

**ГОУ «ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

УДК – 615.1

На правах рукописи

ХАЛИЛОВА ШАХНОЗА НУРУЛЛОЕВНА

**ФАРМАКОЛОГИЯ НЕКОТОРЫХ ЛУКОВ СЕМЕЙСТВА
АМАРИЛЛИСОВЫХ
(экспериментальное исследование)**

**Диссертация
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.03.06 - Фармакология,
клиническая фармакология**

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Ишанкулова Бустон Астановна

Душанбе 2022

Оглавление

Список сокращений и условных обозначений	5
Введение	6
Общая характеристика работы	9
Глава 1. Современные аспекты изучения и применения луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил») (обзор литературы)	15
1.1. Ботаническая и химико-фармакологическая характеристика луков Розенбаха и гигантского Регеля	15
1.2. Использование луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил») как пищевых и целебных растений в Средней Азии.....	20
1.3. Нарушение липидного и углеводного обмена, коррекция лекарственными растениями.....	24
1.4. Лекарственные растения, обладающие антиоксидантной и секреторной активностью.....	28
Глава 2. Материал и методы исследования	32
2.1. Сбор луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»). Изучение химического состава листьев луков. Приготовление настоев.	32
2.2. Методы определения химического состава луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»).....	33
2.3. Методы изучения адаптогенных свойств настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»).....	34
2.4. Экспериментальная модель гиперлипидемии настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»).....	34
2.5. Метод изучения антиоксидантных свойств настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»).....	35
2.6. Гипогликемические свойства настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил») на модели гиперлипидемии, а также при экстрапанкреатической гипергликемии (тест толерантности к глюкозе).....	35

2.7. Экспериментальная модель изучения объёма желудочного сока настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»).....	35
2.8. Изучение антитоксической функции настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»).....	36
2.9. Изучение степени безвредности (местнораздражающее действие) настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»).....	36
2.9.1. Определение острой токсичности настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»)	36
2.9.2. Изучение хронической токсичности настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»).....	37
2.9.3. Биохимические методы исследования, использованные в работе.....	37
2.9.4. Статистическая обработка полученных результатов.....	38
Глава 3. Результаты собственных исследований. Фармакологические свойства луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»)....	39
3.1. Химический состав луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»).....	39
3.2. Изучение адаптогенных свойств настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»).....	41
3.3. Сравнительное гипополипидемическое действие настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»).....	44
3.4. Сравнительное антиоксидантное действие настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»)	51
3.5. Гипогликемические свойства настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»)	54
3.5.1. На модели экспериментальной гиперлипидемии.....	55
3.5.2. На тесте толерантности к глюкозе.....	57
3.6. Влияние настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил») на объём желудочного сока у кроликов	59

3.7. Влияние настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил») на антитоксическую функцию печени у крыс с экспериментальной гиперлипидемией.....	63
Глава 4. Общая фармакологическая характеристика настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»).....	66
4.1. Результаты изучения степени безвредности (местнораздражающее действие) настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля.....	66
4.2. Результаты изучения острой токсичности настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»).....	67
4.3. Результаты изучения хронической токсичности настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»)	69
4.4. Влияние настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил») на прирост веса у крыс при в/ж введении в хроническом эксперименте (5 месяцев).....	71
4.5. Влияние настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил») на показатели форменных элементов крови и свертывающей системы у крыс при в/ж введении в хроническом эксперименте (5 месяцев).....	72
4.6. Результаты влияния настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил») на ферментативную активность печени у крыс в условиях хронического эксперимента.....	76
4.7. Характер влияния настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил») на возможное проявление эмбриотоксического и тератогенного эффектов и на систему репродукции.....	79
Обсуждение результатов.....	84
Заключение.....	89
Список литературы.....	92

Список сокращений и условных обозначений

АлАт	аланинаминотрансфераза
АсАт	аспартатаминотрансфераза
АО	антиоксидант
АФК	активная форма кислорода
БАВ	биологически активное вещество
БАД	биологически активная добавка
В/б	внутрибрюшинный
В/ж	внутрижелудочный
ГФ	Государственная Фармакопея
ГХСД	гиперхолестериновая диета
ЛПЛ	липопротеинлипаза
ЛПНП – β	липопротеиды низкой плотности
ЛПВП – α	липопротеиды высокой плотности
МДА	малоновый диальдегид
ОБ	общий белок
ХС	холестерин
ПОЛ	перекисное окисление липидов
РТ	Республика Таджикистан
РФ	Российская Федерация
СОД	супероксиддисмутаза
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
ТГ	триглицериды
ХМ	хиломикроны
ЩФ	щелочная фосфатаза
<i>Allium Rosenbachianum</i>	лук Розенбаха
<i>Allium giganteum Regel</i>	лук гигантский Регеля
<i>HbA1c</i>	гликолизированный гемоглобин

Введение

Актуальность и востребованность проведенных исследований по теме диссертации. Благодаря высокому темпу развития фармакологии и фармацевтической промышленности практическая медицина обогатилась множеством высокоэффективных синтетических средств, но всё же препараты, созданные на основе лекарственных растений, продолжают занимать определённое место в комплексе лечебных средств [Лесиовская Е.Е. 2010; Соколов С.Я. 2010]. Применение лекарственных растений для укрепления здоровья человека и лечения заболеваний началось ещё в глубокой древности [Абу Райхан Беруни 1973; Дустхох Дж. 2001; Нуралиев Ю.Н. 2003; Лисицын Ю.П. 2008; Ваagner Е.И. 2013; Саттаров Ч.С. 2013; Ишанкулова Б.А 2014; Carolin M. 2004; Strathern P. 2005; Sally P.R. 2007]. Преимуществом лекарственных растений является их низкая токсичность, доступность, широкий спектр фармакологического действия, кроме того они в организме более физиологично вмещиваются в обмен веществ [Хайдаров К.Х.1988; Азонов Дж.А.1995; Нуралиев Ю.Н.2012; Ишанкулова Б.А.2017; Javokhirlal Muzaffari 2008; WHO Library Catalog 2010]. Выдающийся таджикский учёный – энциклопедист, гениальный врач Абуали ибни Сино в «Каноне врачебной науки» описал более 800 лекарственных растений, в том числе и дикорастущие. Великий учёный отмечает, что многие дикорастущие растения более богаты и полноценны по содержанию биологически активных веществ (БАВ), чем некоторые культивируемые растения [Абуали ибни Сино 1982; 2012]. О пользе дикорастущих растений отмечено также в произведениях современных учёных [Ходжиматов М. 1989; Болтаев М.Н. 2002; Бердымухамедов Г.М. 2009; Корсун В.Ф. 2010; Тохири М. 2010; Бочалов В.И. 2011; Ишанкулова Б.А.2019; Sayili A. 1987; Wojicki J. et all. 2005; Herz R.S. 2009].

В Республике Таджикистан (РТ) произрастает 4513 видов растений, из них 640 являются эндемическими [Назаров М.Н. и соавт. 2018]. В нашей республике органами здравоохранения разрешены к использованию и приготовлению около 70 наименований видов лекарственных растений, входящих в Государственную

Фармакопею (ГФ) Российской Федерации (РФ) XIV издания [Назаров М.Н. 2001; Государственная программа РТ 2005; Государственная Фармакопея 2018]. Почти 40% растений, произрастающих в РТ, составляют дикорастущие [Хайдаров К.Х.1988; Ходжиматов М.1989]. Среди дикорастущих растений особой популярностью у населения, особенно юго-западного региона страны пользуются лук Розенбаха (*Allium Rosenbachianum*), известный в народе под названием «сиёхалаф» и лук гигантский Регеля (*Allium giganteum Regel*), известный как «модел, мохдил» [Ходжиматов М. 1989; Назаров М.Н. 2018]. «Сиёхалаф» в переводе с таджикского языка означает «чёрная трава», а «модел», точнее «мохдил» - «лунное сердце». Эти виды луков ботанически относятся к семейству амариллисовых (*Amarillydaceae*) и в основном произрастают в горных местах и долинах юго-западного Памироалая, в среднем поясе Гиссарского хребта, в тени скал и деревьев Варзобского и Рамитского ущельев [Введенский А.И.1935; Кудряшова Г.Л. 1982; Додобаева О. 1996; Курбанов У.А. 2012; Саттаров Д.С. 2015].

Кроме традиционной кулинарии, где «сиёхалаф» и «мохдил» высоко ценят за неповторимый вкус, настои и отвары листьев этих растений нашли широкое применение и в народной медицине для лечения ожирения, сахарного диабета, хронических запоров, то есть патологических состояний, объединенных в современной медицине в единый термин «метаболический синдром», который с каждым годом увеличивается во всем мире, в том числе и в Таджикистане [Кржечковская В.В. 2004; Захарова Н.О. 2007; Азонов Дж.А. 2010; Ишанкулова Б.А. 2013; Anderson P.J. 2001]. В связи с этим, нами были выбраны лук Розенбаха («сиёхалаф») и лук гигантский Регеля («модел, мохдил») для подробного изучения и научного обоснования их фармакологических свойств.

Степень изученности научной задачи

Интерес к изучению рода луковых растений нашел своё отражение в многочисленных исследованиях советских и зарубежных авторов [Кудряшова Г.Л.1982; Саидов М.К. 1988; Ходжиматов М. 1989; Тохири М. 2004; Саттаров Д.С.2015; Fleming H.2000]. Ботаническая характеристика и некоторые активные

вещества, входящие в состав луков Розенбаха (сиёхалаф) и гигантского Регеля (мохдил) изучены учёными Таджикистана под руководством академика Овчинникова П.Н. и представлены в энциклопедии «Флора Таджикской ССР» (1981), а также в научном журнале «Растительные ресурсы» (1988). При работе над диссертацией были изучены коллективные труды и отдельные монографии российских учёных, посвящённых семейству амариллисовых растений.

Биологически активные вещества, такие как витамин С, каротин, макро-микроэлементы, содержащиеся в «сиехалаф» и «мохдил» обосновывают применение этих видов луков не только как сезонных пищевых растений, но и в качестве лекарственных веществ в народной медицине в лечении заболеваний с нарушением жирового и углеводного обмена. Также они считались одними из лучших растений для повышения аппетита и нормализации функции желудочно-кишечного тракта. Многочисленным публикациям исследователей присущ большой диапазон мнений при освещении отдельных аспектов луковых растений [Мальцев И.И.1990; Носов А.М. 2005; Нестерова Д.В.2006; Хисориев Х.Х. 2011].

Однако, среди доступной нам литературы, мы не встретили научно-обоснованных работ, посвящённых фармакологическим исследованиям луков Розенбаха и гигантского Регеля. В частности, подробное изучение фармакологии описанных нами дикорастущих видов лука не было проведено.

Теоретические и методологические основы исследования

Изучение дикорастущих лекарственных растений в условиях РТ совершенствуется с учётом потребности населения и культивирования наиболее эффективных дикорастущих растений, которые обоснованы в «Государственной программе РТ по выращиванию, сбору, переработке лекарственных растений и производству лекарств из них», закон Республики Таджикистан «Об охране и использовании растительного мира», а также «Национальной стратегии и плана действия по сохранению и рациональному использованию биоразнообразия РТ».

Общая характеристика работы

Цель работы. Изучить фармакологические свойства листьев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»), произрастающих в Республике Таджикистан.

Объект исследования. Настои из высушенных листьев (сборы) луков Розенбаха и гигантского Регеля в соотношении 1:10, согласно требованиям ГФ РФ XIV (2018).

Предмет исследования. Изучение фармакологических эффектов настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля на экспериментальных животных (380 белых крысах весом 150-220гр., 24 кроликах рода шиншилла средним весом 1800-2000гр, 120 белых мышах весом 18-20гр).

Задачи исследования:

1. Изучить химический состав листьев луков Розенбаха и гигантского Регеля. Приготовить настои в соотношении 1:10 согласно требованиям ГФ РФ XIV.
2. Изучить адаптогенные и антитоксические свойства настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля.
3. Изучить гиполипидемические, гипогликемические, антиоксидантные свойства настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля на модели экспериментальной гиперлипидемии.
4. Изучить влияние настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля на объём желудочного сока.
5. Изучить местнораздражающее действие, острую (ЛД-50, ЛД-100) и хроническую токсичность настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля.

Методы исследования. Для определения химического состава луков Розенбаха и гигантского Регеля были использованы методы Починок Х.Н. (1976), Чупахина Г.Н. (1981), Ермакова А.И. (1987). Изучение адаптогенных свойств настоев луков проводилось у крыс по методике принудительного плавания в глубокой ванне, а также у мышей по методу висячих канатиков (Брехман И.И.1963). Гиполипидемические свойства луков определялись у животных по методу Маграчевой Е.Я. (1973) на экспериментальной модели

гиперхолестериновой диеты (ГХСД), воспроизведённой по методике Хабриева Р.У. (2005). Гипогликемические свойства изучали на модели ГХСД, а также на модели экстрапанкреатической гипергликемии (тест толерантности к глюкозе). Антиоксидантные свойства наших объектов изучались по содержанию МДА и активности СОД по методике Гаврилова В.Б. (1987) также на модели ГХСД (Хабриев Р.У. 2005). Для определения желудочного сока у кроликов использовали специальный гастродуоденальный зонд. Изучение антитоксического действия настоев луков определялось по продолжительности этаминалового сна у крыс. Изучение степени безвредности (местнораздражающее действие) проводилось по методике Ронина В.С. (1989). Острая токсичность настоев определялась по Першину Г.И. (1971). Хроническая токсичность (5 месяцев) настоев «сиёхалаф» и «мохдил» (1:10) определялась по показателям периферической крови и биохимическим данным у исследуемых крыс.

Область исследования. Соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология.

1. Поиск и изучение новых биологически активных фармакологических веществ среди природных на экспериментальных моделях патологических состояний.
2. Изучение действия фармакологических веществ в экспериментах на животных.
3. Экспериментальное (доклиническое) изучение безопасности фармакологических веществ – токсикологические исследования, включающие изучение токсичности лекарственных растений и их лекарственных форм в условиях острых и хронических экспериментов на животных, а также оценку возможных специфических видов токсичности и проявление нежелательных побочных эффектов (эмбриотоксичность, тератогенность, влияние на репродуктивную функцию).

Этапы исследования. Написание кандидатской диссертации проводилось поэтапно. На первом этапе был проведен поиск наиболее перспективных видов лекарственных растений среди луковых, затем сбор и системный анализ литературных данных по теме диссертации. Далее была сформирована тема, цель

и задачи диссертации. Вторым этапом был сбор луков Розенбаха и гигантского Регеля в местах их произрастания, их дальнейшая обработка, сушка, определение химического состава, приготовление из них настоев. Третьим этапом было проведение экспериментальных работ на лабораторных животных (белые мыши, крысы, кролики). Далее, после получения результатов экспериментальных исследований, нами был проведен анализ статистических данных. Исходя из результатов собственных исследований написаны выводы.

Основная информационная и исследовательская база. Для работы над диссертацией были изучены монографии, диссертации, научные статьи журналов, конференций, симпозиумов: Овчинникова П.Н., Ишанкуловой Б.А., Нуралиева Ю.Н., Хайдарова К.Х., Азонова Дж.А., Саидова М.К., Юлдашевой У.П., Уруновой М.В., Шарофовой М.У., Ходжаевой Ф.М., Исмагова С.Н., Музафаровой М.Х., Сабуровой А.М., Зубайдовой Т.М., Рахимова И.Ф., Доржиева А.М., Черёмушкина В.А., Сорокина Е.В., Маслова Н.М. о норме и патологии обмена веществ, их коррекции лекарственными растениями. Исследования проводились на кафедре фармакологии и ЦНИЛ ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино».

Достоверность результатов диссертации подтверждается достаточным объёмом материалов экспериментальных исследований, статистической обработкой полученных результатов, ежегодными докладами на конференциях и публикациями. Выводы и практические рекомендации обоснованы на научном анализе результатов экспериментальных работ.

Научная новизна. Представлен химический состав листьев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил») и в эксперименте выяснены их фармакологические свойства. Доказаны адаптогенные свойства настоев листьев луков, выражающиеся в повышении физической активности животных. Впервые установлено гиполипидемическое действие луков, проявляющееся снижением уровня холестерина и атерогенных липопротеидов – ЛПНП, триглицеридов, хиломикрон и повышением концентрации антиатерогенных липопротеидов - ЛПВП в сыворотке крови крыс. Впервые доказаны антиоксидантное, антитоксическое, гипогликемическое действие

настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»). Установлено, что настои луков повышают объём желудочного сока у кроликов. Выяснена степень безвредности изучаемых настоев луков при длительном применении.

Теоретическая значимость исследования. Материалы экспериментальных исследований внедрены в учебно-педагогический процесс на кафедрах фармакологии, фармакогнозии и ОЭФ ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

Практическая значимость исследования. На основе листьев луков Розенбаха и гигантского Регеля нами разработана биологически активная добавка (БАД) в виде сухого растительного сбора. После прохождения определённых клинических испытаний этот сбор может быть использован в качестве вспомогательного растительного средства для профилактики заболеваний, сопровождающихся нарушением обмена веществ. Сборы листьев луков могут быть использованы при гиповитаминозах, для повышения аппетита и улучшения процессов пищеварения.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Настои луков Розенбаха и гигантского Регеля обладают адаптогенными, гиполипидемическими, антиоксидантными, антитоксическими и гипогликемическими свойствами. Оказывают стимулирующее действие на объём желудочного сока у кроликов, безопасны при длительном применении.

2. Лечебные свойства настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля экспериментально обоснованы, результаты будут представлены в Фармакологический Комитет МЗ и СЗН РТ для проведения клинических испытаний в качестве биологически активной добавки (БАД) больным при нарушениях липидного и углеводного обмена, для улучшения процессов пищеварения и повышения аппетита.

Личный вклад диссертанта. Личное участие автора заключается в самостоятельном проведении поиска и анализа литературных источников, сборе и систематизации первичного материала, экспериментальных и биохимических

исследований, в разработке дизайна работы, статистической обработки, в подготовке научных публикаций и написании глав диссертации. На каждый эксперимент заполнялся протокол исследований, с указанием данных о количестве лабораторных животных, ходе экспериментов и методах исследований. Диссертант принимала непосредственное участие в сборе лекарственных трав, обработке, сушке, приготовлении настоев.

Апробация диссертации и информация о результатах их применения.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на ежегодных научно-практических конференциях: «Вклад медицинской науки в оздоровление семьи» - 63-я годовичная научно – практическая конференция ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием в 2015 году, «Проблемы теории и практики современной медицины» - 64-я научно – практическая конференция ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой 25-летию Государственной Независимости Республики Таджикистан в 2016 году, «Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире» - 65-я научно-практическая конференция ТГМУ им. Абуали ибни Сино в 2017 году, «Роль и место инновационных технологий в современной медицине» - материалы 66-й научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино в 2018 году, а также на конференциях молодых ученых ТГМУ им. Абуали ибни Сино - «Медицинская наука: достижения и перспективы» - научно-практическая конференция молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой 25-летию Государственной Независимости Республики Таджикистан в 2016 году, «Роль молодёжи в развитии медицинской науки» - XII научно - практическая конференция молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой «Году молодёжи» в 2017 году, «Медицинская наука: новые возможности» - XII научно - практическая конференция молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой «Году туризма и народных ремёсел» в 2018 году; на XXII и XXIII Объединённой Российской Гастроэнтерологической Неделе (Москва 2016,

2017гг), «Научная дискуссия: актуальные вопросы, достижения и инновации в медицине» - материалы XIV международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремёсел» в 2019 году, материалы 67-й научно-практической конференции, посвящённой 80-летию основания ТГМУ им. Абуали ибни Сино, «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки» - материалы XV международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремёсел» в 2020 году.

Диссертационная работа обсуждена на совместном заседании кафедры Фармакологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино (2019) и заседании Межкафедральной экспертной проблемной комиссии по теоретическим медицинским дисциплинам при ТГМУ им. Абуали ибни Сино (протокол №1 от 2019 года).

Публикации результатов диссертации. По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, из них 4 статьи в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК при Президенте РФ.

Структура и объём диссертации. Диссертационная работа изложена на 114 страницах компьютерного текста, состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, главы «Материал и методы исследования», двух глав собственных исследований, обсуждения результатов, заключения и списка литературы. Работа иллюстрирована 25 таблицами и 13 рисунками. Имеется список публикаций соискателя учёной степени кандидата медицинских наук. Список литературы состоит из 236 источника (из них 186 отечественных и 50 зарубежных авторов).

Глава 1. Современные аспекты изучения и применения луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Рогеля («мохдил») (обзор литературы)

1.1. Ботаническая и химико-фармакологическая характеристика луков Розенбаха и гигантского Рогеля

По данным литературы в последние годы семейство амариллисовых насчитывает около 750 видов лука. Наряду всеми известному репчатому луку – пиёз (тадж), луку Суворова–пиёзи анзур (тадж.) и чесноку–пиёзи саримсок (тадж), у многоликого аллиума есть совершенно удивительные представители. [33,35]. Одним из них является лук Розенбаха (*Allium Rosenbachianum*). Он относится в род луковых (*Allium*), семейство амариллисовых (*Amaryllidaceae*) растений. Впервые ботанические, географические и химические характеристики семейства амариллисовых подробно были описаны академиком Овчинниковым П.Н. во II томе книги «Флора Таджикской ССР» (1981). Это произведение является своего рода литературным кладом растений Таджикистана и считается золотым фондом этой эпохи. Автор подчёркивает, что «сиёхалаф»: «В диком виде встречается только в Средней Азии. Это растение высотой до 120 см. Листья линейно-ланцетные или широколинейные, в числе 2-3, значительно короче цветочной стрелки. Листья собирают в середине марта до начала мая. Цветки до 1,5 см в диаметре, лилово-розовые, звездчатые, собраны в крупное, шаровидное, рыхлое соцветие до 12 см в диаметре. Цветут в июне 2-3 недели. В культуре с 1888 года. Луковица шаровидная, диаметром 1,5—2,5 см; оболочки черноватые, бумагообразные. Стебель высотой 50—70 см, от выступающих жилок ребристый. Листья в числе двух—трёх, шириной 1—5 см, линейно-ланцетные или широколинейные, по краю почти гладкие, значительно короче стебля. Чехол в полтора - два раза короче зонтика, коротко заострённый. Зонтик шаровидный, многоцветковый, рыхлый. цветоножки неравные, центральные до полутора раз длиннее околоцветника, остальные в три - девять раз, при основании без прицветников. Листочки звёздчатого околоцветника тёмно-фиолетовые, с более тёмной жилкой, узколинейные, от основания постепенно суженные, острые,

позднее вниз отогнутые, скрученные, длиной 7 - 10 мм. Нити тычинок равны листочкам околоцветника, при основании с околоцветником сросшиеся, между собой спаянные в кольцо, шиловидные, внутренние в 2 раза шире; пыльники фиолетовые. Завязь на короткой ножке, шероховатая. Коробочка сплюснуто-шаровидная, диаметром около 5 мм. Наиболее распространена в Республике Таджикистан на территории юго-западного Памироалая, Гиссарской долины, Муминабадского лесничества, долины реки Вахш, Варзобского, Рамитского и Джаузы-Дара ущельев» [141].

Рисунки луков Розенбаха и гигантского Регеля изображены в энциклопедии Овчинникова П.Н. «Флора Таджикской ССР» том II, 1981г (рисунки 1.1; 1.2).



