепотопротективӣ, хусусан ҳангоми табобати бемориҳои системаи гепатобилиарӣ, истифода мешаванд.

АННОТАЦИЯ

автореферата диссертации Пирова Г.З. на тему: «ОЦЕНКА НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ ГАЗОХРОМАТОГРАФИЧЕСКИМ МЕТОДОМ»

Ключевые слова: холестерин, желчные кислоты, высшие жирные кислоты, газовая хроматография.

Цель исследования: Изучение концентрации и соотношения холестерина, желчных и высших жирных кислот в желчи и сыворотке крови у больных с заболеваниями гепатобилиарной системы методами газохроматографии и разработка растительных экстрактов для лечения и профилактики данной патологии.

Материал и методы исследования: Определение содержания холестерина, желчных и жирных кислот методом газовой хроматографии.

Научная новизна исследования: Усовершенствован метод определения содержания холестерина в моче больных калькулёзным холециститом, и калькулёзным холециститом сочетающимся с мочекаменной болезнью. Достоверно установлено содержание желчных и высших жирных кислот в сыворотке крови у больных стеатозом печени на различных стадиях и стеатогепатитом газохроматографическим методом.

Изучены последовательные реакции получения других желчных кислот из холевой кислоты с целью приготовления стандартного образца для проведения газохроматографических исследований по определению их в биологических объектах, определение холестерина, которое способствует уточнению влияния различных препаратов на характер изменения ряда биохимических параметров, а также использование полученных результатов для дифференциации различных заболеваний печени и желчевыделительной системы.

Теоретическая и практическая значимость исследования: Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- Спрогнозировано использование метода газовой хроматографии для калибровочных графиков при определении содержания холестерина, желчных и жирных кислот в сыворотке крови здоровых и больных с различными патологиями печени;

- Найдены оптимальные условия хроматографирования жирных и желчных кислот;

- Обоснована возможность использования разработанного метода диагностики для дифференциации различных патологий печени;

Результаты анализов по концентрации желчных кислот могут быть использованы в диагностике и эффективном лечении больных с патологией гепатобилиарной системы.

Разработана технологическая схема получения бальзамов «Чудо» и «Фиталит», которая может быть использован в качестве гипохолестеринемического, литолитического и гепотопротективного препарата, особенно при лечении болезней гепатобилиарной системы.

Применения полученных результатов: Полученны точно воспроизводимые и достоверные экспериментальные данные на основе современных биохимических и физико-химических методов исследования. Сопоставление экспериментально полученных результатов известными и литературными источниками и выявление их соответствия.

АННОТАТСИЯИ

автореферати Пиров Г.З. дар мавзӯи “БАҲОДИҲИИ БАЪЗЕ НИШОНДИҲАНДАҲОИ БИОХИМИЯВӢ ҲАНГОМИ ПАТОЛОГИЯҲОИ ГУНОГУНИ ЧИГАР БО УСУЛИ ГАЗОХРОМАТОГРАФӢ”

Калидвожаҳо: холестерин, кислотаҳои захрағӣ, кислотаҳои чарбии олій, хроматографияи газӣ.

Мақсади таҳқиқот. Омӯзиши консентратсияи холестерин, кислотаҳои захрағӣ ва кислотаҳои чарбии олій дар захра ва зардоби хуни беморони системаи гепатобилиарӣ ва муқарраркунии консентратсияи қисматҳои боло зикр таҳти таъсири баъзе препаратҳои холеретикӣ ва истифодаи натиҷаҳои бадаст омада дар тиб мебошад.

Маводҳо ва усулҳои таҳқиқот. Консентратсияи холестерин, кислотаҳои захрағӣ ва чарбӣ бо усули хроматографияи газӣ муайян карда шуд.

Навгони илмӣ таҳқиқот. Усули муайянкунии мавҷудияти холестерин дар пешоб дар нафарони солим ва дар беморони холесистити калкулезии вобаста ба бемории санги пешобдон тақмил дода шудааст. Мавҷудияти кислотаҳои захрағӣ ва чарбии олій дар зардоби хун ва дар беморони стеатози чигар дар марҳилаҳои гуногуни стеатогепатит бо усули хроматографияи газӣ аниқ муқаррар карда шудааст.

Реаксияҳои пайдарпайи ҳосил кардани кислотаҳои захрағии дигар аз кислотаи холеви бо мақсади оморасозии намунаи стандартӣ барои гузаронидани таҳқиқоти газохроматографӣ барои муайян кунии онҳо дар объектҳои биологӣ ва муайянкунии холестерин омӯхта шуданд, ки ба аниқкунии таъсири препаратҳои гуногун ба ҳосияти тағйирёбии як қатор параметрҳои биохимиявӣ ва инчунин ба истифодаи натиҷаҳои бадастомада барои дифференсиатсияи бемориҳои гуногуни чигар ва системаи захраҷудокунанда мусоидат мекунанд.

Аҳамияти назариявии ва амалии таҳқиқот. Аҳамияти назариявии таҳқиқот бо он асоснок шудааст, ки:

- истифодаи усули хроматографияи газӣ барои графיקи калибркунонӣ дар муайян кунии мавҷудияти холестерол, кислотаҳои захрағӣ ва инчунин кислотаҳои чарбӣ дар зардоби хуни нафарони солим ва беморон бо патологияҳои гуногуни чигар пешгӯӣ шудааст;

- шароитҳои муносиби хроматографикунонии кислотаҳои чарбӣ ва захрағӣ ва истифодаи натиҷаҳои таҳлил барои дифференсиатсияи бемориҳои гуногуни чигар дарёфт шудаанд.