Рисунок 1.1. – Лук Розенбаха
Allium Rosenbachianum



Рисунок 1.2. - Лук гигантского
Allium giganteum Regel

При описании лука Регеля автор указывал на подробное строение этого вида лука и подчёркнул что: «Луковица лука гигантского Регеля (*Allium giganteum Regel*) яйцевидная, 4—6 см толщиной, с довольно многочисленными, серо-бурыми, кожистыми, расщепляющимися оболочками, иногда скрывающими одиночные, крупные, бурые, почти сетчатонервные луковички. Стебель мощный, 80—150 см высотой, со слабо выступающими жилками. Листья ремневидные, сизые, 5—10 см шир., гладкие, в 2—3 раза короче стебля. Чехол в 2 раза короче

зонтика, с коротким носиком. Зонтик шаровидный, многоцветковый, густой. Цветоножки почти равные, в 5 или много раз длиннее околоцветника, без прицветников. Листочки звездчатого околоцветника светло-фиолетовые, с малозаметной жилкой, 5—6 мм длиной эллиптические, тупые, после цветения не изменяющиеся. Нити тычинок немного или почти в 1,5 раза длиннее листочков околоцветника, реже равны ему, при основании сросшиеся между собой и с околоцветником, из треугольного (у внутренних в 1.5 раза более широкого) основания шиловидные. Завязь почти сидячая, шероховатая. Коробочка шаровидная, около 4 мм шир. Цв. V—VI; пл. VI—VII. Произрастает в поясах полусаванн и шибляка, реже в поясе розариев, термофильных арчовников, поднимается выше по долинам рек; в мятликово-осоковых группировках с ксерофитным крупнотравьем, в пырейниках (*Elytrigia trichophora*), в камольниках (*Ferula foetidissima*), в насаждениях фисташки, в бодомчевниках (*Amygdalus spinosissima*), а также на выходах пестроцветных пород и иногда на галечниках по берегам рек; на высоте 500-1800-2000 м. Наиболее распространена в Средней Азии (юго-западный Памироалай, Копет-Даг, Гиссарская долина, ущелье рек Варзоб и Ромит, Ходжа – Оби – Гарм, Афганистан (Парапамиз)» [158,161]. Это наиболее точное, ботаническое описание лука гигантского Регеля и места его произрастания, которое невозможно найти в нынешней, современной литературе.

Следует отметить, что в европейских странах вышеперечисленные виды луков культивируются и широко используются в ландшафтном дизайне [108].

Необходимо указать, что возрастающее влияние многочисленных факторов (загрязнение, нерациональное применение и т.д.) на окружающую среду постепенно приводит к существенным изменениям видового состава, численности и ареала многих видов растений. Некоторые уже исчезли или находятся на грани полного исчезновения из состава флоры республики Таджикистан, среди которых имеются ценные как в научном, так и в хозяйственном отношении. Следует подчеркнуть, что наши изучаемые объекты, т.е. лук Розенбаха и лук гигантского Регеля также находятся под угрозой исчезновения, сокращения численности и ареала в связи с их бесконтрольным, массовым сбором, что приводит к

истощению луковиц. Специалистам, имеющим отношение к охране природы и ресурсов необходимо разработать введение лицензионного сбора и расширение культивирования этих ценных пищевых, лекарственных и декоративных растений [30, 82, 152].

Химический состав изучаемых растений представлен различными биологически активными соединениями. Согласно литературным данным в фазе бутонизации собранных в ущелье Ходжа – Оби – Гарм (1800м. над ур.м.) листьев лука «сиёхалаф» и «мохдил» содержатся следующие компоненты: аскорбиновая кислота, каротин, флавоноиды, углеводы, клетчатка, сырой белок, жиры, зола. [158, 161]. Рассмотрим каждое вещество с точки зрения фармакологии.

Витамин С или иначе аскорбиновая кислота является водорастворимым соединением. Не образуется в организме человека, чаще всего содержится в продуктах растительного происхождения, таких как: плоды шиповника, овощах, фруктах и ягодах. При недостатке этого витамина снижается устойчивость организма к различным заболеваниям, повышается проницаемость сосудов и ломкость мелких капилляров, снижается свёртываемость крови, возникают кровотечения дёсен и др. Также могут возникнуть заболевания со стороны пищеварительной системы и органов дыхания. Примерная суточная потребность для взрослых – 60-100мг.

Провитамин А - каротин (альфа; бета-изомеры) – соединение, содержащееся в основном в растениях и частично в животных продуктах. Попадая в организм, они превращаются в витамин А – ретинол. Наиболее активным изомером является В-каротин. Основная функция витамина А - влияние на обмен веществ, в частности участие в окислительно-восстановительных реакциях, синтезе мукополисахаридов, белков и липидов [54,109,194].

Флавоноиды являются фенольными соединениями и известны как растительные пигменты. Их более 6500 видов. Флавоноиды придают разную окраску растительным тканям. Приведём в пример основные классы флавоноидов. Антоцианы иначе называют растительными пигментами. Высокое содержание этих веществ в растениях (особенно в период цветения) могут

предопределить красную, синюю, фиолетовую окраску. Концентрация таких веществ как флавоны, флавонолы, ауроны и халконы вызывают жёлтую и оранжевую окраску растений. В конце прошлого столетия учёными были открыты антиоксидантные свойства флавоноидов и их способность нейтрализовать свободные радикалы. Учёные доказали, что флавоноиды содержащиеся в репчатом луке, розмарине, тимьяне и зелёном чае помогают витамину С более успешно работать как антиоксидант [6,58,148,149,153].

Углеводы (моносахариды, сахароза, мальтоза) – органические вещества или иначе сахариды, являются неотъемлемой частью клеток и тканей всех живых организмов. Источником углеводов является процесс фотосинтеза, который осуществляется зелёными листьями растений. Принимают участие в обмене веществ, энергетический резерв (при окислении 1гр. углеводов выделяется 4,1ккал энергии и 0,4г. воды), в иммунных процессах, обеспечивают сцепление клеток в тканях, участвуют в построении АТФ, ДНК и РНК, регуляции осмотического давления в организме [12,61,92].

Клетчатка – это сложные углеводы в виде пищевых волокон, содержатся исключительно в составе продуктов растительного происхождения (оболочка или мякоть растений). Она играет огромную роль в жизнедеятельности микрофлоры кишечника, влияет на процессы пищеварения в организме. Отличительной чертой растений с клетчаткой является их низкий гликемический индекс. Это означает, что частое употребление подобных растений помогает поддерживать стабильный уровень сахара в крови. Особенность такого действия клетчатки состоит в том, что они как бы обволакивают стенки желудка и кишечника, тем самым замедляется процесс всасывания глюкозы [28,76,165].

Белки (сырой протеин) - являются высокомолекулярными органическими веществами, состоящие из цепочки альфа-аминокислот, соединённых пептидной связью. Функции белков в клетках живых организмов: катализируют протекание биохимических реакций в обмене веществ, участвуют в иммунном ответе, входят в состав внутриклеточных структур – органелл и цитоскелета. Микроорганизмы и растения могут синтезировать до 20 стандартных аминокислот. Если рассуждать с

химической точки зрения все белки являются полипептидами. Однако, химически синтезированные короткие в длину (меньше 30 аминокислотных остатков) полипептиды нельзя назвать белками [84].

Жиры – (липиды) – органические соединения, состоящие из глицерина и жирных кислот. Они являются главным компонентом клеток животных, растений и микроорганизмов. Жиры могут растворяться в различных органических растворителях, как например эфир, бензол, хлороформ. Основная функция жиров: являются источником энергии, депонированные в подкожно – жировой клетчатке они предохраняют организм от холода, окружающие внутренние органы от механических повреждений. Рекомендуемая суточная норма потребления жиров от 70 до 154г/сутки для мужчин, от 60 до 102г/сутки для женщин [92].

Зола – это щелочь, несгораемый остаток после сжигания. Является источником минералов (около 30 элементов). В золе растений содержится поташ, который обладает щелочными свойствами. Очень часто используют золу в качестве природного удобрения для подкормки садов, огородов, рекомендуется опрыскивать деревья зольным раствором. Зола обладает пестицидным и фунгицидным действием [122].

Несомненно, лечебное действие луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил») связано с наличием в них различных БАВ, которые при поступлении в организм оказывают тот или иной фармакологический эффект.

1.2. Использование луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил») как пищевых и целебных растений в Средней Азии

«А лук является одним из средств, устраняющих испорченность разной воды. Воистине он является терьяком (универсальным противоядием - ред.) для нее» – так описывал свойства лука великий учёный и врач средневековья Абуали ибни Сино [135]. Издавна лечебные свойства лекарственных растений, трав и их специфические особенности использовались в лечебной практике. Абуали ибни Сино писал: «У хорошего врача есть три оружия для лечения больного. Это

обнадёживающие слова доктора к пациенту, применение лекарственных растений, в экстренных случаях - нож» [136,145]. Практически повсюду – в лесу, на полях, равнинах и даже в огороде можно найти лекарственные растения. Наша земля считается естественной природной аптекой. [51,55]. Самый древний род луков (*Allium*) заслужено любим и почитаем в народной медицине всего мира [79]. По литературным данным имеются несколько теорий наименования или названия видов «*Allium*». Учёные - ботаники предполагали, что род назван в честь чеснока. У древних римлян чеснок переводился как «*Allium*». Другая теория происхождения названия рода связана с древним кельтским словом «*All*». Это слово переводится как «жгучий или острый». Приведём в пример наиболее распространённые в пищевой промышленности некоторые сорта луков [30,93,179].

Лук репчатый – *Allium cepa*, пиёз (тадж.) обладает рядом свойств: возбуждает аппетит, улучшает пищеварение, усиливает половую потенцию, повышает тонус организма, стимулирует нервную и сердечно-сосудистые системы, десенсибилизирует организм к воздействию ряда аллергенов, обладает антисептическим, противодиабетическим (понижает уровень сахара в крови), антиатеросклеротическим, противовоспалительным действием. Известен репчатый лук и как противоглистное и мочегонное средство – луковицу среднего размера мелко режут, заливают стаканом кипячённой воды, настаивают 12 часов и принимают 2 раза в день в течение 3-4 дней [140,169,184]. Для разжижения и очищения верхних дыхательных путей от мокроты в домашних условиях рекомендовано использовать отвар из лука: измельчить 500гр. репчатого лука, добавить 50 гр. мёда и 1 литр воды, далее варить на медленном огне около часа. После остывания получившийся отвар сливают в стеклянные ёмкости. Принимают внутрь по 1 столовой ложке 4 - 6 раз в день, при кашле, бронхите, коклюше. Свежий лук обладает легким слабительным действием, предупреждает запоры, повышает выделение пищеварительных соков, способствует растворению песка и мелких камней при почечнокаменной болезни, разжижает кровь, улучшает снабжение головы кислородом [89,107,115,186]. Лук является

прекрасным антицинготным ранневесенним растением. Кобальт, присутствующий в желтом луке, помогает в выработке гемоглобина, аденозин препятствует увеличению тромбоцитов в крови. Такой фитопрепарат как «Алличен», основой которого является луковый сок широко применяется для лечения желудочно – кишечных заболеваний [33,97,99,100].

Своими полезными свойствами лук зарекомендовал себя и как хорошее косметическое средство. Большинство наших женщин не осведомлены о том, что при повышенной чувствительности кожи, заболевании сердца и почек, а также особенно во время беременности не следует применять отшелушивающие маски и кремы, содержащие ртуть и сулему. В таких случаях, наряду с молочно-кислыми масками может быть с успехом использован свежий луковый сок, которым нужно протирать участки кожи с веснушками или пигментными пятнами [116,120]. Он предотвращает появление морщин, снимает отечность и синяки под глазами. С этой целью кожу вокруг глаз протирают кусочками льда из замороженного лукового сока. Вытяжки из семян и луковиц применяют в качестве средств для укрепления корня волос, стимулируя тем самым секрецию желез [72,132,141].

Другим представителем семейства амариллисовых является лук Суворова – *Allium Suvorovii*, пиёзи анзур (тадж.) [152]. Этот вид лука широко используется в консервной промышленности, при засолке огурцов и квашении капусты. В традиционной медицине его применяют для лечения начальных стадий туберкулеза и катара дыхательных путей [114,136]. В трактате средневековой таджикской медицины "О сохранении здоровья" говорилось, что: «Лук - анзур полезен при болезнях головы, улучшает зрение, помогает от простуды, укрепляет желудок и способствует растворению камней в желчном пузыре». Его рекомендовалось применять печеным или сваренным в меду. Также соком анзура лечили ревматизм и укрепляли волосы. Доза разового употребления свежего анзура не должна была превышать 2 дирхемов (около 3г), большее его количество могло вызвать отравление организма [21,69,112].

Необходимо отметить, что нерациональное применение дикорастущих видов лука (пастбища, вырывание растений с корнями, их продажа) может

привести к дальнейшему истощению природных ресурсов Таджикистана [19,126,129,152,159,170].

Следующим видом лука является чеснок, *Allium sativum*, пиёзи саримсок (тадж.). В традиционной медицине применяется как эффективное средство для очищения организма от различных паразитов, при расстройствах нервной системы, малярии, суставном ревматизме, при заболеваниях ЖКТ и как отхаркивающее средство. Народной медициной рекомендуется настойка нескольких луковиц на водке при укусе ядовитых насекомых. Помимо многих своих целебных свойств, чеснок влияет на уровень глюкозы в крови, благодаря которой поджелудочная железа выделяет инсулин с удвоенной силой [36,52,87,91,95,107,113].

Лук Розенбаха, *Allium Rosenbachianum*, сиёхалаф (тадж.) и лук гигантский Регеля *Allium giganteum* Regel, мохдил (тадж.) являются следующими представителями рода «*Allium*» [81,98,141]. В весенний период юго-западное население нашей республики готовят из вышеперечисленных видов растений с добавлением риса сезонный, витаминный суп или щи. [25]. В пищу употребляют молодые ростки, листья, стебли растений. По готовности суп-сиёхалаф приобретает тёмно-фиолетовую окраску. Можно добавить в пищу простоквашу или иначе жидкую чаку - чургот национальный напиток, похожее на кислое молоко. Суп приобретает своеобразные вкусовые качества и аромат весенней свежести благодаря высокому содержанию биологически активных веществ, таких как флавоноиды - антоцианы, эфирные масла, каротин, витамин С, йод, калий и др [10,84,121,122,123]. Кроме традиционной кулинарии, где их высоко оценили за неповторимый вкус, сиёхалаф и мохдил нашли применение также в народной медицине. Эти супы полезны при заболеваниях, связанных с нарушением жирового обмена, болезнях желудочно-кишечного тракта, особенно при хронических видах запора. Они могут способствовать нормализовать уровень артериального давления, привести в норму организм после зимнего авитаминоза. Таким образом, весной сама природа восполняет у человека утратившие

организмом в зимнее время полезные вещества, влияющие на обмен веществ [32,40,41,45,105].

1.3. Нарушение липидного и углеводного обмена, коррекция лекарственными растениями

Биохимические и физиологические процессы, происходящие в клетках живых организмов, называют обменом веществ. Жировой обмен в отдельности разделяется на классы липидов, из которых каждый имеет свою определённую функцию. Действие этих видов липопротеидов не является независимым, все они тесно взаимосвязаны [187,192]. Изучение обмена липидов очень важно для решения вопросов, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и создания новых лекарственных средств на основе лекарственных растений [73,104]. Как известно, различные пищевые компоненты известны своим влиянием на уровень липидов в организме человека [7,142,181,188]. Например, изофлавоны, которые содержатся в соевых продуктах, могут снижать уровень ЛПНП и предотвращать оксидацию этого вида холестерина [90,202,207]. Также, в народной медицине применяются экстракты из чеснока и других растений (например, поликосанол). Есть интересные данные о том, что монаколины, вещества, которые содержатся в красном ферментированном рисе, могут способствовать снижению уровня ЛПНП. Один из видов пользы экстракта всем известного зеленого чая состоит в нормализации обмена липопротеидов. Некоторые пищевые продукты, обогащенные орехами и клетчаткой, могут способствовать снижению холестерина в крови. Однако, следует отметить, что эффективность этих «народных препаратов» нуждаются в научном обосновании [46,82,83,157].

Наукой доказано, что применение ряда лекарственных препаратов могут отрицательно влиять на обмен липидов. К ним относятся такие группы препаратов, как тиазидные диуретики, бета-блокаторы, некоторые гормональные средства и др. Тиазидные диуретики и бета-блокаторы, экзогенный эстроген и прогестерон, входящие в состав компонентов заместительной гормональной терапии и оральных контрацептивов, при приеме часто вызывают

гипертриглицеридемию и пониженный ЛПВП. Антиретровирусные препараты для лечения ВИЧ-пациентов, в организме сопровождаются гипертриглицеридемией, повышением уровня ЛПНП, инсулинорезистентностью и липодистрофией. Применение анаболических стероидов, кортикостероидов, циклоспорина, тамоксифена и ретиноидов также могут привести к аномалиям липидного обмена. По этой причине для корректировки липидного обмена нужны новые, безопасные фитопрепараты [181,185]. Своевременная диагностика нарушений липидного обмена и мониторинг терапевтического процесса должны учитываться в ходе медикаментозного и вспомогательных (БАВ) видов лечения, так как БАВы способны укреплять иммунитет человека и положительно воздействовать на обменные процессы в организме [8,74,75,174].

Установлено, что влияние углеводов пищи на уровень липидов крови ставят в один ряд с влиянием жиров [20,28,193]. В связи с этим, дисфункция углеводного обмена также играет немаловажную роль в развитии атеросклероза. При этом показано, что длительное потребление рациона, чрезмерно богатого углеводами, приводит к повышению концентрации сывороточных триглицеридов. Многочисленными клиническими и экспериментальными исследованиями установлено, что легкоусвояемые моносахариды (глюкоза и фруктоза) и дисахариды (сахароза) оказывают на организм атерогенное действие [35,117,197,217]. Повышенное употребление сахарозы и фруктозы увеличивает концентрацию триглицеридов, что свидетельствует о выраженной атерогенности последних. Учёные предполагают, что при атеросклерозе происходит также нарушение обмена углеводов [34,196,201]. Без точной постановки диагноза и своевременного лечения у больного может развиваться преддиабетическое состояние. Одним из многих факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета II типа, ряда других заболеваний, связанных с нарушением обмена веществ, является нарушенная резистентность к глюкозе. Это объясняется одновременно нарушением выделения эндогенного инсулина и инсулинорезистентностью – т.е снижением восприимчивости тканей к инсулину. Нарушение устойчивости к глюкозе может вызвать развитие различных

нарушений углеводного обмена, которые являются риском постепенного перехода в сахарный диабет II типа. У больных с высоким содержанием ЛПНП и триглицеридов после пробы на толерантность к глюкозе происходит резкое повышение уровня инсулина [200,204,209]. Отрицательная связь между концентрацией ЛПВП и уровнем инсулина обоснованы и научно доказаны. [212,217]. Атерогенный гормон инсулин является одним из фактором риска развития гиперлипидемии и как следствие атеросклероза. Нарушениями липидного спектра при инсулинорезистентности являются повышение уровня триглицеридов и снижение уровня антиатерогенных липопротеидов [37,47,199].

Как правило, сахарный диабет очень часто сопутствует заболеваниям сердечно-сосудистой системы, и наоборот [198,209]. На формирование и прогрессирование атеросклероза при сахарном диабете влияют нарушенный гомеостаз глюкозы, повышенное артериальное давление и дислипидемия. Дислипидемия, связанная с инсулиннезависимым диабетом, характеризуется повышением уровня триглицеридов, низким уровнем ЛПВП и наличием плотных частиц ЛПНП. При этом отмечается инсулинорезистентность организма, избыточная масса тела, повышенный уровень глюкозы и свободных жирных кислот. Кроме того, наблюдается сниженная активность липопротеинлипазы (ЛПЛ) [60,64,182,210].

Всем известно, что лекарственные растения оказывают многостороннее воздействие на организм человека и обычно поэтому имеют широкие показания к применению [4,13,77,78,183]. В связи с этим, в современной медицине ведётся активный поиск новых эффективных лекарственных растений [226,232,234]. Сотрудниками кафедры фармакологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино под руководством д.м.н., профессора Ишанкуловой Б.А. были подробно изучены сахароснижающие свойства корней герани холмовой (*Geranium*), плодов софоры японской (*Sophora Japonica*), листьев винограда культурного (*Vitis vinifera*), травы мелиссы лекарственной (*Melissa officinalis*), травы душицы мелкоцветковой (*Origanum*), листьев лавра благородного (*Laurus nobilis*), листьев шелковицы (*Morus alba*), листьев грецкого ореха (*Juglans regia*). На их основе были созданы

антидиабетические сборы «Юнибет», «Фитобет», «Маранкхуч» и «Чорбарг» (таблица 1.1).

Таблица 1.1. Некоторые распространённые лекарственные растения, влияющие на основной обмен веществ

Наименование растений	Латинское название	Части растений	Фармакологические эффекты
Полынь горькая	<i>Artemisia absinthium</i>	трава	повышающий аппетит, улучшает пищеварение, противовоспалительный
Лук репчатый	<i>Allium cepa</i>	луковицы	гипохолестеринемический, иммуностимулирующий, диуретический, гипогликемический
Лук Суворова	<i>Allium Suvorovi</i>	луковицы	гипохолестеринемический, иммуностимулирующий, повышающий аппетит
Незрелый виноград	<i>Vitis vinifera</i>	плоды	повышает аппетит, секрецию желудочного сока иммуностимулирующий
Подорожник большой	<i>Plantaginis majoris</i>	листья	повышает секрецию желудочного сока, гипохолестеринемический, противовоспалительный
Арника горная	<i>Arnica montana</i>	цветки	гипохолестеринемический, коронарорасширяющий, гемостатический
Берёза белая	<i>Betula alba</i>	почки	стимулирует обмен веществ, желчегонный
Диоскорея ниппонская	<i>Dioscorea nipponica</i>	корневища	гипохолестеринемический, желчегонный
Каштан конский	<i>Aesculus hippocastanum</i>	цветки, плоды, корни	гипохолестеринемический, антиагрегантный
Крапива двудомная	<i>Urtica dioica</i>	трава	гемостатический, гиполипидемический, мочегонный
Кукуруза обыкновенная	<i>Zea mays</i>	столбики с рыльцами	гипохолестеринемический, желчегонный, диуретический, анорексигенный
Ламинария сахаристая, морская капуста	<i>Laminaria saccharina</i>	пластинчатая часть слоевища	гипохолестеринемический, общеукрепляющий, слабительный

Продолжение таблицы 1.1

Софора японская	<i>Sophora Japonica</i>	плоды	капилляростабилизирующий, антидиабетический, гиполлипидемический, антиоксидантный
-----------------	-------------------------	-------	---

Как видно из таблицы 1.1. каждое растение может иметь несколько фармакологических свойств, которые в совокупности оказывают лечебный эффект.

1.4. Лекарственные растения, обладающие антиоксидантной и секреторной активностью

Большинство хронических заболеваний, в том числе сердечно-сосудистые заболевания, заболевания опорно-двигательного аппарата, органов дыхания и др., сопровождаются накоплением продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Атмосферный кислород участвует во всех видах реакций организма. Активные формы кислорода принимают участие при синтезе различных эндогенных соединений, для функционирования ферментов. Они влияют на проницаемость мембран клеток [14,17,24,156]. С участием кислорода в нашем организме постоянно образуются также и другие вещества - свободные радикалы. Они образуются в результате различных химических реакций, таких как нарушения обмена веществ, распад вредных жиров, воспалительных процессов, стрессовых ситуациях. Следует отметить, что только малая часть этих отходов являются свободными радикалами. Свободные радикалы обладают высокой химической активностью, легко вступают в реакцию с липидами, белками, нуклеиновыми кислотами. Свободнорадикальному окислению подвергаются прежде всего ненасыщенные жирные кислоты фосфолипидов, содержащиеся в клеточных мембранах. Это состояние называют перекисным окислением липидов (ПОЛ) [3,48,205,218]. При нормальном состоянии организма все процессы связанные с ПОЛ должны протекать на невысоком уровне. Это необходимо для обеспечения проницаемости клеточных мембран на ионном уровне, дальнейшего деления клеток, сократимости мышц, удаления и уничтожения вредных веществ, биологического синтеза энтеропероксидов, гормонов и БАВ. Защита клеток от

токсического воздействия ПОЛ происходит за счёт антиоксидантов, как ферментативных, так и неферментативных [203,215,220]. Благодаря таким механизмам, организм защищает себя и способствует поддержанию на должном уровне процессы окисления свободных радикалов. Ферментные антиоксиданты (АО): - супероксиддисмутаза (СОД) – обеспечивает переход супероксидного аниона радикала в H_2O_2 ; каталаза – производит диссоциацию $H_2O_2 - H_2O + O_2$; глутатионпероксидаза наряду с глутатиоредуктазой ингибируют гидроперекиси липидов [119,153,221,235]. Витамин Е (α -токоферол), являясь неферментным антиоксидантом взаимодействует со свободными радикалами жирных кислот и тем самым обеспечивает стабилизацию мембраны клеток. Аналогичные действия оказывают и другие витамины как например, витамин А (ретинол ацетат) и витамин С (аскорбиновая кислота) [155,190,191,224]. На активацию процессов ПОЛ влияют и внешние факторы, также источники оксидантного стресса – продукты с высоким содержанием калорий, воспаление, стрессовые ситуации, курение, пассивный образ жизни, недостаточное использование в пищевом рационе селена, цинка, аминокислот, свежей зелени, фруктов, овощей, которые содержат большое количество антиоксидантов, плохая экология - отбросы с химических заводов, отравление ядами, неблагоприятные зоны, а также сопутствующие хронические заболевания [71,80,85,94,185]. Вышеперечисленные защитные механизмы должны быть достаточно специфическими, чтобы не блокировать необходимые для жизнедеятельности клеточные процессы [213,219]. Если избыточное количество свободных радикалов заблокировано, но полностью не уничтожено, то возможно развитие оксидантного стресса. Это состояние может приносить вред липидам мембраны, протеинам и даже ДНК. Постепенно это приводит к серьезным метаболическим нарушениям, таким как липидная пероксидация и как следствие атеросклероз, астма и другие заболевания. Соответственно, в зонах атеросклеротического поражения стенки сосуда могут интенсивно накапливаться гидроперекиси липидов [164,223]. Впоследствии они поступают в моноциты с окисленными липопротеидами низкой плотности. Таким образом, частично происходит срыв физиологической антиоксидантной защиты в

организме, что приводит к индукции свободнорадикального окисления в мембранных липидах с образованием перекисей, которые повреждают клетки организма человека [76,162,166,214,225].

Экспериментальные исследования антиокислительных свойств растений в последнее время получили широкое распространение. Природные антиоксиданты находятся во многих частях растений – в семенах, в коре, кожуре, корне, цветках, листьях и даже в косточках (виноград) [42,57,147,173,208]. Поиск новых лекарственных форм растительного происхождения заставляет более основательно изучать действие отдельных компонентов природных смесей. Лечебные эффекты препаратов растительного происхождения связаны с наличием в их химическом составе таких биологически активных веществ, как флавоноиды, эфирные масла, витамины, микроэлементы и т.д. [92,93,156,172,222]. Всем известно, что флавоноиды являются синергистами витамина С, то есть аскорбиновая кислота может более активнее работать как антиоксидант, которая помогает нейтрализовать свободные радикалы [227,231]. В настоящее время доказана необходимость широкого применения лекарственных форм из растений - антиоксидантов (АО) в качестве средств неспецифической терапии многих заболеваний [83,91,153,211,234,236]. В таблице приведены наиболее распространённые лекарственные растения, обладающие антиоксидантными и другими различными свойствами (таблица 1.2).

Таблица 1.2. - Перечень растительного сырья, обладающих антиоксидантными свойствами

Наименование растений	Латинское название	Химические соединения	Лек-ое сырьё	Фармакологические свойства
Розмарин	<i>Rosmarinus officinalis</i>	карнозол розмариновая кислота	листья	антиоксидантные
Тимьян	<i>Thymus</i>	эфирные масла фунгициды	трава	антиоксидантные антисептические
Душица обыкновенная	<i>Origanum vulgare</i>	эфирные масла тимол карвакрол	трава	антиоксидантные антибактериальные противогрибковые
Рябина красная	<i>Red sorbus</i>	витамин С флавонолы сорбиновая кислота	ягода	антиоксидантные

Продолжение таблицы 1.2

Какао	<i>Theobroma cacao</i>	флавоноид эпикатехин	бобы	антиоксидантные
Шпинат огородный	<i>Spinacia oleracea</i>	α -липовая кислота	листья	антиоксидантные иммуномодулирующие антидиабетические
Имбирь	<i>Zingiber officinale</i>	витамины А,С; эфирные масла аминокислоты	корень	антиоксидантные
Золотой корень	<i>Rhodiola rosea</i>	гликозиды кумарины эфирные масла	корень	антиоксидантные
Мята перечная	<i>Mentha piperita</i>	эфирные масла, каротин, витамин С	листья	антиоксидантные
Бадан толстолистный «Монгольский чай»	<i>Bergenia crssifolia</i>	дубильные вещества галловая кислота, изокумарин, бергенин, арбутин	корневи ще, листья	антиоксидантные противомикробные кровоостанавливающие сосудоукрепляющие
Шлемник обыкновенный «синий зверобой»	<i>Scutellaria galericulata</i>	флавоноиды апигенин	стебли цветы	антиоксидантные, противоопухолевые антигипертензивные

Длительный инкубационный период и вяло протекающие хронические заболевания приводят к постепенному снижению иммунной системы организма. При таких состояниях следует обратить внимание также и на функцию пищеварительной системы, улучшить процессы, связанные с обменом веществ, а также нормализовать работу внутренних органов [29,44,67,111]. Одним из методов для повышения аппетита является использование горечей. Они раздражают слизистую оболочку желудка, тем самым рефлекторно повышается аппетит [11,88,124]. Можно рекомендовать такие лекарственные травяные средства, как горькая настойка, корневище аира, аптечный сбор, полынь горькая, корень одуванчика [59,96,128,131]. Эти настои и отвары можно применять за 20-30 минут до еды для стимуляции аппетита.

На кафедре фармакологии также одна диссертационная работа посвящена сокогонному действию незрелых плодов винограда культурного «Гура-об» (Исмаатов С.Н. 2012г). Автором доказано, что экстракт плодов винограда культурного эффективно повышает секрецию желудочного сока в эксперименте и может быть рекомендован при снижении аппетита [118].

Глава 2. Материал и методы исследования

2.1. Сбор луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»). Изучение химического состава листьев луков. Приготовление настоев.

Исследования проводились на 380 белых крысах весом 150-220гр., 24 кроликах рода шиншилла средним весом 1800-2000гр, 120 белых мышах весом 18-20гр. Исходя из поставленных перед нами целей и задач работы проведено более 30 серий экспериментов.

Сбор луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил») проводился из дикорастущих популяций в 2016, 2017 и 2018 годах (конец марта по апрель месяц включительно) на высоте 1200 - 2300 м. над уровнем моря в ущелье Варзоб Республики Таджикистан. Собранные сырьё хорошо промывали, очищали от примесей и удаляли непригодные части. Сырьё подвергали воздушно-теновой сушке при температуре 25-30°C в хорошо проветриваемых помещениях. Листья луков раскладывали и время от времени переворачивали. (рисунки 2.1; 2.2).



Рисунок 2.1. - Этапы сушки лука Розенбаха («сиёхалаф»)



Рисунок 2.2. - Этапы сушки лука гигантского Регеля («мохдил»)

После высушивания их сгребали в одну кучу и оставляли на несколько дней так, как сохраняя гигроскопичность они притягивают влагу воздуха и при упаковывании не крошатся. Готовое сырьё собирали в бумажные мешки. [106]. Настои из листьев луков Розенбаха и гигантского Регеля готовили в соотношении

1:10 в соответствии с требованиями ГФ РФ, издание XIV (2018). Для сравнительной оценки эффективности настоев луков в качестве прототипа был использован настой листьев подорожника (*Succus Plantaginis*).

2.2. Методы определения химического состава луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»)

Определение основных показателей химического состава объектов мы проводили в Лаборатории биологии и медицины инновационного центра НАН РТ под руководством к.х.н. Курбанова М.К. по методам Починок Х.Н. 1976 [144], Чупахина Г.Н. 1981[180], Ермакова А.И. 1987 [53]. Пробы на анализ отбирали в те фазы развития растений, в которые местное население собирает их для употребления в пищу, т.е. в период созревания растений (конец марта по апрель месяц). Почти все биохимические анализы, за исключением определения содержания аскорбиновой кислоты и каротина, проводили, используя воздушно – сухой материал. Количественное определение аскорбиновой кислоты проводили путём титрования раствором 2,6 – дихлорфенолиндофенола в присутствии хлороформа [121]. Витамин А определяли физическим методом, основанным на свойстве витамина А поглощать лучи света в области спектра (спектрофотометрический метод) [53]. Содержание углеводов определяли по методике Кизеля [84]. Для определения белков применялась биуретовая реакция [123]. Содержание эфирных масел определяли методом перегонки с водой (гидродистилляция) [36]. Для определения суммы флавоноидов (антоцианов) был использован спектрофотометрический метод [148]. Сапонины определяли с помощью реакции индикации, предложенной Санье [31]. Содержание йода в растениях определяли после извлечения его из исследуемого материала дистиллированной водой [125]. Определение калия проводили методом пламенной фотометрии [122]. В работе были использованы следующие реактивы: 2% раствор соляной кислоты, аскорбиновая кислота кристаллическая, 2% раствор серной кислоты, 1% раствор крахмала, 0,001н. раствор 2,6 – дихлорфенолиндофенола (краска Тильманса), стандартный раствор йодата калия,

1% раствор алюмо-калиевых квасцов и уксусной кислоты, 10% раствор сернистого марганца, раствор едкого натрия (-0,2н), раствор перманганата калия (-0,1н), щавелево-сернистый раствор (-0,2М), фосфорная кислота (4М), этиловый спирт, содержащий 1% хлороводородной кислоты, 0,5% раствор аммиака, соли натрия хлорид, гексан, прокалённый сульфат натрия, раствор белка, 4% раствор щелочи, 0,5% раствор медного купороса, 5% растворы HCl и NaOH, раствор феррицианида $K_3Fe(CN)_6$, раствор сернистого окисного железа, 10% раствор желатина, 4% фосфорно-вольфрамовая кислота.

2.3. Методы изучения адаптогенных свойств настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»)

Изучение влияния настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля на физическую работоспособность к нагрузкам исследовали на 50 белых беспородных крысах обоего пола весом 160-180гр. по методике принудительного плавания в глубокой ванне, 40 белых мышах обоего пола весом 18-20гр. по методу висячих канатиков Брехмана И.И. [22].

2.4. Экспериментальная модель гиперлипидемии настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»)

Сравнительную характеристику влияния настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил») на обмен липидов сыворотке крови определяли по методу Маграчевой Е.Я. [103] на экспериментальной модели гиперхолестериновой диеты (ГХСД), которая воспроизводилась по методике Хабриева Р.У. [171] на 50 беспородных белых крысах обоего пола весом 150-220гр. Для этого, в течении 30 дней крыс кормили диетой, которая содержала холестерин — 2,5%, метилурацил — 1,25%, прогретое растительное масло — 30%. Животный жир добавляли из расчета 1:4. Необходимо отметить, что лечение настоями «сиёхалаф» и «мохдил» начинали на 7-й день от начала эксперимента, т.е. после того, как экспериментальные животные набирали достаточный вес. В конце эксперимента (на 30-ые сутки) после предварительного 14часового

голодания изучали содержание липидов в сыворотке крови животных.

2.5. Метод изучения антиоксидантных свойств настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»)

Антиоксидантные свойства наших объектов изучались совместно с сотрудниками кафедры биохимии и ЦНИЛ ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» по содержанию малонового диальдегида (МДА) и активности супероксиддисмутазы (СОД) в сыворотке крови у 50 белых крыс. Биохимические исследования проводили по общепринятой методике Гаврилова В.Б. (1987) на модели экспериментальной гиперлипидемии Хабриева Р.У. [171].

2.6. Гипогликемические свойства настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил») на модели гиперлипидемии, а также при экстрапанкреатической гипергликемии (тест толерантности к глюкозе)

Модель гиперлипидемии воспроизводилась по методике Хабриева Р.У. [171] на 50 беспородных белых крысах обоего пола весом 150-250гр. Резистентность к глюкозе определяли на 40 белых крысах обоего пола средним весом 160-200 гр. Модель воспроизводилась при однократном внутрибрюшинном (в/б) введении 20% раствора глюкозы из расчета 2 мл/кг массы животного [143].

2.7. Экспериментальная модель изучения объёма желудочного сока настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»)

Влияние настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил») на объём желудочного сока изучали на 24 кроликах, предварительно голодавших в течении 12 часов. Кроликов фиксировали на дощечках, затем проводили местную анестезию горла путём впрыскивания 10% -го аэрозоля лидокаина. Спустя некоторое время через ротовую полость вводили резиновый зонд в желудок животных и с помощью одноразового шприца извлекали желудочный сок. Этот способ наиболее гуманный по сравнению с другими методами получения желудочного сока у животных и, что самое главное, удобен и эффективен для испытания новых фармакологических препаратов. Желудочный

сок у кроликов собирали с помощью специального зонда до в/ж введения настоев и через 1,2,3 и 4 часа после начала экспериментов. В опытных группах животные получали однократно в/ж настои «сиёхалаф» и «мохдил» из расчёта 5 мл/кг массы тела. Как и в других сериях экспериментов, в качестве сравнения был использован настой листьев подорожника (*Succus Plantaginis*), введенный по той же схеме [62].

2.8. Изучение антитоксической функции настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»)

Антитоксическая функция печени у крыс определялась на 50 белых крысах по продолжительности этаминалового сна. Введение этаминал натрия проводили из расчета 40мл/кг массы животных в/б. Результат данного эксперимента оценивался по мере пробуждения от сна экспериментальных животных [120].

2.9. Изучение степени безвредности (местнораздражающее действие) настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»)

Местное действие настоев листьев луков Розенбаха и гигантского Регеля (1:10) изучали на 50 крысах по общепринятым методам Гацура В.В. [43] и Ронина В.С. [154]. Ежедневно в течение 30 дней на конъюнктиву глаз, слизистые полости носа, на предварительно очищенные от шерсти кожные покровы экспериментальных животных многократно наносили 1-2мл свежеприготовленных настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля. Критериями оценки опыта считались изменения в виде проявления гиперемии кожи, слизистых оболочек, проявления отёчности в местах нанесения исследуемых объектов, появлению трещин или ран, местного повышения температуры. Был проведён визуальный осмотр вышеперечисленных показателей эксперимента.

2.9.1. Определение острой токсичности настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»)

Для определения острой токсичности (ЛД-50 и ЛД-100) «сиёхалаф» и «мохдил» были использованы 80 белые мыши обоего пола массой 18-20 гр. и 100

белые крысы обоего пола весом 150-200 гр. Для обработки результатов исследований использовалась формула Першина Г.И. [146].

2.9.2. Изучение хронической токсичности настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»)

Хроническая токсичность настоев «сиёхалаф» и «мохдил» (1:10) определялась на 40 белых крысах обоего пола весом 160-210 гр. «Сиёхалаф» и «мохдил» применялись в опытных группах животных каждый день из расчета 5 мл/кг массы в течении всего эксперимента (5 месяцев). В контрольной группе крыс применяли дистиллированную воду исходя из дозы 5 мл/кг массы тела животных. Спустя сутки после в/ж введения последней дозы наших объектов путём декапитации проводили забор крови с целью определения сравнительных изменений показателей периферической крови и биохимических данных у исследуемых белых крыс. Влияние настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля на выживаемость и прирост веса крыс были изучены в течение 5 месяцев [68].

2.9.3. Биохимические методы исследования, использованные в работе

Общее количество липопротеидов (ЛПП) сыворотки крови была определена методом Маграчевой Е.Я. (1973) на модели ГХСД методом Хабриева Р.У. [103,171]. Общее содержание глюкозы в сыворотке крови определяли ортотолуидиновым методом Берестовой В.А. [13]. Определение концентрации гликолизированного гемоглобина (*HbA1c*) определяли в сыворотке крови колориметрическим методом Камышникова В.С. [68]. Уровень глюкозы в крови был определен ортотолуидиновым методом. По данной методике был определён уровень сахара в крови животных до начала эксперимента, а затем после в/б введения 40% раствора глюкозы через 15 и 30 минут [143]. С помощью биуретовой реакции было определено содержание общего белка в сыворотке крови крыс [120]. Общий билирубин определялся по методике Индереша Ку Грофа. По Генделю и Зильверсмитцу (1968) было определено содержание триглицеридов (ТГ). По методике Ильком реакции Либермана – Бурхарда был

определен уровень холестерина (ХС) в сыворотке крови животных [15]. При изучении степени безвредности активность аспаратаминотрансферазы (АсАт) и аланинаминотрансферазы (АлАт) определяли методикой Райтмана и Френкеля [68]. Пробирочным методом Колба В.Г. (1982) были определены форменные элементы крови. При помощи специального гемометра Сали был определен уровень гемоглобина в сыворотке крови экспериментальных животных. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) определялась методом Панченкова [150]. Время рекальцификации, протромбиновое время, протромбиновый индекс крови белых крыс определяли по методу Балуда В.П. [16].

2.9.4. Статистическая обработка полученных результатов

Обработка статистических данных проводилась с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA 6.0» (StatSoftInc., USA).

Для абсолютных величин вычисляли средние значения и ошибку среднего значения ($M \pm m$); для качественных показателей – относительную величину (Р, %). Парные сравнения абсолютных величин проводились по U-критерию Манна-Уитни. Сравнение нескольких независимых выборок проводилось с применением метода ANOVA Крускала-Уоллиса. Различия между показателями считали статистически значимыми при $P < 0,05$ [147,164,166].

Глава 3. Результаты собственных исследований. Фармакологические свойства луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»)

3.1. Химический состав луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»)

Определение химического состава объектов проводилось в Лаборатории биологии и медицины Инновационного центра НАН РТ под руководством к.х.н. Курбанова М.К. по методам Починок Х.Н. (1976), Чупахина Г.Н. (1981), Ермакова А.И. (1987). Пробы на анализ отбирали в те фазы развития растений, в которые местное население собирает их для употребления в пищу, т.е. в период созревания растений (конец марта по апрель месяц). Для изучения химического состава растений были использованы листья, стебли луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»). Почти все биохимические анализы, за исключением определения содержания аскорбиновой кислоты и каротина, проводили, используя воздушно – сухой материал. Для изучения количественного состава каждого компонента листьев растений применялась определённая методика. Например, количественное определение аскорбиновой кислоты проводили путём титрования раствором 2,6 – дихлорфенолиндофенола в присутствии хлороформа. Витамин А определяли физическим методом, основанным на свойстве витамина А поглощать лучи света в области спектра (спектрофотометрический метод). Содержание углеводов определяли по методике Кизеля. Для определения белков применялась биуретовая реакция. Содержание эфирных масел определяли методом перегонки с водой (гидродистилляция). Для определения суммы флавоноидов (антоцианов) был использован спектрофотометрический метод. Сапонины определяли с помощью реакции индикации, предложенной Санье. Содержание микроэлемента йода в растениях определяли после извлечения его из исследуемого материала дистиллированной водой. Определение микроэлемента калия проводили методом пламенной фотометрии. В таблице 3.1 приведены основные биологически активные вещества (БАВ) наших объектов.

Таблица 3.1. - Химический состав луков Розенбаха и гигантского Регеля

Наименование БАВ	Листья лука Розенбаха в мг/%	Листья лука гигантского Регеля в мг/%
Витамин С	410 – 450	480 – 530
Провитамин А (каротин)	6 – 10	4 – 7
Углеводы	3,8 – 5,3	4,7 - 6,5
Белки	1,2 - 2,6	2,4 – 3,9
Эфирные масла	11 - 16	22 – 28
Флавоноиды(антоцианы)	31 - 36	37 – 45
Сапонины(стероидные)	3 - 5	6 – 8
Микроэлементы		
Йод	0,9 - 1,8	1,3 - 2,9
Калий	96 - 127	110 – 132

Как видно из таблицы 3.1. химический состав луков Розенбаха и гигантского Регеля богат содержанием различных биологически активных веществ, среди которых важное значение в количественном отношении занимает витамин С (до 530 мг/%) и флавоноиды-антоцианы (до 45 мг/%). В листьях лука гигантского Регеля по сравнению с луком Розенбаха количество аскорбиновой кислоты и антоцианов несколько преобладает. В составе листьев луков не менее важными считаются и остальные ингредиенты, такие как каротин, углеводы, белки, эфирные масла, сапонины (стероидные), микроэлементы йод и калий. Следует отметить, что ареал, местность, почва и условия обитания, в которой произрастает растение имеет важное значение в содержании тех или иных компонентов в химическом составе. Например, содержание некоторых минеральных элементов, в основном йода может варьировать, т.е. колебаться в меньшую или наоборот в большую сторону. Также следует учитывать, что окрашивание сиёхалафа в фиолетово - красный цвет происходит за счёт флавоноидов – антоцианов, которые входят в состав этого растения. Антоцианы называют природными или натуральными красителями. Лук - мохдил также окрашивается в фиолетово - красный цвет, но у него чаще всего цвет более насыщенный за счет большого содержания в его составе антоцианов. Яркий цвет этих видов лука зависит также от провитамина А (каротин), который присутствует в их составе.

В совокупности вышеперечисленные ингредиенты оказывают лечебный эффект, благодаря которому в сезонное время года (весной) эти растения среди населения Таджикистана находили и находят широкое применение не только в качестве пищевых, но и целебных растений.

3.2. Изучение адаптогенных свойств настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»)

Содержание в химическом составе луков Розенбаха и гигантского Регеля в большом количестве таких БАВ как витамина С, каротина, эфирных масел и др. дало нам основание изучить их адаптогенные свойства. Адаптогенные свойства настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля определяли по степени работоспособности и выносливости при различных физических нагрузках на лабораторных животных. Животные были распределены на 2 серии. В 1-ой серии изучали характер действия настоев луков Розенбаха и Регеля на физическую работоспособность и выносливость на крысах по методике «плавательного теста», во 2-ой серии изучали эти свойства на мышах с помощью висячих канатиков по методу Брехмана И.И. (1963). В каждой серии животные были разделены на 4 группы: 1- контрольная, 2-3- опытные, 4-сравнительная. Все животные опытных групп предварительно получали настои луков Розенбаха и гигантского Регеля ежедневно в течение 30 суток в дозе 5мл/кг массы в/ж 1 раз в день. В контрольной группе животным вводили физиологический раствор. Сравнительным лекарственным препаратом служил настой подорожника, который вводили в течение 1-го месяца по той же схеме. Через 30 суток в заполненную водой комнатной температуры (24 С⁰) ванну длиной 60 см и глубиной 50 см, помещали одновременно по 3 крысы из контрольной группы, 3 крысы из опытных групп с настоями «сиёхалаф» и «мохдил». Все экспериментальные животные находились в состоянии постоянного передвижения. В течение всего эксперимента животные активно передвигали лапками до полного устания. В последующем они погружались на дно ванны. Критерием оценки влияния настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля на физическую выносливость у белых крыс являлось

продолжительность свободного плавания белых крыс в опытных группах по сравнению с контрольной группой. Время плавания животных засекали на специальных секундомерах. Время плавания в контрольной (дистиллированная вода) группе крыс составила $50,4 \pm 0,7$ минут (100%). В опытной группе крыс, получавших ежедневно в течение 30 суток в/ж настой лука Розенбаха из расчёта 5мл/кг массы, время плавания составило $94,4 \pm 1,0$ мин (187%). В опытной группе животных, получавших в/ж настой лука Регеля по той же схеме достоверно ($P < 0,001$) удлинялось продолжительность плавания, составляя $96,2 \pm 0,7$ мин (191%). В сравнительной группе с настоем подорожника показатели несколько уступали опытным группам по своей эффективности настоям сиёхалаф и мохдил - $87,3 \pm 1,2$ минут (173%). Таким образом, результаты экспериментов показывают, что физическая нагрузка и выносливость животных под действием изучаемых настоев повышалась на 187% и 191% ($P < 0,001$) по сравнению с контрольной группой соответственно (таблица 3.2.).

Таблица 3.2. - Влияние настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля на физическую выносливость у крыс

Группа экспериментальных животных	время в мин. ($M \pm m$)	в %
Контрольная: физиологический раствор 5мл/кг n=10	$50,4 \pm 0,7$	100%
Опытная: настой лука Розенбаха 5мл/кг в/ж n=10	$94,4 \pm 1,0$ $p_1 < 0,001$	187%
Опытная: настой лука гигантского Регеля 5мл/кг в/ж n=10	$96,2 \pm 0,7$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	191%
Сравнительная: настой листьев подорожника 5мл/кг в/ж n=10	$87,3 \pm 1,2$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	173%
p	$= 0,0000$ ($p < 0,001$; $N = 32,3$)	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса (ANOVA)); p_1 – статистическая значимость различий показателей с контрольной группой; p_2 – статистическая значимость различий показателей с группой с луком Розенбаха; p_3 – статистическая значимость различий показателей с группой с луком гигантского Регеля (p_1 - p_3 – по U-критерию Манна-Уитни).