Натиҷаҳои таҳлили консентратсияи кислотаҳои захрағӣ метавонанд дар таҳхис ва табобати босамари беморон бо системаҳои гепатобилиарӣ истифода шаванд. Схемаи технологияи тайёр кардани марҳамҳои «Чудо» ва «Фиталит», ки ба сифати препаратҳои гипохолестеринемикӣ, литолитикӣ ва гепотопротективӣ, хусусан ҳангоми табобати бемориҳои системаи гепатобилиарӣ истифода мешаванд, коркард шудааст.

Тадбиқи натиҷаҳои бадастомада. Бо маълумотҳои аниқ ва боэтимоди таҳлилҳои дар асоси усулҳои биохимиявӣ ва физикӣ-химиявии муосир гузаронидашуда, муқоисаи натиҷаҳои тариқи озмоиш бадастомада бо маълумоти сарчашмаҳо ва адабиёти илмӣ ва ба мувофиқати онҳо асос ёфтааст.

ANNOTATION

Thesis of Pirov G. Z. "EVALUATION OF SOME BIOCHEMICAL PARAMETERS IN VARIOUS LIVER PATHOLOGIES BY GAS CHROMATOGRAPHIC METHOD»

Key words. cholesterol, bile acids, higher fatty acids, gas chromatography.

Objective. To study the concentration and ratio of cholesterol, bile and higher fatty acids in bile and blood serum in patients with diseases of the hepatobiliary system using gas chromatography and the development of plant extracts for the treatment and prevention of this pathology.

Materials and research methods. Cholesterol, bile and fatty acids by gas chromatography were determine.

Scientific novelty of the research. The method for determining the content of cholesterol in urine in healthy individuals and patients with calculous cholecystitis combined with urolithiasis has been improved. The content of bile and higher fatty acids in the blood serum of patients with liver steatosis at various stages of steatohepatitis has been reliably established by gas chromatography.

Sequential reactions of obtaining bile acids from cholic acid were studied in order to prepare a standard sample for conducting gas chromatographic studies to determine them in biological objects and determine cholesterol. This approach helps to clarify the effect of various drugs on the nature of changes in a number of biochemical parameters, as well as the use of the results obtained to differentiate various diseases of the liver and biliary system.

Theoretical and practical significance of the research. The theoretical significance of the research is based on the fact that:

- the method of gas chromatography for constructing calibration graphs for determining the content of cholesterol, bile acids, and fatty acids in the blood serum of healthy people and patients with various liver pathologies was predicted;
- the optimal conditions for chromatography of fatty and bile acids were found, the use of the analysis results for the differentiation of various liver diseases.

All results of the study on determination of bile acids concentration can be used in the diagnosis and effective treatment of patients with hepatobiliary systems. The obtained results of gas chromatographic analyzes of cholesterol content can be used in the diagnosis of urolithiasis, as well as calculous cholecystitis, combined with urolithiasis. The data for determining the content of higher fatty acids by gas chromatography in blood serum can be used in processing the results and determining the relationship of the generated triglycerides with VLDL, which intensify the exacerbation of fatty liver disease. A technological scheme has been developed for obtaining "Chudo" and "Fitalit" balms, which can be used as hypocholesterolemic, litholytic and hepatoprotective drugs, especially in the treatment of diseases of the hepatobiliary system.

Application of the obtained results. The obtained results can be used in the diagnosis and treatment of liver diseases, as well as in the development of various medicinal preparations based on plants growing in Tajikistan.

РҶҶҲАТИ ИҲТИСОҶҲО

СЗ	– Санги захравӣ
СХЗ	– Санги холестериндори захира
ХС	– Холестерин
СЗК	– Суммаи захираи кислота
ЖКБ	– 11-1 -Стадияи физико- химиявии захираи санг
ЖКБ	– 11-3 - Стадияи хирургии захираи санг
ФЛ	– Фосфолипидҳо
КХХ	– коэффитсенти холато - холестерин
К Х	– Кислотаи холеви
КДХ	– Кислотаи дезоксиролеви
КХДХ	– Кислотаи хенодезоксиолеви
КЛХ	– Кислотаи литоолеви
КУДХ	– Кислотаи урсодезоксиолеви
КДегХ	– Кислотаи дегидроолеви
БЗС	– Бемори захираи санг
ХГМ	– Хроматографияи газумоебӣ
7а	– Гидроксилаза - ферменти синтези кислотаҳои ибтидоии сафрӣ
СГҒА	– Стеатогепатити ғайриалкоголӣ
БРҒАҶ	– Бемории рағғании ғайриалкоголии чигар
СМ	– Синдроми метаболикӣ
ТГ	– Триглицеридҳо
ХМ	– Хиломикронҳо
КЧ	– Кислотаҳои чарби
КЧС	– Кислотаҳои чарби сер
КЧНХ	– Кислотаҳои чарбии носери хурд
КЧНК	– Кислотаҳои чарбии носери калон
ЛЗНП	– Липопротеидҳои зичиашон ниҳоят паст
ЛПЗБ	– Липопротеидҳои зичиашон баланд
ДЛП	– Дислипидпротеидҳо