Исходя из полученных результатов исследования, следуют выводы, что настои луков Розенбаха и гигантского Регеля обладают адаптогенными

свойствами, которые достаточно активно проявляются в повышении физической работоспособности и выносливости у белых крыс.

Во 2-ой серии экспериментов при определении выносливости белых мышей получены аналогичные результаты. Принцип метода проведения «висячих канатиков» был таким: над лабораторным столом помещали 4 гладких шнура длиной 45 см. По отдельности на каждый канатик помещали по 1 мыши из контрольной, 2-3 опытной и сравнительной группы. Оценку состояния о физической выносливости проводили по показателям времени удерживания мышей на висячих канатиках до их падения на поверхность стола. В контрольной группе мышей, получавших ежедневно в/ж физиологический раствор из расчёта 5 мл/кг массы в течении 30 суток время их удерживания на канатиках составляло $10,2 \pm 0,7$ минут (100%). В опытной группе животных, получавших настой лука Розенбаха из расчёта 5 мл/кг массы время удерживания на «висячих канатиках» составляло $16,1 \pm 0,3$ мин. (160%). В следующей опытной группе, получавших настой лука Регеля по той же схеме продолжительность времени удерживания на канатике удлинялась - $17,7 \pm 0,3$ мин (180%). Выносливость к физической нагрузке в сравнительной группе белых мышей, получавших идентичные дозы настоя подорожника также повышалась, время составило $15,3 \pm 0,2$ мин. (150%), но все же показатель уступал опытным группам (таблица 3.3).

Таблица 3.3. - Влияние настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля на физическую выносливость у мышей

Группа экспериментальных животных	Время в мин. ($M \pm m$)	В %
Контрольная: физиологический раствор 5 мл/кг в/ж n=10	$10,2 \pm 0,7$	100%
Опытная: настой лука Розенбаха 5 мл/кг в/ж n=10	$16,1 \pm 0,3$ $p_1 < 0,01$	160%
Опытная: настой лука гигантского Регеля 5 мл/кг в/ж n=10	$17,7 \pm 0,3$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	180%
Сравнительная: настой листьев подорожника 5 мл/кг в/ж n=10	$15,3 \pm 0,2$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	150%

Продолжение таблицы 3.3

p	=0,0000 (p < 0,001; N = 30, 1)
---	--------------------------------

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса (ANOVA)); p₁ – статистическая значимость различий показателей с контрольной группой; p₂ – статистическая значимость различий показателей с группой с луком Розенбаха; p₃ – статистическая значимость различий показателей с группой с луком гигантского Регеля (p₁-p₃ – по U-критерию Манна-Уитни).

Результатами проведенных исследований установлено, что настои луков Розенбаха и гигантского Регеля обладают адаптогенными свойствами, что выражается в активном повышении физической работоспособности и выносливости экспериментальных животных. Следует отметить, что настой лука гигантского Регеля по своей эффективности превосходит действие настоя лука Розенбаха.

Адаптогенное действие средств растительного происхождения согласно литературным данным связано с усилением адаптивного синтеза РНК, белков, повышением активности ферментов энергетического обмена в организме животных (Головкин Б.Н. 2001; Крендаль Ф.П.2007). Имеется предположение, что наши испытуемые объекты действуют по подобному принципу, благодаря содержанию в химическом составе различных БАВ.

3.3. Сравнительное гипополидемическое действие настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»)

В зимний период организм человека истощается из-за нехватки многих витаминов и других полезных веществ, содержащихся в растениях, в связи с чем нарушается метаболизм, особенно липидный. Организм человека нуждается в восполнении утраченных полезных веществ, особенно витаминов. Природа сама даёт нам в помощь ранней весной сезонные, богатые БАВ зелёные растения. В Средней Азии таковыми являются ряд дикорастущих и культивируемых растений, в том числе лук Розенбаха и гигантского Регеля, которые население активно применяет как пищевые и целебные растения. Однако, в доступной нам литературе не встретили обоснования этих целебных свойств. Изучение гипополидемических свойств наших объектов были проведены на модели

гиперхолестериновой диеты (ГХСД) Хабриева Р.У. (2005) на 50 крысах в течение 30 суток. Животных разделили на 5 групп: 1-интактные (здоровые крысы), 2-контрольные (нелечённые) - вводили ежедневно в/ж дистиллированную воду из расчёта 5мл/кг массы животного; 3- опытные с ГХСД, которым вводили ежедневно в/ж настой лука Розенбаха из расчёта 5 мл/кг массы; 4 - опытные с ГХСД, которым вводили ежедневно в/ж настой лука гигантского Регеля из расчёта 5 мл/кг массы; 5- сравнительная, также с ГХСД, где животным вводили ежедневно в/ж настой подорожника по той же схеме. Нужно отметить, что лечение настоями луков «сиёхалаф» и «мохдил» начинали на 7-ые сутки эксперимента, когда крысы набирали необходимый вес (таблица 3.4).

Таблица 3.4. - Динамика прироста веса крыс с гиперхолестериновой диетой (ГХСД)

Группа животных дозы на кг/массы (M±m)	Динамика прироста веса в граммах и в %				p*
	исходный вес 100%	7дней	15дней	30дней	
Интактная: (здоровые) n=10	168±1,4	170±0,9 101%	171±0,7 102%	177±3,4 105%	<0,001 ($\chi^2 = 17,4$)
Контрольная: (нелеченные) – дистиллированная вода в/ж 5мл/кг n=10	165±1,3	175±1,7 p ₁ <0,05 106%	205±1,1 p ₁ <0,001 124%	212±3,1 p ₁ <0,001 128%	<0,001 ($\chi^2 = 30,0$)
Опытная: ГХСД + настой лука Розенбаха в/ж 5мл/кг n=10	170±1,6	180±3,5 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 106%	190±1,8 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001 112%	196±1,6 p ₁ >0,05 p ₂ <0,01 115%	<0,001 ($\chi^2 = 30,0$)
Опытная: ГХСД + настой лука гигантского Регеля в/ж 5мл/кг n=10	169±1,8	181±3,0 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 107%	186±1,5 p ₁ <0,05 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05 109%	192±1,4 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05 112%	<0,001 ($\chi^2 = 28,9$)
Сравнительная: ГХСД + настой подорожника в/ж 5мл/кг n=10	166±1,7	178±4,6 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 107%	189±1,2 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 114%	197±3,0 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 119%	<0,001 ($\chi^2 = 28,1$)
p	>0,05 (H =0,0)	<0,001 (H =36,8)	<0,001 (H =41,5)	<0,001 (H =33,3)	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по H -критерию Крускала-Уоллиса (ANOVA)); p_1 – статистическая значимость различий показателей с интактными животными; p_2 – статистическая значимость различий показателей с животными с гиперлипидемией на дистил. воде; p_3 – статистическая значимость различий показателей с животными с гиперлипидемией на настое Розенбаха; p_4 – статистическая значимость различий показателей с животными с гиперлипидемией на настое лука гигантского Регеля (p_1 - p_4 – по U -критерию Манна-Уитни); p^* – статистическая значимость различия показателей изменения веса животных по дням (ANOVA χ^2 по Фридману).

Во все сроки эксперимента у крыс, получавших ГХСД вес повышается. Из таблицы 1 следует, что показатели веса значительно повышены в контрольной группе животных, т.е. где животным не вводили настои луков. В опытных группах крыс, получавших на 7 сутки лечения «сиехалаф» и «мохдил» также животные прибавляли в весе, но показатели были намного ниже, т.е. лечение было эффективным. К примеру, на 15 сутки в контрольной группе вес составил 124%, по сравнению с исходным (100%). В группе животных с «сиехалаф» на 15 сутки показатель был равен 112%, с «мохдил» - 109%, т.е. эти цифры были значительно ниже, чем в контроле ($P < 0,001$). Следует отметить, что настоем «мохдил» был намного эффективнее, чем настоем «сиехалаф». На 30 сутки в леченных группах показатели веса также резко отличались от контрольной (см. таблицу 3.4). Что касается животных, получавших настоем подорожника, показатели веса уступали изучаемым настоям луков.

В конце эксперимента после предварительного 14часового голодания изучали содержание липидов и липопротеидов в сыворотке крови. Оценку состояния липидного обмена при ГХСД проводили по следующим показателям: содержанию холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), хиломикронов, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). В контрольной группе, при ГХСД у крыс по сравнению с интактной группой наблюдалось значительное повышение концентрации общих липидов и выраженная дислипидемия. В первую очередь увеличивалось содержание ХС, которое составило $2,6 \pm 0,2$ ммоль/л (152%), против $1,7 \pm 0,2$ ммоль/л (100%) у интактных крыс. Также повышался уровень ТГ - $2,8 \pm 0,1$ ммоль/л (202%), против $1,4 \pm 0,1$ ммоль/л у интактных. Содержание ХМ также резко повысилось - $48,3 \pm 1,1$ ммоль/л (160%), против $30,1 \pm 0,4$ ммоль/л (100%) у

интактных. Концентрация ЛПНП тоже заметно повышалась, составив $4,4 \pm 0,2$ ммоль/л (142%), против $3,1 \pm 0,2$ ммоль/л у интактных крыс. Что касается ЛПВП, то их концентрация напротив резко падала, составляя $21,3 \pm 0,4$ ммоль/л (41%), против $51,6 \pm 0,4$ ммоль/л у интактных.

Таким образом, проведенными экспериментами установлено, что при гиперлипидемии, вызванной ГХСД у крыс почти в 2 раза повышается содержание атерогенных липопротеидов - ЛПНП, ХС, ТГ, ХМ, одновременно с этим наблюдается значительное снижение антиатерогенных липопротеидов - ЛПВП (таблица 3.5).

Таблица 3.5. - Влияние настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля у крыс с гиперхолестериновой диетой (ГХСД)

Показатели	Группа животных и дозы в мл/кг массы (M±m)					p
	Интактная: здоровая n=10 100%	Контрольная: ГХСД + дистил. вода 5мл/кг n=10	Опытная: ГХСД + настой лука Розенбаха 5мл/кг n=10	Опытная: ГХСД + настой лука Регеля 5мл/кг n=10	Сравнительная: ГХСД+ настой подорожника 5мл/кг n=10	
Холестерин ммоль/л	$1,7 \pm 0,2$	$2,6 \pm 0,2$ p1<0,05 152%	$1,9 \pm 0,1$ p1>0,05 p2>0,05 112%	$1,8 \pm 0,1$ p1>0,05 p2<0,05 p3>0,05 105%	$2,1 \pm 0,1$ p1>0,05 p2>0,05 p3>0,05 p4>0,05 121%	<0,05 (H=12,8)
Триглицериды ммоль/л	$1,4 \pm 0,1$	$2,8 \pm 0,1$ p1<0,001 202%	$2,0 \pm 0,1$ p1>0,05 p2<0,05 148%	$1,9 \pm 0,1$ p1>0,05 p2<0,01 p3>0,05 137%	$2,0 \pm 0,1$ p1>0,05 p2<0,05 p3>0,05 p4>0,05 143%	<0,001 (H=30,4)
Хиломикрон ы ммоль/л	$30,1 \pm 0,4$	$48,8 \pm 1,1$ p1<0,001 160%	$32,4 \pm 0,6$ p1>0,05 p2<0,05 108%	$30,8 \pm 0,2$ p1>0,05 p2<0,001 p3>0,05 102%	$34,2 \pm 0,5$ p1<0,01 p2>0,05 p3>0,05 p4>0,05 114%	<0,001 (H=39,9)
ЛПНП-β- липопротеи ды ммоль/л	$3,1 \pm 0,2$	$4,4 \pm 0,2$ p1<0,001 142%	$3,5 \pm 0,1$ p1>0,05 p2<0,05 114%	$3,3 \pm 0,1$ p1>0,05 p2<0,01 p3>0,05 108%	$3,6 \pm 0,1$ p1>0,05 p2>0,05 p3>0,05 p4>0,05 117%	<0,001 (H=21,9)

ЛПВП-λ- липопротеи ды ммоль/л	51,6±0,4	21,3±0,4 p1<0,001	43,8±0,3 p1>0,05 p2<0,01	44,0±0,6 p1>0,05 p2<0,01 p3>0,05	41,5±0,4 p1<0,001 p2>0,05 p3>0,05 p4>0,05	<0,001 (H=42,2)
		41%	84,8%	85,6%	80,4%	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по H -критерию Крускала-Уоллиса (ANOVA)); p_1 – статистическая значимость различий показателей с интактными животными; p_2 – статистическая значимость различий показателей с животными с гиперлипидемией на дистил. воде; p_3 – статистическая значимость различий показателей с животными с гиперлипидемией на настое Розенбаха; p_4 – статистическая значимость различий показателей с животными с гиперлипидемией на настое лука гигантского Регеля (p_1 - p_4 – по U -критерию Манна-Уитни)

В результате месячного лечения крыс с гиперлипидемией настоями листьев луков Розенбаха и гигантского Регеля наступило значительное улучшение в нарушенном метаболизме жиров и произошла почти нормализация многих показателей липидов и липопротеидов (рисунок 3.1)

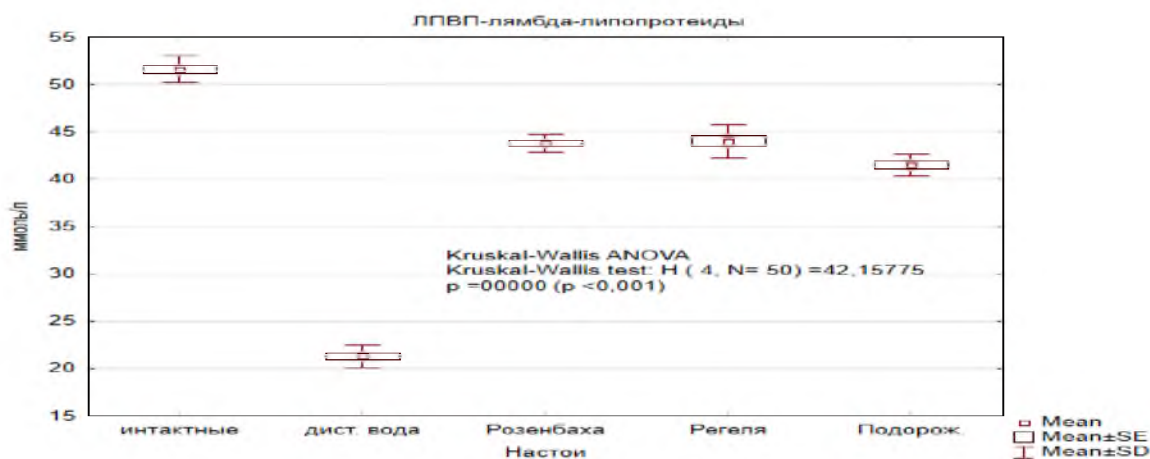


Рисунок 3.1. - Сравнительная характеристика уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) с гиперхолестериновой диетой (ГХСД)

Во первых, у крыс, получавших настой лука Розенбаха по сравнению с нелечёнными значительно снижался уровень ХС, составляя $1,9 \pm 0,1$ ммоль/л (112%) ($P < 0,001$). Содержание ТГ также заметно снижалось – $2,0 \pm 0,1$ ммоль/л (148%), а уровень ХМ приближался до показателей интактных крыс, составив $32,4 \pm 0,1$ ммоль/л (108%). Содержание ЛПНП тоже заметно падало – $3,5 \pm 0,1$ ммоль/л (114%). В то же время при лечении настоем «сиёхалафа» значительно повышалась концентрация ЛПВП, которая составила $43,8 \pm 0,3$ ммоль/л (84,8%), то есть почти приближалась к показателям интактных крыс (рисунок 3.2).

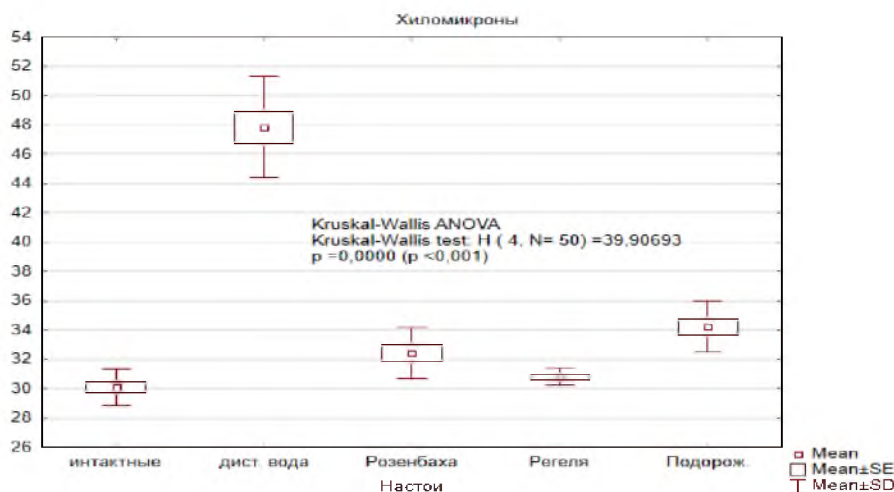


Рисунок 3.2. - Сравнительная характеристика уровня хиломикрон (ХМ) у крыс с гиперхолестериновой диетой (ГХСД)

При лечении крыс с ГХСД настоем лука гигантского Регеля также достоверно снижалось содержание ХС по сравнению с контрольной нелечённой группой животных, составляя $1,8 \pm 0,1$ ммоль/л (105%), снижалась также концентрация ТГ - $1,9 \pm 0,1$ ммоль/л (137%), ХМ - $30,8 \pm 0,2$ ммоль/л (102%), ЛПНП - $3,3 \pm 0,1$ ммоль/л (108%). Уровень ЛПВП также, как и в группе животных, получавших настой лука Розенбаха, значительно повышался - $44,0 \pm 0,6$ ммоль/л (85,6%) (рисунок 3.3).

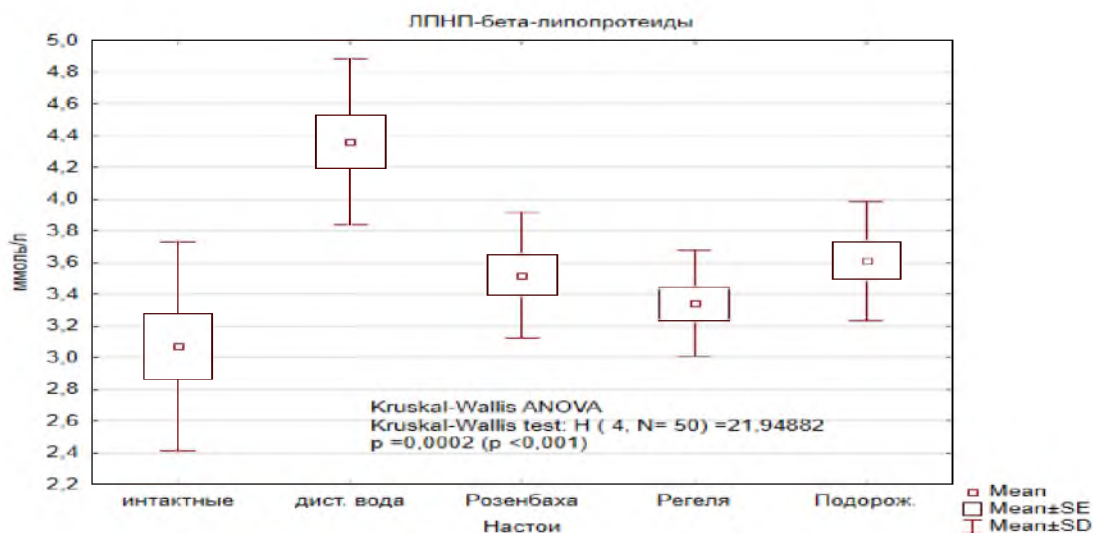


Рисунок 3.3. - Сравнительная характеристика уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) у крыс с гиперхолестериновой диетой (ГХСД)

Необходимо отметить, что настоем лука гигантского Регеля по всем показателям несколько превышал гипополипидемическое действие настоя лука Розенбаха (рисунок 3.4).

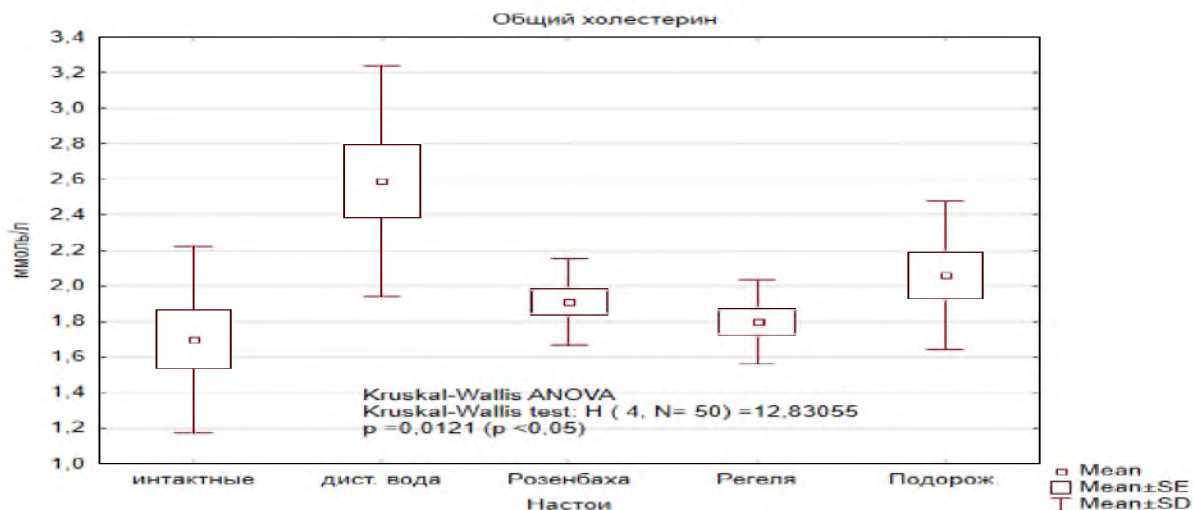


Рисунок 3.4. - Сравнительная характеристика содержания холестерина (ХС) у крыс с гиперхолестериновой диетой (ГХСД)

Настой подорожника также понижал содержание общих липидов и липопротеидов: уровень ХС до $2,1 \pm 0,1$ ммоль/л (121%), ТГ - $2,0 \pm 0,1$ ммоль/л (143%), ХМ до $34,2 \pm 0,5$ ммоль/л (114%), ЛПНП - $3,6 \pm 0,1$ ммоль/л (117%), повышал содержание ЛПВП - $41,5 \pm 0,4$ ммоль/л (80,4%). Однако, показатели липидного обмена во многом уступали настоям листьев луков Розенбаха и гигантского Регеля (рисунок 3.5)

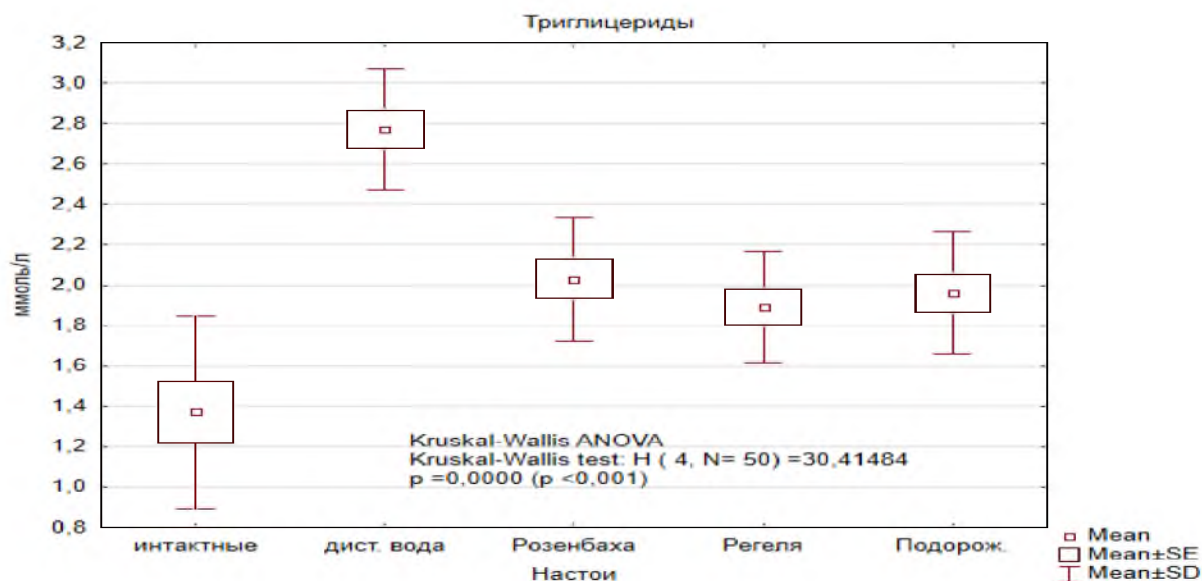


Рисунок 3.5. - Сравнительная характеристика уровня триглицеридов (ТГ) у крыс с гиперхолестериновой диетой (ГХСД)

Таким образом, настои луков Розенбаха и гигантского Регеля оказывают нормализующее действие на показатели обмена липидов и липопротеидов, которые резко нарушены при ГХСД, что имеет важное практическое значение для профилактики и лечения не только ожирения и атеросклероза, но и ряда других патологий, патогенез которых тесно связан с нарушением обменных процессов. Гиполипидемический эффект настоя лука гигантского Регеля превосходит действие настоя лука Розенбаха.

Механизм гиполипидемического действия препаратов растительного происхождения, согласно многим литературным источникам, объясняется взаимодействием их в кишечнике с желчными кислотами, которые необходимы для всасывания холестерина из кишечника. В ответ на понижение уровня холестерина в плазме крови в печени образуются новые ЛПНП – рецепторы (и рецепторы других атерогенных ЛП), что снижает их содержание в крови (Кукес В.Г.2013, Агаджанян А.А.2014). Возможно, наши испытуемые лекарственные растения действуют по подобному принципу, благодаря богатому содержанию БАВ.

3.4. Сравнительное антиоксидантное действие настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»)

Как было отмечено выше, при нарушениях липидного и углеводного обменов активируются процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и, как следствие накапливаются прооксидантные формы, то есть свободные радикалы. Показателями состояния окислительной системы организма животных служили уровень малонового диальдегида (МДА) и супероксиддисмутаза (СОД). МДА является конечным продуктом перекисного окисления липидов. СОД является одним из антиоксидантных ферментов, которая вместе с каталазой защищает наш организм от воздействий постоянно образующихся токсичных кислородных радикалов. Главная функция СОД – катализирует дисмутацию супероксида в кислород и пероксид водорода. Таким образом, она защищает все клетки, которые находятся в контакте с кислородом.

Поскольку в нашей республике ещё не было проведено исследований по изучению антиоксидантных свойств настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля, в связи с этим, мы задались целью провести опыты на модели экспериментальной гиперлипидемии у крыс (модель ГХСД в подглаве 3.3).

Содержание МДА и активности СОД на модели ГХСД в сыворотке крови у крыс определяли по общепринятой методике Гаврилова В.Б. (1987). Для проведения эксперимента были использованы беспородные белые крысы обоего пола. Животные были распределены на 5 групп (таблица 3.6).

Таблица 3.6. - Содержание малонового диальдегида (МДА) и супероксидисмутазы (СОД) у крыс, леченных настоями луков Розенбаха и гигантского Регеля

Группа животных	Содержание МДА	Содержание СОД
	(M±m) в мкмоль/л; в %	
Интактная: здоровая n=10	3,5±0,1 100%	6,5±0,1 100%
Контрольная: нелеченные дистиллированная вода 5 мл/кг n=10	5,3±0,4 p ₁ <0,001 151%	3,8±0,1 p ₁ <0,001 58%
Опытная: настой лука Розенбаха 5 мл/кг n=10	3,7±0,1 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 106%	5,9±0,2 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 91%
Опытная: настой лука гигантского Регеля 5 мл/кг n=10	3,6±0,1 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05 103%	6,1±0,1 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05 94%
Сравнительная: настой подорожника 5 мл/кг n=10	3,9±0,1 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 111%	5,7±0,2 p ₁ >0,05 p ₂ <0,01 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 88%
p	<0,001 (H=26,5)	<0,001 (H=28,9)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса (ANOVA)); p₁ – статистическая значимость различий показателей с интактными животными; p₂ – статистическая значимость различий показателей с животными на дистил. воде; p₃ – статистическая значимость различий показателей с животными на настое

Розенбаха; p_4 – статистическая значимость различий показателей с животными на настой лука гигантского Регеля (p_1 - p_4 – по U-критерию Манна-Уитни).

В контрольной группе (нелеченные) крыс с экспериментальной гиперлипидемией содержание МДА оказалось выше $5,3 \pm 0,4$ мкмоль/л (151%) по сравнению с интактной (здоровой) группой крыс - $3,5 \pm 0,1$ мкмоль/л (100%). В сыворотке крови опытной группы крыс, принимавших настой лука Розенбаха уровень МДА достоверно снижался, составляя $3,7 \pm 0,1$ мкмоль/л (106%) по сравнению с контрольной группой. В опытной группе животных, получавших настой лука гигантского Регеля по той же схеме, были почти идентичные результаты - уровень МДА снижался и составил $3,6 \pm 0,1$ мкмоль/л (103%).

Положительные показатели МДА были получены в сравнительной группе крыс, получавших настой подорожника $3,9 \pm 0,1$ мкмоль/л (111%) ($P < 0,001$), однако они уступали изучаемым настоям.

Что касается 2-го показателя состояния окислительной системы - СОД, её активность в контрольной группе снижалась до $3,8 \pm 0,1$ мкм/л (58%) (рисунок 3.6).

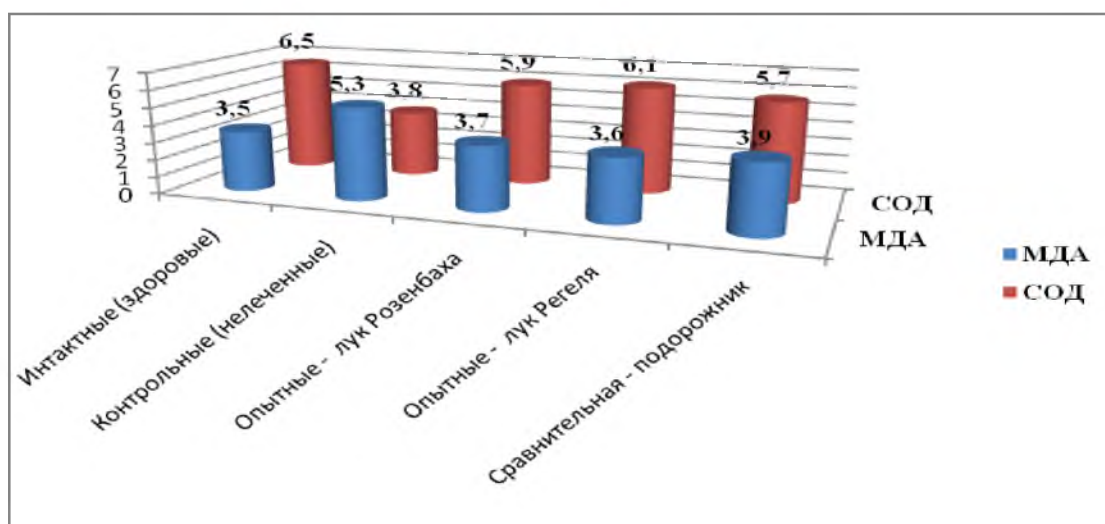


Рисунок 3.6. - Сравнительная характеристика содержания малонового диальдегида (МДА) и супероксидсмутазы (СОД) у крыс с гиперхолестериновой диетой (ГХСД)

В группе опытных животных, леченных настоем лука Розенбаха - «сиёхалаф» содержание СОД оказалось выше $5,9 \pm 0,2$ мкмоль/л (91%) по

сравнению с контрольной группой. В следующей опытной группе крыс, принимавших ежедневно в/ж настой лука гигантского Регеля, также наблюдалось заметное повышение уровня СОД, приближаясь к интактным - $6,1 \pm 0,1$ мкмоль/л (94%). Содержание СОД в сравнительной группе с настоем подорожника также заметно повышалось - до $5,7 \pm 0,2$ (88%) ($P < 0,001$), хотя показатель несколько уступал нашим лукам.

Исходя из полученных результатов, настои луков Розенбаха и гигантского Регеля активно понижают повышенный при ГХСД уровень МДА, одновременно повышают активность антиоксидантного фермента - СОД в крови, то есть обладают эффективным антиоксидантным действием.

Согласно многочисленным литературным данным, биологически активные вещества, содержащиеся в препаратах растительного происхождения, можно сказать, как природные щиты (антиоксиданты) нейтрализуют свободные радикалы и препятствуют процессу окисления липидов (Бобырев В.Н.1994; Рогожин В.В.2004). Антиоксидантное действие наших растений связано с содержанием в их составе такого мощного антиоксиданта как витамин С, флавоноидов, эфирных масел, которые способны подавлять процессы цепной реакции ПОЛ, белков, нуклеиновых кислот и др. соединений.

3.5. Гипогликемические свойства настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»)

Известно, что при нарушении липидного обмена у больных не только усиливаются окислительные процессы, но также наблюдается нарушение и углеводного обмена. В связи с этим, изучение действия настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля на углеводный обмен мы проводили опять же на экспериментальной модели гиперлипидемии – ГХСД. Кроме того, сахароснижающий эффект луков мы дополнили известным тестом толерантности к глюкозе.

3.5.1. На модели экспериментальной гиперлипидемии

Оценку состояния углеводного обмена при ГХСД проводили по следующим показателям: концентрации уровня глюкозы и содержанию гликолизированного гемоглобина (*HbA1c*) в сыворотке крови крыс. Следует отметить, что *HbA1c* является показателем длительного увеличения содержания сахара в крови (более 3-х месяцев) в результате его соединения с гемоглобином. Этот показатель является ценным для ранней диагностики нарушений обмена углеводов, а также контроля качества эффективности лечения. Вышеперечисленные показатели оценивались на 30-ые сутки экспериментов после предварительного 14 часового голодания.

При изучении гипогликемических свойств настоев «сиёхалаф» и «мохдил» были получены следующие результаты: у контрольных крыс (нелеченные), получавших ГХСД и дистиллированную воду содержание уровня глюкозы повышалось и достигло $8,0 \pm 0,2$ ммоль/л (148%), концентрация *HbA1c* также увеличивалась до $8,2 \pm 0,3$ ммоль л (143%), в то время как в интактной группе эти показатели составляли $5,1 \pm 0,3$ (100%) и $5,7 \pm 0,4$ (100%) соответственно (таблица 3.7).

Таблица 3.7. - Влияние настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля на уровень глюкозы и гликолизированного гемоглобина у крыс с гиперхолестериновой диетой (ГХСД)

Группа животных и дозы в мл/кг массы (M±m)	Глюкоза	Гликолизированный гемоглобин (<i>HbA1c</i>)
	в ммоль/л; в %	
Интактная: здоровая n=10	$5,1 \pm 0,3$ 100%	$5,7 \pm 0,4$ 100%
Контрольная: нелеченная дистиллированная вода 5мл/кг в/ж n=10	$8,0 \pm 0,2$ $p_1 < 0,001$ 148%	$8,2 \pm 0,3$ $p_1 < 0,001$ 143%
Опытная: настой лука Розенбаха 5 мл/кг в/ж n=10	$6,5 \pm 0,4$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ 121%	$7,0 \pm 0,3$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ 123%

Продолжение таблицы 3.7

Опытная: настой лука гигантского Регеля 5 мл/кг в/ж n=10	6,0±0,2 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05 112%	6,7±0,2 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05 117%
Сравнительная: настой подорожника 5 мл/кг в/ж n=10	6,8±0,4 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 133%	7,3±0,2 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 128%
p	<0,001 (N=25,3)	<0,001 (N=20,6)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса (ANOVA)); p₁ – статистическая значимость различий показателей с интактными животными; p₂ – статистическая значимость различий показателей с животными на дистил. воде; p₃ – статистическая значимость различий показателей с животными на настое Розенбаха; p₄ – статистическая значимость различий показателей с животными на настое лука гигантского Регеля (p₁-p₄ – по U-критерию Манна-Уитни).

По сравнению с нелечеными, в опытной группе крыс, получавших ежедневно настой лука Розенбаха уровень сахара снижался, составляя 6,5±0,4 ммоль/л (121%). Содержание HbA1c также имело тенденцию к постепенному снижению - 7,0±0,3 ммоль/л (123%) (P<0,001). В опытной группе крыс, принимавших ежедневно в/ж настой лука гигантского Регеля уровень сахара в сыворотке крови более эффективно снижался и составил 6,0±0,2 ммоль/л (112%). Показатель HbA1c также снижался и достиг 6,7±0,2 ммоль/л (117%). По результатам, лук гигантского Регеля опять же превосходит лук Розенбаха (рисунок 3.8).

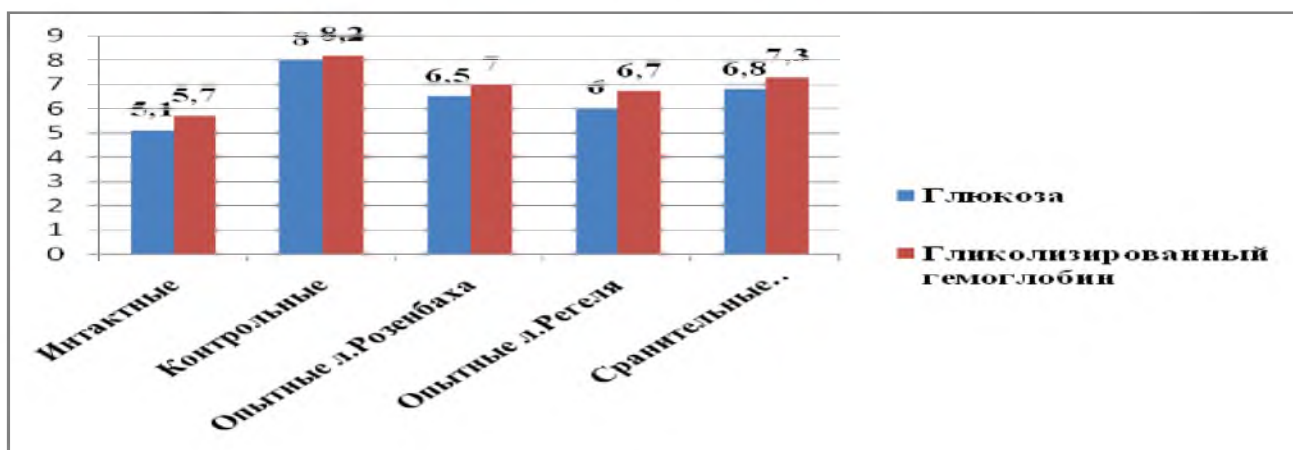


Рисунок 3.8. - Влияние настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля на уровень глюкозы и гликолизированного гемоглобина у крыс с гиперхолестериновой диетой

В сравнительной группе крыс, леченных настоем листьев подорожника содержание глюкозы составило $6,8 \pm 0,4$ ммоль/л (133%), также уменьшалась и концентрация *HbA1c* $-7,3 \pm 0,2$ ммоль/л. (128%). Однако показатели уступали группам животных, леченных изучаемыми луками.

Таким образом, полученные результаты доказывают, что настои луков Розенбаха и гигантского Регеля на модели ГХСД оказывают сахароснижающее действие и умеренно нормализуют нарушенный углеводный обмен. Настой листьев подорожника уступает по всем параметрам.

3.5.2. На тесте толерантности к глюкозе

Экстрапанкреатическая гипергликемия – тест, который применяется для оценки резистентности организма к глюкозе. Эту экспериментальную модель вызывали у 40 белых крыс путем однократного внутрибрюшинного (в/б) введения 20% раствора глюкозы в дозе 2 мл/кг массы животных. Исследуемых крыс разделили на 5 групп: 1- интактные (здоровые); 2 – контрольные крысы (нелеченные) – в/ж вводили дистиллированную воду в дозе 5 мл/кг массы животного за полчаса до в\б введения 20% раствора глюкозы 3 – опытные в/ж вводились настой «сиёхалаф» в дозе 5 мл/кг, 4 – опытные, получавшие в/ж настой «мохдил» в дозе 5 мл/кг, 5 - сравнительная, получавшие в/ж настой подорожника по той же схеме. Эффективность настоев «мохдил» и «сиёхалаф» сравнивали с действием настоя подорожника. Критерием оценки гипогликемических свойств настоев «мохдил» и «сиёхалаф», а также настоя подорожника являлась способность исследуемых объектов понижать гипергликемию.

Во всех группах экспериментальных крыс проводился забор крови для дальнейшего биохимического исследования. Кровь была взята за 30 минут до в/ж (исходный показатель) введения изучаемых объектов и после введения настоев. Спустя 15 и 30 минут в/б был введён 20% раствор глюкозы. Уровень сахара в сыворотке крови крыс был определён ортотолуидиновым методом (Полтораки В.В., Покрышкин В.И. 1984).

Полученные результаты показали, что в контрольной группе крыс спустя 15

минут после инъекции 20% раствора глюкозы концентрация сахара в сыворотке крови в контрольной группе животных повысилась на $7,6 \pm 0,3$ ммоль/л, составляя 165%, в то время как исходный показатель, был равен $4,6 \pm 0,1$ ммоль/л (100%). Спустя 30 минут после инъекции глюкозы этот показатель снизился и составил $5,6 \pm 0,3$ ммоль/л (122%) (таблица 3.8).

Таблица 3.8. - Гипогликемическое действие настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля при экстрапанкреатической гипергликемии у крыс

Группа животных и дозы в мл/кг	Исходные показатели принятые за 100%	Уровень гликемии в ммоль/л после в/б введения р-ра глюкозы		p*
		15 минут	30 минут	
Контрольная: дистиллированная вода 5 мл /кг + 20% раствор глюкозы n = 10	$4,6 \pm 0,1$ 100%	$7,6 \pm 0,3$ 165%	$5,6 \pm 0,3$ 122%	<0,001 ($\chi^2 = 20,0$)
Опытная: настой лука Розенбаха 5 мл/кг + 20% раствор глюкозы n = 10	$4,8 \pm 0,1$ 100%	$6,3 \pm 0,3$ $p_1 < 0,001$ 131%	$5,3 \pm 0,3$ $p_1 < 0,05$ 110%	<0,01 ($\chi^2 = 13,0$)
Опытная: настой лука гигантского Регеля 5 мл/кг + 20% раствор глюкозы n = 10	$4,7 \pm 0,2$ 100%	$5,9 \pm 0,3$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ 126%	$5,0 \pm 0,3$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$ 106%	<0,05 ($\chi^2 = 6,2$)
Сравнительная: настой подорожника 5 мл/кг + 20% раствор глюкозы n = 10	$4,6 \pm 0,1$ 100%	$7,3 \pm 0,3$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ 159%	$5,4 \pm 0,3$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ 117%	<0,01 ($\chi^2 = 13,3$)
p	>0,05 (H=0,4)	<0,001 (H=28,1)	<0,01 (H=13,4)	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса (ANOVA)); p_1 – статистическая значимость различий показателей с животными на дистил. воде; p_2 – статистическая значимость различий показателей с животными на настое Розенбаха; p_3 – статистическая значимость различий показателей с животными на настое лука гигантского Регеля (p_1 - p_4 – по U-критерию Манна-Уитни); p* - статистическая значимость различия показателей по времени (ANOVA χ^2 по Фридману).

В опытных группах животных, получавших за 30 минут до инъекции глюкозы настои «сиёхалаф» и «мохдил» в дозе 5 мл/кг массы тела были выявлены следующие показатели: на 15 минуте исследования в группе с луком Розенбаха показатель составил $6,3 \pm 0,3$ ммоль/л (131%); на 30 минуте показатель снизился на $5,3 \pm 0,3$ ммоль/л, т.е. был равен 110%, заметно превосходя показатели

контрольной группы. В группе, где крысы получали лук гигантского Регеля на 15 минуте исследования уровень сахара составил $5,9 \pm 0,3$ ммоль/л (126%), на 30-й минуте показатель снижался до $5,0 \pm 0,3$ ммоль/л (106%). В сравнительной группе крыс спустя 15 минут от начала эксперимента уровень сахара в крови животных составил $7,3 \pm 0,3$ ммоль/л (159%), на 30 минуте данный показатель снижался, составляя $5,4 \pm 0,3$ ммоль/л (117%) ($P \leq 0,01$), т.е. показатели уступали опытным группам.

Таким образом, полученные результаты доказывают сахароснижающие свойства луков Розенбаха и гигантского Регеля, снижают повышенный уровень глюкозы и гликолизированного гемоглобина в крови, то есть обладают гипогликемическим действием. Следует отметить, что настой лука гигантского Регеля по сахароснижающим свойствам превосходит настой лука Розенбаха.

Работами таджикских учёных доказано, что флавоноидсодержащие и эфиромасличные растения улучшают функциональное состояние поджелудочной железы и повышают активность В-клеток островков Лангерганса (Ишанкулова Б.А. 2015; Азонов Дж.А.2017). Гипогликемический эффект «сиёхалаф» и «мохдил» мы также объясняем этим механизмом действия.

3.6. Влияние настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил») на объём желудочного сока у кроликов

Несмотря на то, что в научной литературе имеются работы по изучению различных свойств видов семейства амариллисовых, до сих пор не было экспериментальных работ по изучению влияния настоев различных частей луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил») на объём желудочного сока. Методика, применяемая для выделения желудочного сока у кроликов была разработана на кафедре фармакологии (рационализаторское предложение № 3168/P-470 от 13.11.07 г. «Способ выделения желудочного сока»). Данная методика проводилась путём лёгкого обезболивания ротовой полости и горла экспериментальных животных. Для проведения эксперимента были использованы кролики рода шиншилла, предварительно голодавшие в течение 12 часов.

Подопытные животные были зафиксированы на специальных дощечках, впоследствии проводилась местная анестезия. Горло животных анестезировали путём орошения 10% - ым аэрозолем лидокаина. Через определённое время был введён зонд в желудок кроликам. На другом конце эластичного зонда находился одноразовый шприц. Исходя из этой методики был взят желудочный сок у животных. Эта методика наиболее безболезненна для кроликов и является эффективной для исследования и создания новых лекарственных средств растительного происхождения в фармакологической промышленности.

Для подбора эффективной дозы изучаемых объектов предварительно проводили поисковые опыты из расчёта 2; 4; 5; 6 мл/кг массы испытуемого животного. Эффективной и безопасной оказалась доза с 5 мл/кг массы животных. Настои «сиёхалаф» и «мохдил» были введены однократно в/ж в дозе 5мл/кг массы животного. Забор желудочного сока проводился до внутрижелудочного введения (в/ж) настоев и через каждый час (1,2,3 и 4 часа от начала опытов) после их введения. С помощью специально смодулированного зонда желудочный сок у кроликов собирали в пластиковые ёмкости с делениями. Исследуемые объекты вводились из расчета 5 мл/кг массы животного однократно внутрижелудочно (в/ж). Для определения разницы эффектов и последующего сравнения был выбран настой листьев подорожника.

Экспериментальные кролики были распределены на следующие группы: 1 группа – контрольная (здоровая), в этой группе кроликам однократно в/ж вводили дистиллированную воду из расчёта 5 мл/кг массы животного; 2 группа - опытная, в этой группе животным однократно в/ж были введены настой лука Розенбаха из расчёта 5 мл/кг массы тела, 3 группа - опытная, в этой группе кроликам вводили настой лука гигантского Регеля по вышеперечисленной схеме, 4 группа - сравнительная, животным этой группы были введены однократно в/ж настой листьев подорожника (*Succus Plantaginis*) из расчёта 5 мл/кг массы животного (таблица 3.9).

Таблица 3.9. - Влияние настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля на объём желудочного сока у кроликов

Группа животных и доза в мл/кг массы	Объём желудочного сока у кроликов в мл($M \pm m$)					p*
	до введения 100%	через час				
		1	2	3	4	
Контрольная: дис. вода 5мл/кг n=6	3,8±0,1	4,5±0,1	4,3±0,0	4,2±0,1	4,1±0,1	<0,01 ($\chi^2=17,4$)
Опытная: настой лука Розенбаха 5мл/кг n=6	4,2±0,1 $p_1 > 0,05$	6,9±0,1 $p_1 < 0,01$ 164%	6,4±0,1 $p_1 < 0,001$ 152%	5,3±0,3 $p_1 < 0,01$ 126%	5,2±0,2 $p_1 < 0,01$ 124%	<0,001 ($\chi^2 = 28,9$)
Опытная: настой лука гигантского Регеля 5 мл/кг n=6	4,4±0,1 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	7,3±0,1 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ 166%	6,8±0,2 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ 154%	5,6±0,2 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ 127%	5,5±0,2 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ 124%	<0,001 ($\chi^2 = 33,2$)
Сравнительная: настой подорожника 5 мл/кг n=6	4,5±0,1 $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	6,7±0,1 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ 149%	5,8±0,2 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ 129%	5,5±0,2 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ 122%	5,0±0,1 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ 111%	<0,001 ($\chi^2 = 28,6$)
p	<0,01 (H = 12,2)	<0,001 (H = 27,9)	<0,001 (H = 28,3)	<0,001 (H = 23,2)	<0,001 (H = 25,2)	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса (ANOVA)); p_1 – статистическая значимость различий показателей с интактными животными; p_2 – статистическая значимость различий показателей с животными на настое Розенбаха; p_3 – статистическая значимость различий показателей с животными на настое лука гигантского Регеля (p_1 - p_4 – по U-критерию Манна-Уитни); p* - статистическая значимость различия показателей объёма желудочного сока по времени (ANOVA χ^2 по Фридману).

Как видно из результатов опыта, в группе контрольных животных до введения настоев объём желудочного сока составил $3,8 \pm 0,1$ мл (100%). В опытной группе кроликов, которым были однократно в/ж введены настой лука Розенбаха из расчёта 5 мл/кг животного объём желудочного сока к 1-му часу от начала экспериментов увеличивался и составил $6,9 \pm 0,1$ мл (164%). В следующей опытной группе животных, которые принимали однократно в/ж настой лука гигантского Регеля из расчёта 5 мл/кг массы животного объём желудочного сока через 1 час также повышался - $7,3 \pm 0,1$ мл (166%). Следует указать, что

наибольшее количество (пик) желудочного сока было получено через 1 час после введения наших объектов. В сравнительной группе кроликов, получавших настой подорожника по вышеперечисленной схеме, наблюдалось увеличение объёма желудочного сока до $6,7 \pm 0,1$ мл (149%). По ходу опытов во всех экспериментальных группах наблюдалось постепенное снижение объёма желудочного сока у животных. К 2-му часу от начала опытов в группе кроликов принимавших настой лука Розенбаха объём желудочного сока снизился до $6,4 \pm 1,0$ мл (152%); через 3 часа объём составил $5,3 \pm 0,3$ мл (126%); спустя 4 часа - $5,2 \pm 0,2$ (124%) ($P < 0,001$).

В опытной группе животных, принимавших настой лука гигантского Регеля объём желудочного сока, также имел тенденцию к снижению. Спустя 2 часа от однократного в/ж введения изучаемого настоя объём желудочного сока уменьшался до $6,8 \pm 0,2$ мл (154%); через 3 часа объём составил $5,6 \pm 0,2$ мл (127%); спустя 4 часа - $5,5 \pm 0,2$ мл (124%) ($P < 0,001$). Показатели объёма желудочного сока в группе кроликов, принимавших настой лука Розенбаха были ниже по сравнению с группой животных, принимавших настой лука гигантского Регеля.

Нами отмечено, что настой лука гигантского Регеля «мохдил» вызывает большее сокогонное действие по отношению к луку Розенбаха. В группе кроликов, принимавших настой лука Розенбаха показатели желудочной секреции, были почти одинаковы к показателям группы животных, принимавших настой подорожника. Следует подчеркнуть, что по секреторной активности показатели настоя «мохдил» намного превосходили показатели настоя подорожника.

Таким образом, по результатам проведенных опытов настои луков Розенбаха «сиёхалаф» и гигантского Регеля «мохдил» повышали объём желудочного сока у кроликов на протяжении всего эксперимента (4 часа).

Повышение объёма желудочного сока луками, мы объясняем стимулирующим влиянием на обкладочные клетки слизистой оболочки желудка витамина С и каротина, содержащихся в достаточном количестве среди БАВ этих растений.

3.7. Влияние настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил») на антитоксическую функцию печени у крыс с экспериментальной гиперлипидемией

У больных с гиперлипидемией, где одновременно нарушается и углеводный обмен практически всегда наблюдается различная степень поражения печени. Важнейшей функцией печени является антитоксическая, которая снижается при развитии незначительных изменений в органе. В связи с этим, нами была изучена антитоксическая функция печени при гиперлипидемии при лечении настоями луков Розенбаха «сиёхалаф» и гигантского Регеля «мохдил».

В серии экспериментов у крыс, получавших холестериновую диету, определяли антитоксическую функцию печени по продолжительности этаминалового сна, в дозе 50 мг/кг массы, внутривенно (в/в). Для проведения опыта были использованы беспородные крысы. Модель гиперлипидемии и деление животных на группы подробно описано в главе 3.2. В конце эксперимента (на 30-ые сутки) изучали антитоксическую функцию печени. Продолжительность этаминалового сна в интактной (здоровой) группе крыс составила $95,6 \pm 0,8$ минут (100%). В контрольной группе животных при нарушенном липидном обмене наблюдалось достоверное удлинение этаминалового сна - $121,0 \pm 1,6$ минут (127%), что свидетельствовало о снижении антитоксической функции печени ($P < 0,001$) (таблица 3.10).

Таблица 3.10. - Антитоксическая функция печени у крыс с ГХСД, леченных настоями луков Розенбаха и гигантского Регеля

Группа животных и дозы в мл/кг массы животного	Продолжительность этаминалового сна	
	в минутах	в %
Интактная: здоровая n=10	$95,6 \pm 0,8$	100%
Контрольная: нелеченная - ГХСД + дистиллированная вода 5 мл/кг n=10	$121,0 \pm 1,6$ $p_1 < 0,001$	127%

Продолжение таблицы 3.10

Опытная: ГХСД + настой лука Розенбаха 5мл/кг n=10	99,4±1,0 p ₁ >0,05 p ₂ <0,01	104%	
Опытная: ГХСД + настой лука гигантского Регеля 5 мл/кг n=10	98,3±0,7 p ₁ >0,05 p ₂ <0,01 p ₃ >0,05	103%	
Сравнительная: ГХСД + настой листьев подорожника 5 мл/кг n=10	108,0±0,5 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ <0,05 p ₄ <0,05	113%	
p	<0,001 (N=38,1)		

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса (ANOVA)); p₁ – статистическая значимость различий показателей с интактными животными; p₂ – статистическая значимость различий показателей с животными с ГХСД на дистиллированной воде; p₃ – статистическая значимость различий показателей с животными с ГХСД, леченных настоем л. Розенбаха; p₄ – статистическая значимость различий показателей с животными с ГХСД, леченных настоем л. гигантского Регеля (p₁-p₄ – по U-критерию Манна-Уитни).

В опытной группе крыс, леченных ежедневно в/ж настоем «сиёхалаф» из расчёта 5мл/кг массы животного, было отмечено заметное укорочение продолжительности этаминалового сна - 99,4±1,0 мин. (104%) (рис. 3.9).

В следующей опытной группе животных, получавших ежедневно в/ж настой «мохдил» из расчёта 5 мл/кг массы животного продолжительность сна у крыс достоверно снижалась - 98,3±0,7 мин., составляя 103% (P<0,001). В обеих опытных группах у крыс, леченных настоями «сиёхалаф» и «мохдил» в одинаковых дозах продолжительность этаминалового сна была почти идентичной показателям группы интактных крыс - 95,6±0,8мин. (100%). В сравнительной группе крыс, леченных настоем листьев подорожника по той же схеме продолжительность этаминалового сна также укорачивалась, хотя уступала изучаемым объектам, составляя 108,0±0,5 мин. (113%) (рисунок 3.9).

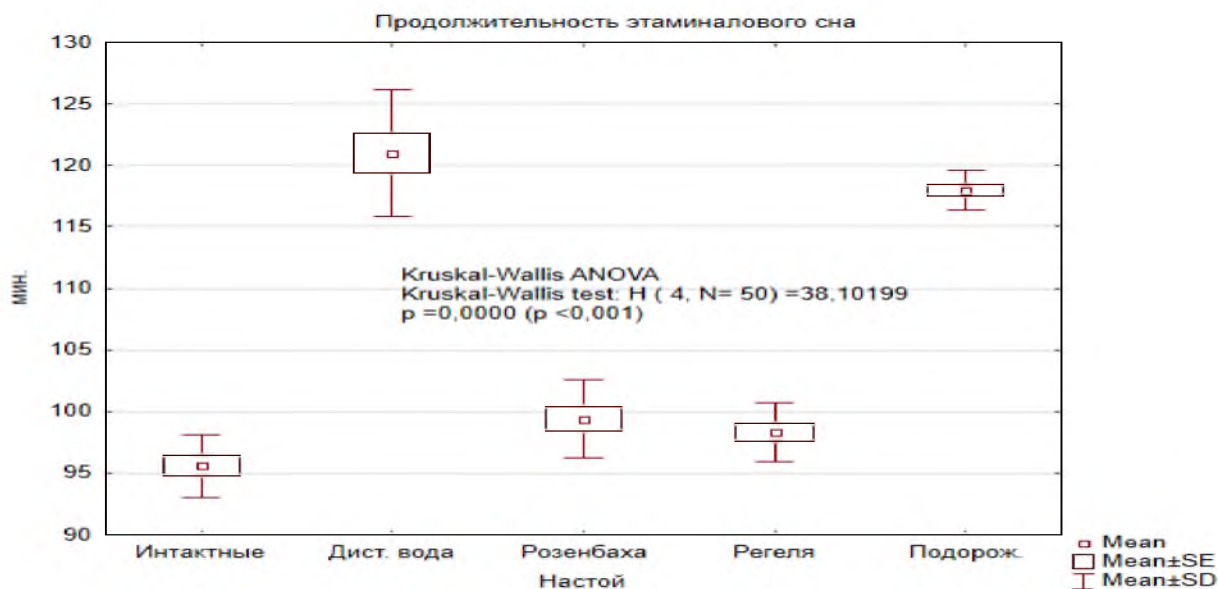


Рисунок 3.9. - Сравнительная характеристика продолжительности этаминалового сна во всех группах животных

Исходя из полученных результатов, изучаемые объекты восстанавливают антитоксическую функцию печени, которая резко снижена при ГХСД. По эффективности настои «сиёхалаф» и «мохдил» превосходят настой подорожника ($P < 0,001$).

Согласно литературным данным, антитоксическое действие средств растительного происхождения связано с восстановлением функции печени, благодаря наличию эффективных ингредиентов в их химическом составе (Гербер И.П.2000; Корсун В.Ф.2010). Возможно, наши испытуемые растения действуют аналогичным образом, благодаря наличию разнообразных БАВ.

Глава 4. Общая фармакологическая характеристика настоев луков Розенбаха («сиэхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»)

4.1. Результаты изучения степени безвредности (местнораздражающее действие) настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля

Местнораздражающее действие настоев изучалось по методам Гацура В.В. (1977) и Ронина В.С. (1989). Для проведения опытов были использованы белые беспородные крысы. Настои луков Розенбаха «сиэхалаф» и гигантского Регеля «мохдил» (1:10) наносили крысам в течение 30 дней по 2-3 капли на очищенные от шерсти участки кожи, конъюнктиву глаз, слизистые полости носа. В опытных группах у животных состояние зрачков было такое же, как у интактных. При длительном использовании настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля (1:10) у крыс отёчности, слезотечения, насморка также не было выявлено (таблица 4.1).

Таблица 4.1. - Результаты изучения местнораздражающего действия настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля (1:10) в отчетах, проведенных на крысах

Состояние кожи и слизистых оболочек белых крыс после 30 суток применения	Степень выраженности показателей	
	Настой лука Розенбаха n=25	Настойлука гигантского Регеля n=25
Температура	36,9 ⁰ С	36,9 ⁰ С
Цвет кожи	Обычный	Обычный
Тургор	Сохранен	Сохранен
Гиперемия	Не наблюдалось	Не наблюдалось
Отек	Не было	Не было
Ссадины	Не было	Не было
Волдыри	Отсутствовали	Отсутствовали
Эритема	Не наблюдалось	Не наблюдалось
Наличие пузырьков	Не было	Не было
Нанесение в конъюнктиву глаз в течение 3-х месяцев		
Состояние зрачков	Без изменений	Без изменений
Гиперемия конъюнктивы	Отсутствовала	Отсутствовала
Отек век	Не было	Не было
Слезотечение	Не было	Не было
Гнойное выделение	Не было	Не было
Птоз	Не было	Не было

Продолжение таблицы 4.1

Нанесение в полость носа в течение 3-х месяцев		
Насморк	Отсутствовал	Отсутствовал
Чихание	Не было	Не было
Отек	Не было	Не было

Исследованиями установлено, что месячное смазывание кожи экспериментальных животных настоями «сиёхалаф» и «мохдил» выраженных токсических признаков не было выявлено. Такие признаки местнораздражающего действия как местное покраснение кожи, отёчность, волдыри, шелушения, повышение температуры и др. не отмечались. Кожный покров экспериментальных крыс был мягким и эластичным.

Таким образом, по полученным результатам эксперимента при наружном применении настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля в течение 1 месяца у крыс признаки местнораздражающего действия отсутствовали.

4.2. Результаты изучения острой токсичности настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»)

Изучение настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля на острую токсичность проводилось в соответствии с требованиями Фармакологического Комитета МЗ и СЗН Республики Таджикистан. С целью выяснения степени безвредности (ЛД-50 и ЛД-100) вышеперечисленных объектов были использованы белые крысы и мыши. Показатели безопасности настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля были обработаны по формуле Першина Г.И. (1959).

В ходе эксперимента животным вводились в/ж, дробно, через каждые 30 минут по 2 мл большие дозы настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля. Состояние подопытных крыс изучали в течение 14 дней. Крысам в/ж вводили настои «сиёхалаф» и «мохдил» в дозах 10, 20, 30, 40, 50, 60 мл/кг массы тела животного. После введения изучаемых объектов через некоторое время (10 минут) наблюдали за поведением крыс. В ходе наблюдений со стороны общего состояния и физиологических отравлений особого изменения у животных не

было отмечено. По ходу опытов они были активны, регулярно подходили к воде и пище, температура была в норме, волосяной покров оставался гладким.

Настои луков Розенбаха «сиэхалаф» и гигантского Регеля «мохдил» также были введёны в/б в дозах 5-70 мл/кг массы тела белым мышам (по 2мл. дробно, спустя каждые полчаса) (таблица 4.2).

Таблица 4.2. - Показатели острой токсичности настоя лука Розенбаха

При в/ж введении настоя лука Розенбаха		При в/б введении настоя лука Розенбаха	
Доза в мл/кг массы	Погибло	Доза в мл/кг массы	Погибло
Белые беспородные крысы n=40			
10	0	10	0
20	0	20	0
30	0	30	0
40	0	40	0
50	0	50	0
60	0	60	0
ЛД-50	0	ЛД-50	0
ЛД-100	0	ЛД-100	0
Белые беспородные мыши n=40			
5	0	5	0
10	0	10	0
20	0	20	0
30	0	30	0
40	0	40	0
50	0	50	0
60	0	60	0
70	0	70	0
ЛД-50	0	ЛД-50	0
ЛД-100	0	ЛД-100	0

Для определения степени токсичности настоев луков гигантского Регеля «мохдил» исследуемые объекты были введены белым мышам в/ж, в/б, дробно, по 1мл каждые полчаса в дозах 5-50 мл/кг массы тела. В данной экспериментальной работе были получены аналогичные результаты, то есть ЛД-50 и ЛД-100 не удалось определить (таблица 4.3).

Таблица 4.3. - Показатели острой токсичности настоя лука гигантского Регеля

При в/ж введении настоя лука гигантского Регеля		При в/б введении настоя лука гигантского Регеля	
Доза в мл/кг массы	Погибло	Доза в мл/кг массы	Погибло

Продолжение таблицы 4.3

Белые беспородные крысы			
n=40			
10	0	10	0
20	0	20	0
30	0	30	0
40	0	40	0
50	0	50	0
60	0	60	0
ЛД-50	0	ЛД-50	0
ЛД-100	0	ЛД-100	0
Белые беспородные мыши			
n=40			
5	0	5	0
10	0	10	0
20	0	20	0
30	0	30	0
40	0	40	0
50	0	50	0
ЛД-50	0	ЛД-50	0
ЛД-100	0	ЛД-100	0

Таким образом, после подсчёта полученных результатов проведенных опытов, установлено, что настои луков Розенбаха и гигантского Регеля оказались нетоксичными средствами. ЛД-50 и ЛД-100 для белых крыс и мышей при в/ж и в/б введениях не удалось определить.

4.3. Результаты изучения хронической токсичности настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил»)

Для определения хронической токсичности настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля (1:10) была изучена степень безвредности. Для определения данного параметра были использованы белые крысы. Экспериментальных животных распределили на следующие группы: 1 группа – контрольная (здоровые), ежедневно в течение 5 месяцев крысы в/ж принимали дистиллированную воду из расчёта 5 мл/кг массы тела; 2 группа – опытная, в/ж настой лука Розенбаха из расчета 5 мл/кг массы тела, ежедневно, длительно; 3 группа – опытная, каждый день в/ж вводили настой лука гигантского Регеля по вышеуказанной схеме; 4 группа – сравнительная, крысам ежедневно в/ж

применяли настой подорожника из расчёта 5 мл/кг массы тела, длительно. По завершении эксперимента белые крысы предварительно голодали в течение 12 часов, затем у каждой крысы проводили забор крови для изучения биохимических показателей животных.

Выживаемость животных была высокой. Во всех группах экспериментальных животных абсолютная выживаемость составила 100%. Смертельных исходов подопытных крыс не было выявлено (таблица 4.4).

Таблица 4.4. - Выживаемость крыс в процессе 5 - месячного в/ж введения настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля (осеннее – зимний период)

Группа животных и дозы в мл/кг	Из них выжило	
	Количество n=	в %
Контрольная: дистиллированная вода 5 мл/кг массы	20	100%
Опытная: настой лука Розенбаха 5 мл/кг массы	20	100%
Опытная: настой лука гигантского Регеля 5 мл/кг массы	20	100%
Сравнительная: настой листьев подорожника 5 мл/кг массы	20	100%

В течение 5-ти месяцев ежедневно проводилось наблюдение за общим состоянием во всех группах крыс. Были рассмотрены следующие параметры: внешний вид животных, их поведение в группе, двигательная активность, объём выпитой воды и съеденной пищи. Все экспериментальные животные были активными и здоровыми. В группе опытных крыс, ежедневно в/ж принимавших настои луков Розенбаха и гигантского Регеля из расчёта 5мл/кг массы тела был проведён осмотр кожи и слизистых покровов. По окончании осмотра были получены следующие результаты: эпителий в норме, нет признаков аллергической реакции, местного воспаления кожи и слизистых не наблюдалось. В ходе наблюдений за группой интактных крыс были получены идентичные результаты.

Исследования показали, что в течение пяти месяцев ежедневного в/ж введения настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля (1:10), выраженных токсических изменений у крыс не наблюдалось, что говорит о безопасности наших объектов.

После завершения опытов, которые проводились в течение 5-ти месяцев экспериментальные животные голодали в течение 12 часов. В последующем у каждой крысы проводили забор крови для биохимического исследования.

4.4. Влияние настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил») на прирост веса у крыс при в/ж введении в хроническом эксперименте (5 месяцев)

При подсчёте прироста веса у животных в условиях хронического эксперимента были получены следующие результаты: спустя 1 месяц в группе опытных крыс, получавших настой «сиёхалаф» ежедневно в/ж из расчёта 5 мл/кг массы тела прирост веса составил 111%, в то время как показатель интактной группы крыс был равен 100%. По прохождении трёх и пяти месяцев исследований в вышеуказанной группе показатели постепенно повышались: 124%; 131%. В опытной группе крыс, принимавших ежедневно в/ж настой «мохдил» из расчёта 5мл/кг массы тела в течение 5 месяцев показатель прироста массы животных спустя 1 месяц составил 111%; спустя 3 месяца – 120%; спустя 5 месяцев составил 136%. В сравнительной группе крыс, длительно принимавших настой подорожника по вышеуказанной схеме показатель прироста массы животных спустя 1 месяц составил 108%; 3 месяца – 117%; 5 месяцев – 130% (таблица 4.5).

Таблица 4.5. - Динамика прироста веса крыс в процессе 5-ти месячного в/ж введения настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля

Группа животных и дозы в мл/кг	Исходный вес принятый за 100%	Динамика веса в граммах и в процентах (M±m)			p*
		1 мес.	3 мес.	5 мес.	
Интактная: дистиллированная вода 5 мл/кг n=10	120±0,8	131±0,4	149±1,1	167±1,1	<0,001 ($\chi^2=30,0$)
Опытная: настой лука Розенбаха 5 мл/кг n=10	124±1,3	138±1,9 p ₁ <0,01	145±0,9	163±1,2 p ₁ >0,05	<0,001 ($\chi^2=28,1$)
		111%			

Продолжение таблицы 4.5

Опытная: настой лука гигантского Регеля 5 мл/кг n=10	121±1,6	135±2,4 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 111%	146±0,9 120%	166±1,6 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 136%	<0,001 ($\chi^2=28,9$)
Сравнительная: настой подорожника 5 мл/кг n=10	121±1,4	139±1,4 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 108%	148±1,1 117%	160±1,5 p ₁ <0,01 p ₂ >0,05 p ₃ <0,05 130%	<0,001 ($\chi^2=30,0$)
p	>0,05 (H=4,4)	<0,001 (H=19,0)	>0,05 (H=7,2)	<0,01 (H=12,8)	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса (ANOVA)); p₁ – статистическая значимость различий показателей с интактными животными; p₂ – статистическая значимость различий показателей с животными на настое Розенбаха; p₃ – статистическая значимость различий показателей с животными на настое лука гигантского Регеля (p₁-p₄ – по U-критерию Манна-Уитни); p* – статистическая значимость различия показателей динамики веса по времени (ANOVA χ^2 по Фридману).

В опытных группах при длительном применении настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля животные вели себя спокойно, были активными, подвижными, агрессии и беспокойства у крыс не наблюдалось.

4.5. Влияние настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил») на показатели форменных элементов крови и свертывающей системы у крыс при в/ж введении в хроническом эксперименте (5месяцев)

Мы поставили перед собой цель изучить возможное гематотоксическое действие у экспериментальных животных, получавших настои луков Розенбаха «сиёхалаф» и гигантского Регеля «мохдил» в течение 5-ти месяцев. Гематотоксическое действие изучаемых объектов были оценены по показателям форменных элементов крови: эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, уровню гемоглобина и СОЭ. Также были рассмотрены показатели свёртывающей системы крови. Вышеперечисленные критерии оценки в сыворотке крови каждой экспериментальной крысы были определены по общепринятым методикам Ронина В.С., Камышникова В.С., Колба В.Г. (1976). По методу Сухарева определялось время свёртываемости крови экспериментальных крыс.

Содержание общего количества эритроцитов в группах изучаемых нами объектов повышалось: «сиёхалаф» - 5,2±0,2 г/л; «мохдил» - 5,3±0,3 г/л.

Лейкоциты сыворотки крови в опытных группах крыс также были повышены - $5,5 \pm 0,2$ г/л; $-5,7 \pm 0,2$ г/л. ($P < 0,05$) по сравнению с результатами интактной группы ($5,2 \pm 0,2$ г/л). В группах белых крыс, длительно в/ж принимавших наши объекты содержание тромбоцитов было снижено: сиёхалаф $-330,0 \pm 1,1$ г/л; мохдил - $328,0 \pm 1,6$ г/л по сравнению с интактной группой крыс - $351,0 \pm 1,8$ г/л. В опытной группе крыс, каждый день принимавших в/ж настой луков Розенбаха из расчёта 5 мл/кг массы животного в течение 5 месяцев содержание гемоглобина составил $162,0 \pm 1,3$ г/л. В группе, принимавших по вышеперечисленной схеме настой лука гигантского Регеля показатель гемоглобина был выше - $163,0 \pm 1,2$ г/л по сравнению с результатами животных интактной группы - $156,0 \pm 3,6$ г/л. (таблица 4.6).

Таблица 4.6. - Содержание форменных элементов крови крыс при внутрижелудочном введении настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля в хроническом эксперименте (5 месяцев)

Показатели форменных элементов крови ($M \pm m$)	Группа животных и дозы в мл/кг			p
	Интактная: дистиллиров. вода 5мл/кг n=10	Опытная: настой лука Розенбаха 5мл/кг в/ж n=10	Опытная: настой лука гигантского Регеля 5мл/кг в/ж n=10	
Эритроциты $\times 10^{12}$ /л	$4,6 \pm 0,2$	$5,2 \pm 0,2$ $p_1 > 0,05$	$5,3 \pm 0,3$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$< 0,05$ ($H = 7,7$)
Лейкоциты $\times 10^9$ /л	$5,2 \pm 0,2$	$5,5 \pm 0,2$	$5,7 \pm 0,2$	$> 0,05$ ($H = 4,3$)
Тромбоциты $\times 10^9$ /л	$351,0 \pm 1,8$	$330,0 \pm 1,1$ $p_1 < 0,01$	$328,0 \pm 1,6$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	$< 0,001$ ($H = 19,8$)
Гемоглобин $\times 10^9$ г/л	$156,0 \pm 3,6$	$162,0 \pm 1,3$	$163,0 \pm 1,2$	$> 0,05$ ($H = 1,9$)
СОЭ мм /час	$4,1 \pm 0,1$	$3,5 \pm 0,1$ $p_1 < 0,05$	$3,3 \pm 0,1$ $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$	$< 0,01$ ($H = 10,9$)

Примечание: p – значимость различий показателей у всех групп животных (по H-критерию Крускала-Уоллиса (ANOVA)); p_1 – статистическая значимость различий показателей с интактными животными; p_2 – статистическая значимость различий показателей с животными на настой Розенбаха (p_1 - p_2 – по U-критерию Манна-Уитни).

В опытной группе крыс, ежедневно принимавших в/ж настой лука Розенбаха в дозе 5 мл/кг массы животного в течение 5 месяцев скорость оседания эритроцитов (СОЭ) снижался и составил $3,5 \pm 0,1$ мм/час. В следующей опытной

группе крыс, леченных настоем лука гигантского Регеля по вышеперечисленной схеме показатель СОЭ также был снижен $3,3 \pm 0,1$ мм/час по сравнению с показателями интактной группы - $4,1 \pm 0,1$ мм/час ($P < 0,01$).

После обработки полученных результатов выявлено, что при ежедневном в/ж введении в течение 5-ти месяцев настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля в дозе 5 мл/кг массы не оказывали гематотоксического влияния на картину периферической крови как у опытных, так и у интактных животных.

В ходе эксперимента также были изучены параметры свёртывающей системы крови крыс, длительно (5 месяцев) получавших наши объекты (таблица 4.7).

Таблица 4.7. - Влияние настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля на свертывающую систему крови у крыс в хроническом эксперименте

Группа животных и дозы в мл/кг массы	Время свертывания крови (M±m)	
	в секундах	в %
Интактная: дистиллированная вода 5мл/кг в/ж n=10	40,1±0,9	100%
Опытная: настой лука Розенбаха 5 мл/кг в/ж n=10	51,1±0,9 $p_1 < 0,01$	127%
Опытная: настой лука гигантского Регеля 5мл/кг в/ж n=10	54,3±1,2 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	135%
P	<0,001 (H =21,0)	

Примечание: p – значимость различий показателей у всех групп животных (по H -критерию Крускала-Уоллиса (ANOVA)); p_1 – статистическая значимость различий показателей с интактными животными; p_2 – статистическая значимость различий показателей с животными на настой Розенбаха (p_1 - p_2 – по U -критерию Манна-Уитни).

Были получены следующие результаты: в группе интактных крыс продолжительность времени коагуляции крови составил $40,1 \pm 0,9$ секунд (100%). В опытной группе крыс, принимавших по вышеперечисленной схеме настой «сиёхалаф» наблюдалось удлинение времени свертывания крови - $51,1 \pm 0,9$ секунд (127%). Этот показатель был намного выше по сравнению с интактной группой животных (табл.4.4.). В следующей опытной группе белых крыс, получавших ежедневно в/ж настоем «мохдил» по той же схеме были получены почти аналогичные результаты - $54,3 \pm 1,2$ (135%) ($P < 0,001$).

Свертывающую систему крови экспериментальных крыс, получавших ежедневно в/ж настои луков Розенбаха и гигантского Регеля длительно (5 месяцев) также изучали по показателям протромбинового времени (в секундах), протромбинового индекса (в процентах), времени рекальцификации (в секундах), содержанию фибрина (в мг %) и концентрации фибриногена (г/л) по методу Белуда В.П. (1980). У животных, принимавших ежедневно в/ж настой лука Розенбаха длительно (5 месяцев) показатель протромбинового времени ($13,5 \pm 0,5$) оказался выше по сравнению с интактной ($11,6 \pm 0,4$), а в следующей опытной группе животных, леченных настоем лука гигантского Регеля этот же показатель ($14,4 \pm 0,9$) оказался выше, при этом получена статистическая значимость различий ($P < 0,001$). По сравнению с интактной группой крыс результат был повышен на 124%. Одновременно наблюдалось повышение протромбинового индекса – $123,0 \pm 6,4$ секунд (114%), время рекальцификации у белых крыс удлинялась, составляя $47,1 \pm 2,9$ секунд (117%), содержание фибрина повышалась до $18,4 \pm 1,2$ мг% (119%), концентрация фибриногена также была повышена - $3,9 \pm 0,2$ г/л (114%) по сравнению с интактной группой (таблица 4.8).

Таблица 4.8. - Показатели свертывающей системы крови крыс, получавших внутрижелудочно настои луков Розенбаха и гигантского Регеля (5 месяцев)

Показатели свертывающей системы крови	Группа животных и дозы в мл/кг массы ($M \pm m$); в %			p
	Интактная: дистиллированная вода 5 мл/кг в/ж n=10	Опытная: настой лука Розенбаха 5 мл/кг в/ж n=10	Опытная: настой лука гигантского Регеля 5 мл/кг в/ж n=10	
Протромбиновое время (в сек.)	$11,6 \pm 0,4$ 100%	$13,5 \pm 0,5$ $p_1 < 0,05$ 116%	$14,4 \pm 0,9$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ 124%	$< 0,001$ (H = 15,0)
Протромбиновый индекс (в %)	$108,0 \pm 0,5$ 100%	$118,0 \pm 0,5$ $p_1 < 0,05$ 109%	$123,0 \pm 6,4$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ 114%	$< 0,001$ (H = 23,0)
Время рекальцификации (в сек.)	$40,1 \pm 0,9$ 100%	$44,3 \pm 0,8$ $p_1 > 0,05$ 110%	$47,1 \pm 2,9$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ 117%	$< 0,001$ (H = 17,1)

Продолжение таблицы 4.8

Фибрин (в мг/%)	15,4±0,4 100%	17,6±0,4 p ₁ <0,05 114%	18,4±1,2 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 119%	<0,001 (N=15,0)
Фибриноген (в г/л)	3,4±0,1 100%	3,8±0,1 p ₁ >0,05 111%	3,9±0,2 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05 114%	<0,05 (N=8,9)

Примечание: *p* – значимость различий показателей у всех групп животных (по *H*-критерию Крускала-Уоллиса (ANOVA)); *p*₁ – статистическая значимость различий показателей с интактными животными; *p*₂ – статистическая значимость различий показателей с животными на настое Розенбаха (*p*₁-*p*₂ – по *U*-критерию Манна-Уитни).

Исходя из полученных результатов, мы пришли к выводу, что ежедневное в/ж введение настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля в хроническом эксперименте способствуют удлинению времени свёртываемости крови у животных, не оказывают отрицательного гематотоксического действия на показатели свертывающей системы крови.

4.6. Результаты влияния настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил») на ферментативную активность печени у крыс в условиях хронического эксперимента

Было изучено влияние настоев луков Розенбаха «сиёхалаф» и гигантского Регеля «мохдил» на секреторную функцию печени в хроническом эксперименте. Характер действия изучаемых объектов оценивали по следующим показателям: общего белка (г/л), билирубина (в мкмоль/л), активности ферментов переаминирования – аланин-аминотрансферазы (АлАт), аспартат-аминотрансферазы (АсАт) (в н.моль/л) и щелочной фосфатазы (ЩФ) (в н.моль/л) в сыворотке крови белых крыс. Вышеперечисленные ферменты определяли спустя 1 сутки (24 часов) после последнего пятимесячного в/ж введения настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля.

При длительном (5 месяцев) в/ж введении настоя «сиёхалаф» из расчёта 5 мл/кг массы животного были получены следующие результаты: концентрация общего белка оказалась выше - 78,1±1,5 г/л. (103%) по сравнению с интактной

группой крыс – $75,3 \pm 0,9$ г/л (100%), а по сравнению с другой опытной группой крыс, леченных настоем «мохдил» этот же показатель повышался на $80,2 \pm 1,5$ г/л (106%). В опытной группе с настоем лука Розенбаха уровень билирубина снижался - $9,6 \pm 0,1$ мкмоль/л (76%); содержание АлАт и АсАт также снижались - $181,0 \pm 2,3$ нмоль/л (97%); $175,0 \pm 0,6$ нмоль/л (96%); ЩФ – $3,6 \pm 0,1$ нмоль/л (97%) по сравнению интактной группой крыс (100%) (таблица 4.9).

Таблица 4.9. – Влияние настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля на основные показатели печени у крыс (5 месяцев)

Группа животных и дозы в мл/кг массы	Показатели($M \pm m$) / $P <$				
	Общий белок г/л	Билирубин мкмоль/л	АлАт нмоль/л	АсАт нмоль/л	ЩФ нмоль/л
Интактная: дистил. вода 5мл/кг в/ж n=10	$75,3 \pm 0,9$ 100%	$12,6 \pm 0,4$ 100%	$186,0 \pm 2,5$ 100%	$182,0 \pm 2,3$ 100%	$3,7 \pm 0,1$ 100%
Опытная: настой лука Розенбаха 5 мл/кг в/ж n=10	$78,1 \pm 1,5$ 103%	$9,6 \pm 0,1$ $p_1 < 0,05$ 76%	$181,0 \pm 2,3$ $p_1 > 0,05$ 97%	$175,0 \pm 0,6$ $p_1 > 0,05$ 96%	$3,6 \pm 0,1$ 97%
Опытная: настой лука гигантского Регеля 5мл/кг в/ж n=10	$80,2 \pm 1,5$ 106%	$8,3 \pm 0,1$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$ 66%	$174,0 \pm 0,9$ $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$ 93%	$168,0 \pm 2,9$ $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$ 90%	$3,4 \pm 0,1$ 91%
p	$> 0,05$ ($H = 4,4$)	$< 0,001$ ($H = 25,8$)	$< 0,01$ ($H = 12,2$)	$< 0,01$ ($H = 12,2$)	$> 0,05$ ($H = 3,6$)

Примечание: p – значимость различий показателей у всех групп животных (по H-критерию Крускала-Уоллиса (ANOVA)); p_1 – статистическая значимость различий показателей с интактными животными; p_2 – статистическая значимость различий показателей с животными на настой Розенбаха (p_1 - p_2 – по U-критерию Манна-Уитни).

В опытной группе белых крыс, длительно принимавших настой «мохдил» по вышеперечисленной схеме концентрация общего белка оказалась выше - $80,2 \pm 1,5$ г/л (106%); уровень билирубина снижался - $8,3 \pm 0,1$ мкмоль/л (66%); содержание АлАт снижался – $174,0 \pm 0,9$ нмоль/л (93%); АсАт также оказался ниже $168 \pm 2,9$ нмоль/л (90%); ЩФ умеренно снижалась – $3,4 \pm 0,1$ н/моль/л (91%) по сравнению с интактной группой ($P < 0,001$)

При влиянии настоев «сиёхалаф» и «мохдил» на ферменты переаминирования печени было отмечено снижение содержания АлАт и АсАт (рисунок 4.1.)

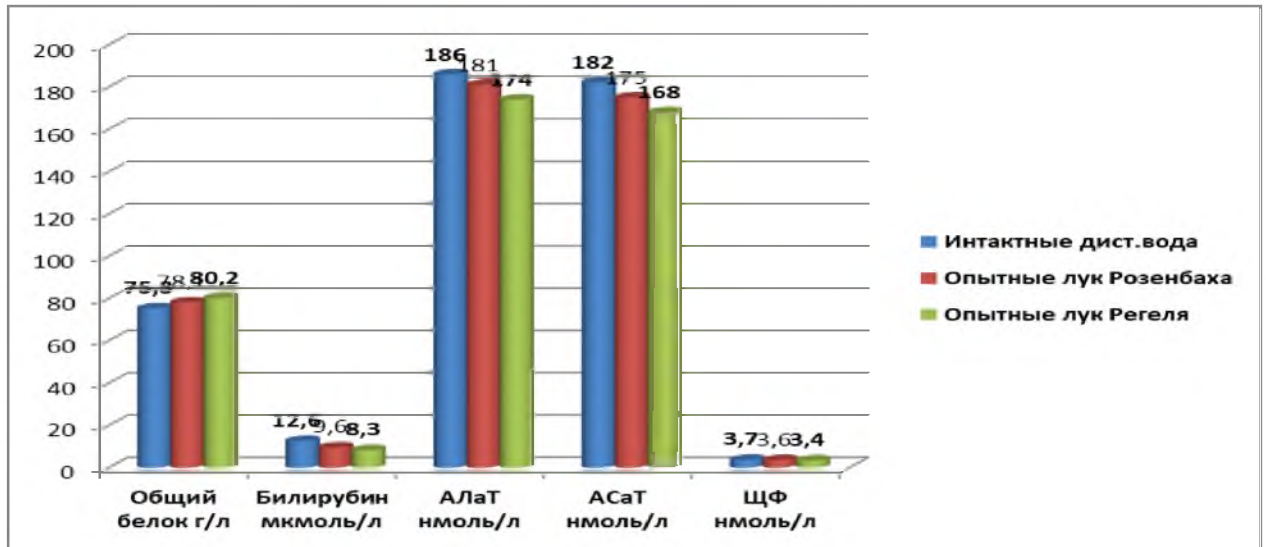


Рисунок 4.1. - Влияние настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля на основные показатели печени у крыс (5 месяцев)

Таким образом, исходя из полученных результатов экспериментального исследования мы пришли к выводу, что настои луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил») могут положительно влиять на секреторную функцию печени.

По окончании длительного ежедневного в/ж введения настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля в течение 5-ти месяцев в дозе 5 мл/кг массы в конце срока эксперимента после декапитации крыс визуально проводилось осмотр следующих внутренних органов животных: печень, сердце, легкие, почки, желудок, поджелудочная железа, селезенка. Патологического увеличения органов в размерах, их деформации, изменения морфологической структуры не наблюдалось. Путём взвешивания определяли вес внутренних органов животных (таблица 4.10).

Таблица 4.10. - Вес внутренних органов крыс, получавших внутрижелудочно настои луков Розенбаха и гигантского Регеля в течение 5 месяцев

Наименование внутренних органов белых крыс	Группа животных и дозы в мл/кг массы			p
	Интakтная: дистиллированная вода 5мл/кг принятый за 100% n=10	Опытная: настой лука Розенбаха 5мл/кг в/ж n=10	Опытная: настой лука гигантского Регеля 5мл/кг в/ж n=10	

Продолжение таблицы 4.10

Сердце	1,31±0,04	1,32±0,02 $p_1 > 0,05$	1,46±0,04 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	<0,01 (N = 9,2)
Печень	8,50±0,15	9,90±0,34 $p_1 < 0,01$	9,91±0,34 $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$	<0,01 (N = 12,8)
Легкие	2,43±0,09	2,46±0,07	2,80±0,12	<0,05 (N = 6,6)
Селезенка	0,73±0,01	0,81±0,01 $p_1 < 0,01$	0,82±0,01 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	<0,001 (N = 16,6)
Желудок	1,90±0,14	1,91±0,14	1,92±0,13	>0,05 (N = 0,1)
Правая почка	0,80±0,01	0,88±0,01 $p_1 < 0,05$	0,90±0,00 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	<0,001 (N = 20,9)
Левая почка	0,83±0,01	0,84±0,01	0,84±0,01	>0,05 (N = 1,1)
Поджелудочная железа	0,68±0,01	0,71±0,01 $p_1 > 0,05$	0,85±0,00 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	<0,001 (N = 23,4)

Примечание: p – значимость различий показателей у всех групп животных (по H -критерию Крускала-Уоллиса (ANOVA)); p_1 – статистическая значимость различий показателей с интактными животными; p_2 – статистическая значимость различий показателей с животными на настое Розенбаха (p_1 - p_2 – по U -критерию Манна-Уитни)

Таким образом, исходя из результатов таблицы весовые коэффициенты внутренних органов крыс длительно принимавших в/ж настои луков Розенбаха и гигантского Регеля были без изменений.

4.7. Характер влияния настоев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил») на возможное проявление эмбриотоксического и тератогенного эффектов и на систему репродукции

С каждым годом среди населения возрастает потребность использования лекарственных растений. Иногда малоизученные травы становятся объектом применения и нередко могут привести к серьёзным последствиям. Для предотвращения возможных побочных явлений мы посчитали необходимым изучить влияние настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля на процессы репродуктивности и возможной эмбриотоксичности на экспериментальных крысах.

Для проведения опытов были использованы белые крысы обоего пола. Животных распределили по половой принадлежности на следующие группы: 1 – интактная группа (здоровые), самки и самцы принимавшие ежедневно в/ж в течение 1 месяца дистиллированную воду из расчёта 5 мл/кг массы тела; 2 – опытная группа, самки и самцы длительно принимавшие настой «сиёхалаф» по вышеперечисленной схеме; 3 – опытная группа – самки и самцы, получавшие в/ж настой «мохдил» по той же схеме. Интактных и опытных животных предварительно спаривали в течение 7 суток, после чего крыс-самок отсаживали в индивидуальные клетки.

О влиянии настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля на процессы репродуктивности крыс-самок оценивали по следующим показателям: среднее количество и процент забеременевших самок из числа белых крыс, которые в течение недели (7 суток) спаривались с крысами-самцами, в последующем по общему числу родившихся крысят. Из 30 самок белых крыс количество беременных особей в группе интактных (здоровых) составило 25 (100%). Всего родилось крысят в этой группе 156 единиц. В опытных группах крыс на протяжении месяца всего эксперимента, принимавших в/ж настои «сиёхалаф» и «мохдил» из расчёта 5мл/кг массы животного были получены следующие результаты: в группе принимавших настой «сиёхалаф» из 30 единиц крыс беременность наступала у 27 (108%); в группе принимавших настой «мохдил» были почти аналогичные результаты. Следует отметить, что численность новорожденных крысят в группах с «сиёхалаф» и «мохдил» была выше – 161 (103%) и 165 (106%) по сравнению с интактной – 156 (100%) (таблица 4.11).

Таблица 4.11. - Показатели системы репродукции крыс-самок, принимавших внутрижелудочно настои луков Розенбаха и гигантского Регеля

Группа животных и дозы в мл/кг массы	Число забеременевших самок	Общее кол-во родившихся крысят	Материнская смертность	Преждевременные роды

Продолжение таблицы 4.11

Интактная: дистиллированная вода 5 мл/кг в/ж n=30	25 100%	156 100%	Не выявлено	Не выявлено
Опытная: настой лука Розенбаха 5 мл/кг в/ж n=30	27 108%	161 103%	Не выявлено	Не выявлено
Опытная: настой лука гигантского Регеля 5мл/кг в/ж n=30	28 108%	165 106%	Не выявлено	Не выявлено

Исходя из вышеуказанной таблицы и в ходе наблюдений за беременными самками, такие показатели как материнская смертность, недоношенность, преждевременные роды, переносимость плода не выявлено. Это даёт нам обоснование говорить о безопасности применения настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля на репродуктивную функцию.

О характере влияния настоев «сиёхалаф» и «мохдил» на процессы внутриутробного развития плодов оценивали по следующим показателям: общий вес, длина тела родившихся крысят, перинатальная смертность, отсутствие внешних пороков развития и аномалий плода. В опытной группе крыс-самок, принимавших ежедневно в/ж в течение 1 месяца настой «сиёхалаф» из расчёта 5 мл/кг массы животного были получены следующие результаты: общее количество родившихся крысят – 156; вес – 5,64гр; длина тела – 6,5см. Перинатальная смертность и внешние аномалии развития плода в этой группе не выявлено. В опытной группе беременных крыс, получавших настой «мохдил» по вышеперечисленной схеме показатели были аналогичны. В интактной (здоровой) группе прирост плода составил 152, вес – 5,56 гр; длина тела - 6,3 см. Перинатальная смертность и внешние аномалии развития плода в этой группе также отсутствовали (таблица 4.12).

Таблица 4.12. - Показатели, свидетельствующие об отсутствии эмбриотоксического влияния настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля

Группа животных и дозы в мл/кг массы	Количество плода	Вес плода в граммах	Длина тела плода в см	Перинатальная смертность плода	Число крысят с геморрагией	Внешние аномалии развития плода
Интактная: дистиллированная вода 5 мл/кг в/ж n=30	152 100%	5,56 100%	5,3 100%	Не выявлено	5 100%	Не выявлено
Опытная: настой лука Розенбаха 5 мл/кг в/ж n=30	156 103%	5,64 104%	5,5 104%	Не выявлено	3 60%	Не выявлено
Опытная: настой лука гигантского Регеля 5 мл/кг в/ж n=30	157 103%	5,76 103%	5,4 102%	Не выявлено	3 60%	Не выявлено

Таким образом, нашими исследованиями было установлено, что ежедневное в/ж введение беременным крысам настоев «сиёхалаф» и «мохдил» из расчёта 5 мл/кг массы сроком 1 месяц (30 суток) положительно действовал на эмбрион, преждевременных, переносенных родов у крыс-самок не наблюдалось, перинатальной смертности и аномальных признаков развития родившихся крысят не было выявлено. Полученные результаты свидетельствуют о том, что настои луков Розенбаха и гигантского Регеля не оказывают тератогенного и эмбриотоксического действия на внутриутробное развитие плода. В конце экспериментальных исследований проводили осмотр плодов в опытных группах. В ходе наблюдения у родившихся крысят опорно-двигательные суставы были подвижными, но слабыми. У таких видимых наружных органов как глаза, нос и уши аномалии развития плода не наблюдалось. Все детёныши были абсолютно здоровыми и достаточно развитыми по сроку. Это свидетельствует об отсутствии эмбриотоксического эффекта настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля (таблица 4.13).

Таблица 4.13. - Влияние настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля на основные показатели эмбриотоксичности и тератогенности крыс

Показатели эмбриотоксичности и тератогенности	Интактная: физиологический раствор 5 мл/кг в/ж n=10	Опытная: настой лука Розенбаха 5 мл/кг в/ж n=10	Опытная: настой лука гигантского Регеля 5 мл/кг в/ж n=10
Уродства конечностей Недоразвитие плода Тератогенность Опухолевые образования: - слизистых оболочек - кожных покровов - лапок - ушных раковин - глаз - носа Аномалии развития головы - других органов Задержка развития плодов	Отсутствуют Отсутствует Отсутствует Не выявлено Не выявлено Не выявлено Не выявлено Не выявлено Не выявлено Не выявлено Не выявлено Не выявлено Не выявлено	Отсутствуют Отсутствует Не было Не выявлено Не выявлено Не выявлено Не отмечались Не выявлено Не выявлено Не выявлено Не выявлено Не отмечались Не отмечались	Отсутствуют Отсутствует Не было Не выявлено Не выявлено Не выявлено Не отмечались Не выявлено Не выявлено Не выявлено Не выявлено Не отмечались Не отмечались

Таким образом, исходя из полученных результатов установлено, что настои луков Розенбаха и гигантского Регеля не оказывают отрицательного влияния, напротив положительно воздействуют на репродуктивную функцию белых крыс-самок.

Обсуждение результатов

Природа пробуждается весной и растения, произрастающие в это время служат для восполнения зимнего гиповитаминоза и нарушенного обмена веществ, особенно липидного. Целебными свойствами обладают как культивируемые, так и дикорастущие растения. В Республике Таджикистан имеются огромные запасы дикорастущих растений, в том числе разновидностей лука, которые до сих пор остаются не изученными. Наши объекты - лук Розенбаха («сиёхалаф») и лук гигантский Регеля («мохдил») также входят в род дикорастущих луков, семейства амариллисовых растений. В листьях этих горных, сезонных растений содержатся ценные БАВ, такие как флавоноиды, эфирные масла, витамины, микроэлементы и др. Содержание вышеперечисленных компонентов обеспечивает им высокую фармакологическую активность, что и послужило целью нашей диссертационной работы. Настои готовили на основе сухих листьев луков Розенбаха и гигантского Регеля, согласно требованиям ГФ РФ XIV (2018) в соотношении 1:10. Проведен ряд фармакологических исследований на экспериментальных моделях, подробно изучены гиполипидемические, антиоксидантные, гипогликемические, антитоксические и адаптогенные свойства, а также влияние настоев луков на объём желудочного сока. В качестве сравнения мы использовали настой листьев подорожника.

Одной из важных задач наших исследований было изучение влияния луков Розенбаха и гигантского Регеля на липидный обмен. Экспериментальная модель гиперлипидемии воспроизводилась с помощью ГХСД, которая применялась у крыс в течении 30 суток. Нарушение жирового обмена выражалась в повышении ХС, ТГ, ХМ, ЛПНП, в то же время, концентрация ЛПВП была снижена. При ежедневном в/ж введения настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля в сыворотке крови белых крыс наблюдалось достоверное ($P < 0,001$) снижение уровня ХС, ТГ, ХМ, ЛПНП, одновременно с этим концентрация ЛПВП повышалась. Исходя из полученных результатов, следуют выводы, что под влиянием настоев «сиёхалаф» и «мохдил» постепенно нормализуется состав общих липидов и ЛП в крови животных. При этом уменьшается уровень

атерогенных ЛП, концентрация антиатерогенных липопротеидов (ЛПВП) повышается, что очень важно для профилактики и лечения ожирения, атеросклероза и других патологий, протекающих с нарушениями липидного обмена.

Как известно, при нарушении липидного обмена активируются процессы перекисного окисления липидов и как следствие, накапливаются прооксидантные формы, то есть свободные радикалы. Антиоксидантное действие настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля при ГХСД у крыс оценивали по показателям уровня МДА и СОД в сыворотки крови. В опытной группе крыс с ГХСД, получавших настои «сиёхалаф» и «мохдил» содержание МДА уменьшалось - 106% и 103% по сравнению с контрольной (нелеченной) - 151% ($P < 0,001$). Показатели СОД в опытных группах крыс, получавших настои луков были повышены - 91% и 94% по сравнению с контрольной группой - 58% соответственно. В сравнительной группе крыс антиоксидантное действие настоя листьев подорожника оказалось несколько слабее: МДА - 111%, СОД - 88% соответственно ($P < 0,001$). Следует отметить, что антиоксидантный эффект настоя лука гигантского Регеля превосходит действие настоя лука Розенбаха.

Известно, что при нарушении липидного обмена у больных не только усиливаются окислительные процессы, но также наблюдается нарушение и углеводного обмена. Гипогликемическое действие настоев «сиёхалаф» и «мохдил» при ГХСД у крыс оценивали по показателям уровня глюкозы и гликолизированного гемоглобина в сыворотки крови. В опытных группах крыс, получавших настои «сиёхалаф» и «мохдил» эти показатели уменьшались на 121%; 123% и 112%; 117% по сравнению с контрольной - 148% и 143% соответственно ($P < 0,001$). В сравнительной группе с настоем подорожника показатели также уменьшались - 133% и 128%. Гипогликемический эффект настоя лука гигантского Регеля превосходит действие настоя лука Розенбаха.

Гипогликемическое действие настоев дополнительно было изучено на модели экстрапанкреатической гипергликемии (тест толерантности к глюкозе). В опытной группе крыс с настоем лука Розенбаха уровень глюкозы снижался -

6,3±0,3 ммоль/л (131%) по сравнению с контрольной - 7,6±0,3 ммоль/л (165%). В группе крыс, получавших настой лука гигантского Регеля показатели также умеренно снижались во все сроки исследования: на 15 минуте - 5,9±0,3 ммоль/л (126%); на 30-й минуте - 5,0±0,3 ммоль/л (106%) (P<0,001). Таким образом, настои луков Розенбаха и гигантского Регеля умеренно снижают повышенный уровень сахара.

Несмотря на то, что в научной литературе имеются работы по изучению различных свойств видов семейства амариллисовых, до сих пор не было экспериментальных работ по изучению влияния настоев различных частей луков Розенбаха («сиэхалаф») и гигантского Регеля («мохдил») на объём желудочного сока. При изучении влияния настоев луков на объём желудочного сока у кроликов желудочная секреция имела тенденцию к повышению. Данный показатель в опытных группах с настоями «сиэхалаф» и «мохдил» повышался на 164% и 166% по сравнению с контрольной группой (100%). В последующие сроки (2,3,4 часа от начала опытов) наблюдалось постепенное снижение секреции желёз желудка. Применяемый в качестве сравнения настой подорожника также постепенно снижал объём желудочного сока у крыс, составляя через 1 час 149%, а на 4-й час - 111% (P<0,001). Таким образом, под влиянием настоев «сиэхалаф» и «мохдил» происходило достоверное повышение объёма желудочного сока.

У больных с гиперлипидемией практически всегда наблюдается различная степень поражения печени. Влияние настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля на антиоксидантную функцию печени проводилось на модели ГХСД у крыс. Антиоксидантное действие настоев «сиэхалаф» и «мохдил» оценивали по мере пробуждения животных от экспериментального сна. В опытных группах крыс, получавших настои луков продолжительность этаминалового сна укорачивалась на 104% и 103% по сравнению с контрольной группой – 127% соответственно (P<0,001). По эффективности настои «сиэхалаф» и «мохдил» превосходят настой подорожника. Исходя из полученных результатов, изучаемые объекты восстанавливают антиоксидантную функцию печени, которая резко снижена при ГХСД.

Содержание в химическом составе луков Розенбаха и гигантского Регеля в большом количестве таких БАВ как витамина С, каротина, эфирных масел и др. дало нам основание изучить их адаптогенные свойства. Адаптогенное действие настоев «сиёхалаф» и «мохдил» у крыс оценивали по мере повышения физической работоспособности белых крыс и белых мышей. В опытных группах крыс, получавших в/ж настои луков продолжительность плавания увеличилась, составив $94,4 \pm 1,0$ мин. (187%) и $96,2 \pm 0,7$ мин. (191%) по сравнению с контрольной группой – $50,4 \pm 0,7$ мин. (100%) соответственно ($P < 0,001$). Настой «сиёхалаф» по эффективности несколько уступал настою «мохдил».

Адаптогенные свойства дополнительно были изучены на белых мышах по показателям времени удерживания на висячих канатиках и до их падения на поверхность стола. В опытных группах животных, получавших настои луков время удерживания на «висячих канатиках» повышалась – $16,1 \pm 0,3$ мин. (160%) и $17,7 \pm 0,3$ мин. (180%) по сравнению с контрольной группой – $10 \pm 0,7$ мин. (100%). Выносливость к физической нагрузке в сравнительной группе белых мышей, получавших настой подорожника повышалась лишь на 150% ($P < 0,001$). Исходя из результатов проведенных исследований установлено, что настои луков Розенбаха и гигантского Регеля обладают адаптогенными свойствами, что выражается в активном повышении физической работоспособности и выносливости белых крыс и белых мышей.

Согласно требованиям Фармакологического Комитета МЗ СЗН РТ обязательным является изучение общепармакологических свойств изучаемых объектов, т.е. местное действие, острая токсичность: летальная доза-50 (ЛД – 50); летальная доза-100 (ЛД – 100) и хроническая токсичность. Эти свойства настоев луков изучались на белых крысах и белых мышах. При местном нанесении – на поверхность кожи, конъюнктиву глаз, слизистую оболочку носа, применяемые настои «сиёхалаф» и «мохдил» у крыс не оказывали раздражающего действия. При изучении ЛД-50 и ЛД-100 у луков Розенбаха и гигантского Регеля не удалось определить. При ежедневном в/ж введении крысам настоев «сиёхалаф» и «мохдил» длительно (5 месяцев) из расчёта 5 мл/кг массы тела животных ярко

выраженных общетоксических проявлений не наблюдалось. Они не оказывали отрицательного эффекта на общее состояние и поведение испытуемых животных, напротив у них отмечалось достоверное повышение прироста веса на 131,4% и 136% ($P < 0,001$). В обеих опытных группах в хроническом эксперименте выжили все 14 крыс, т.е. 100% животных.

Биохимические исследования сыворотки крови дали следующие показатели: в опытных группах крыс, принимавших в/ж длительно (5 месяцев) настои луков Розенбаха и гигантского Регеля нарушений кроветворной и свертывающей системы крови не было выявлено. В результате применения настоев луков у крыс благотворно влияло на образование ферментов переаминирования печени и работу почек.

При осмотре печени, почек, сердца, желудка и других органов животных, длительно получавших настои «сиёхалаф» и «мохдил» также патологических изменений не наблюдалось.

При изучении характера действия настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля на процессы оплодотворения и репродуктивности белых крыс-самок, а также внутриутробного развития плода отрицательных эффектов не выявлялось. Различные аномалии развития, признаки дефектов и уродства плода полностью отсутствовали.

Заключение

Основные научные результаты диссертации

1. Химический состав листьев луков Розенбаха (сиёхалаф) и гигантского Регеля (мохдил) богат содержанием различных биологически активных веществ, среди которых особо важное значение имеет высокое содержание витамина С - до 530 мг/% и флавоноидов (антоцианов) - до 45 мг/%. В листьях лука гигантского Регеля по сравнению с луком Розенбаха количество аскорбиновой кислоты и антоцианов несколько преобладает. В составе листьев луков не менее важными считаются и остальные ингредиенты, такие как каротин, углеводы, белки, эфирные масла, сапонины (стероидные), микроэлементы йод и калий. Следует подчеркнуть, что окрашивание сиёхалафа в фиолетово – красный цвет происходит за счёт флавоноидов (антоцианов) и каротина.

Настои из листьев луков Розенбаха и гигантского Регеля для экспериментов на животных готовили в соотношении 1:10 согласно требованиям ГФ РФ XIV. [1-А, 2-А, 5-А, 8-А].

2. В экспериментах на белых крысах и мышах доказано их адаптогенное и антитоксическое действие, проявляющееся повышением работоспособности и укорачиванием этаминалового сна [14-А, 15-А, 16-А].

3. При экспериментальной гиперлипидемии, воспроизведенной гиперхолестериновой диетой (ГХСД) в течение 30 суток, в сыворотке крови у крыс контрольной группы (нелеченной) наблюдается значительное повышение концентрации липидов и выраженная дислипидемия. В 1-ую очередь увеличивается содержание холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ). Наряду с общими липидами при ГХСД отмечается резкое повышение содержания атерогенных липопротеидов – хиломикрон (ХМ) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Что касается антиатерогенных липопротеидов – липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), их концентрация резко падала. Настои листьев луков Розенбаха («сиёхалаф») и гигантского Регеля («мохдил») оказывают нормализующее действие на гиперлипидемию, наблюдаемую при ГХСД – снижают высокий уровень ХС, ТГ, ХМ, ЛПНП, в то же время,

значительно повышают концентрацию ЛПВП, т.е. восстанавливают соотношение атерогенных и антиатерогенных липопротеидов в пользу последних. Гиполипидемическое действие лука Регеля преобладает, что связано с более высоким содержанием витамина С, флавоноидов, эфирных масел и др. БАВ [2-А, 3 –А, 4-А,8-А,10-А,13-А]. При нарушении липидного обмена нарушается и углеводный обмен – в сыворотке крови у крыс повышается содержание глюкозы и гликолизированного гемоглобина. Кроме того, повышаются окислительные процессы – увеличивается содержание конечного продукта ПОЛ малонового диальдегида (МДА), а активность защитного антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы (СОД) снижается. При введении животным настоев луков «сиехалаф» и «мохдил» снижается повышенный уровень сахара и гликолизированного гемоглобина в крови, также снижается содержание повышенного МДА, а активность фермента СОД повышается. Следовательно, изучаемые настои обладают сахароснижающим (умеренный) и эффективным антиоксидантным свойством. Эффективность настоя лука Регеля («мохдил») преобладает по всем показателям [9-А,12-А].

4. Настои листьев луков Розенбаха «сиехалаф» и гигантского Регеля «мохдил» повышают объем желудочного сока у кроликов на протяжении всего эксперимента. Повышение объема желудочного сока луками, мы объясняем стимулирующим влиянием на обкладочные клетки слизистой оболочки желудка витамина С и каротина, содержащихся в достаточном количестве среди БАВ этих растений [3-А, 6-А, 7-А, 11-А, 13-А, 14-А, 15 –А, 16-А].

5. Настои луков Розенбаха и гигантского Регеля не обладают местнораздражающим действием, не являются токсичными. Острая токсичность: летальная доза-50 (ЛД-50) и летальная доза-100 (ЛД-100) на мышах и крысах не удалось определить, т.е. все экспериментальные животные выжили. При длительном (хроническая токсичность) 5-ти месячном введении изучаемых объектов в дозе 5мл/кг массы животных они не оказывали патологических воздействий на картину периферической крови, печени и почек [14-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Экспериментально обоснованные результаты исследования лечебных свойств настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля будут представлены в Фармакологический Комитет МЗ и СЗН РТ для проведения клинических испытаний в качестве биологически активной добавки в комплексном лечении больным при нарушениях липидного и углеводного обмена (метаболический синдром...), для улучшения процессов пищеварения и повышения аппетита.
2. Материалы экспериментальных исследований внедрены в учебно-педагогический процесс на кафедрах фармакологии, фармакогнозии и ОЭФ медицинских вузов страны.

Список литературы

Список использованных источников

- [1] Абуали ибни Сино. Канон врачебной науки. Т.2. Душанбе: Дониш, 2012. – 810с.
- [2] Абу Райхан Беруни Фармакогнозия. Избранные произведения. Т.4. Ташкент. Фан. - 1973. – 1120с.
- [3] Аvezов, Г.А. Фармакология зверобоя шероховатого: дисс. кандид. мед. наук / Г.А.Аvezов, – Ленинград, 1988. – 117с.
- [4] Азонов, Дж.А. Фармакология геранола: дисс. кандид. мед. наук / Дж.А.Азонов, – Ленинград, 1987. – 187с.
- [5] Азонов, Дж.А. Фармакология гераноретинола и эфирных масел: дисс. докт. мед. наук / Дж.А.Азонов. – Санкт-Петербург, 1995. – 260с.
- [6] Азонзод, Ч.А. Рустаниҳои шифоӣ ва ғизоӣ (Асосҳои фармаконутрисиология). / Ч.А. Азонзод. - Д.: Адиб, 2010. – 214с.
- [7] Агаджанян А.А. Влияние некоторых лекарственных растений на уровень общего холестерина в сыворотке крови человека / А.А.Агаджанян. – Биолог.журнал Армении - 4 (66), 2014. – С.38 – 41.
- [8] Аляутдин, Р.Н. Фармакология: / Р.Н.Аляутдин. - М.: ГЕОТАР-медиа; 2008. – 463с.
- [9] Атлас сосудистых растений Таджикистана / А. Новак [и др.]. –Wydawca Ополе, 2008. - 286с.
- [10] Ароматические растения – великие врачеватели / О.К. Либус и соавт. – Донецк: ЗАО «Кедр», 2001. – 33с.
- [11] Бабаева, Е.Ю. Лучшие целебные растения в вашем саду. / Е.Ю. Бабаева. -М.: Фитон +, 2007. - 160с.
- [12] Багаутдинова, Р.И. Локализация и состав фруктозосодержащих углеводов у растений разных семейств / Р.И. Багаутдинова, Е.П. Федосеева, Т.Ф. Оконешникова. // Нетрадиционные природные ресурсы, инновационные технологии и продукты. - 2001. №5 - С.78-88.

- [13] Багаутдинова, Р.И. Итоги многолетних исследований комплекса углеводов инулиновой природы у разных видов растений / Р.И. Багаутдинова [и др.] // Итоги интродукции и селекции травянистых растений на Урале, - 2008. - №2. С.151-171.
- [14] Барабанов, Е.И. Ботаника / Е.И. Барабанов. - М.: Академия, 2006. - 448 с.
- [15] Балаховский, И. С. Лабораторные методы исследования в клинике / И.С. Балаховский // М.: - 1987. – 437с.
- [16] Балуда, В.П. Лабораторные методы исследования гемостаза / В.П. Балуда, З.С. Баркаган, Е.Д.Гольдберг // Томск, 1980. -313 с.
- [17] Белолипов, И.В. Natural flora of Uzbekistan as sources for new medicinal products – botanical nutraceuticals. // Международный академический вестник №3 (9), 2015. – С.9-11.
- [18] Бердымухамедов, Г.М. Лекарственные растения Туркменистана / Г. Бердымухамедов - Ашхабад: 2009. – 342с.
- [19] Буданцев, А.Л. Ресурсоведение лекарственных растений / А.Л. Буданцев, Н.П. Харитонова. - СПб: 2006. - 84с.
- [20] Бутрова, С.А. Висцеральное ожирение – ключевое звено метаболического синдрома / С.А. Бутрова, Ф.Х. Дзюгоева // Ожирение и метаболизм. – 2004. – Т1. - №1. – С.10 – 16.
- [21] Болотов, Б.В. Здоровье человека в нездоровом мире / Б.В. Болотов. - СПб.: Питер 2006. –327с.
- [22] Брехман, И.И. Валеология – наука о здоровье / И.И. Брехман. - М.: ФиС, 1990. – 208с.
- [23] Болтаев, М.Н. Абуали Али ибн Сина – великий мыслитель, учёный энциклопедист средневекового Востока / М.Н. Болтаев – М.: Сампо, 2002. – 400с.
- [24] Бобырев, В.Н. Специфичность систем антиоксидантной защиты органов и тканей – основа дифференцированной фармакотерапии антиоксидантами – В.Н. Бобырев [и др.] // Эксперим. и клиническая фармакология. – 1994. – 57(1) – С.47-54.
- [25] Брель, С.В. Свой век (стихи и переводы). / Брель С.В. Москва, Время, 2006. - 142стр.

- [26] Бочалов, В.И. Авиценна (Ибн Сина) о сохранении здоровья / В.И. Бочалов. – Воронеж. – 2011. – 487с.
- [27] Ваagner, Е.И. Гиппократ – отец медицины / Е.И. Ваagner, А.А. Судакова // Бюллетень медицинских интернет – конференций. – 2013. - Т.3. №11. – С.1293.
- [28] Васфилова, Е.С. Лекарственные растения - перспективные источники фруктозосодержащих углеводов - углеводы инулинового типа / Е.С. Васфилова, Р.И. Багаутдинова, В.П. Рымарь // eLibrary.ru.
- [29] Васильева, И.А. Целитель творит надежду / И.А. Васильева. - С.П., Диамант, 2000. - 247с.
- [30] Введенский, А. И. Род 267. Лук — *Allium L.* // Флора СССР. В 30 т / Гл. ред. и ред. тома акад. В. Л. Комаров. — М.—Л.: Изд-во АН СССР, 1935. — Т. IV. — 270с.
- [31] Введение в фитохимические исследования и выявление биологической активности веществ растений / Под ред. Л.К.Мамонова и Р.А.Музычкиной. – Алматы: «Школа XXI века», 2008. – 216с.
- [32] Виноградов, Б. Ароматерапия. / Б. Виноградов, Н. Виноградова, Л. Голан. - Калифорния Fultus Publishing, 2010. - 433с.
- [33] ВИДАЛ Лекарственные растения России / ВИДАЛ. - М.: Медицина, 2007. - 659с.
- [34] Влияние комплексных фитопрепаратов ферусино-рк, феруси Но-Г и ферусино-р на уровень сахара крови и состояние липидного обмена при аллоксановом диабете у кроликов / Дж. А. Азонов. Д.: Вестник. -2014. -№1/2 (130), С.238-242.
- [35] Вышковский, Г.Л. Энциклопедия лекарств / Г.Л.Вышковский. М.: Либрофарм, 2012. –643с.
- [36] Головкин, Б.Н. Биологически активные вещества растительного происхождения. В 3-х томах / Б.Н. Головкин, Р.Н. Руденская, И.А. Трофимов и др. // М.: Наука, - 2001. С.350.

- [37] Гиполипидемические свойства липовитола и лимонеола при экспериментальной гиперхолестеринемии / Дж.А. Азонов, Д.: Вестник. -2014. - №1/2 (130), С.213-217.
- [38] Государственная Фармакопея Российской Федерации XIV издание I том. – М.: «Медицина», 2018г.
- [39] Государственная программа Республики Таджикистан по выращиванию, сбору, переработке лекарственных растений и производству лекарств из них на 2005 – 2014 годы / Постановление Правительства Республики Таджикистан от 10 мая 2005 года №170.
- [40] Гербер, И.П. Живая природа - источник здоровья / И.П. Гербер. - Дн.: 2000. - 243с.
- [41] Губанов, И.А. Дикорастущие полезные растения России /И.А Губанов. - СПб.: СПХФА, 2001. - 663 с.
- [42] Грау, 0. Дикорастущие лекарственные растения. / 0. Грау, Р. Юнг, Б. Мюнкер. - М.: Астрель, 2002. -288 с.
- [43] Гацура, В.В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ / В.В. Гацура - М.: Медицина. 1977. – 263с.
- [44] Гриценко, О.М. Проблеми і перспективививчення і використаннярослинноїсировини і препаратів як засіб наукової та народноїмедицини / О.М. Гриценко, С.В. Сур, В.І. Тодорова / Зб. Наук. Працьспівробітн. КМАПО ім. П.Л. Шупика. - Вип. 13, кн.1. - К.: 2004. – С. 501-505.
- [45] Давлатов, А. Особенности степного типа растительности Анзобского перевала / А. Давлатов // Вестник таджикского национального университета. 2016.-№1. - С.299-302.
- [46] Данников, Н.И. Целебные ядовитые растения / Н.И. Данников. - М. РИПОЛ-классик, 2005. –341с.
- [47] Дедов, И.И. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. / И.И.Дедов, Г.А. Мельниченко // М.: МИА, 2004.

- [48] Джамshedов, Д.Н. Токсикофармакологические свойства 2-Бром- 7метил- 5оксо- 5Н-1,3,4 – тиадиазоло (3, 2 – А) пиримидина: автореферат дис. кандид. биол. наук / Д.Н. Джамshedов. – Душанбе, 2012.
- [49] Додобаева, О. Дикорастущие лекарственные растения флоры Таджикистана / О. Додобаева. – Худжанд. – 1996. – 585с.
- [50] Дустхох, Дж. Авесто / Дж. Дустхох. - Д.: Конуният, 2001. - 792с.
- [51] Егошина, Т.Л. Лекарственные растения и грибы народной медицины Кировской области; особенности использования и ресурсы / Т.Л.Егошина, Е.А.Лугинина, Д.В.Кириллов // Вест. Оренбург. гос. универ-та. - 2016,- №4 (192) - С.66-71.
- [52] Езиев, Л. Доривор усимликлар. / Л. Езиев, Н.Арабова // Карши: Насаф, 2017.
- [53] Ермаков, А.И. Методы биохимического исследования растений / А.И. Ермаков. - Л.: Агропромиздат, 1987. - 430с.
- [54] Ефимов, Н.И. Витамины и их значение для здорового человека. - М.: Медицина, 2007. - 232с.
- [55] Замятина, Н.Е. Полезные травы на вашем участке / Н.Е. Замятина. - М.: Фитон+, 2000. - 240с.
- [56] Захарова, Н.О. Фармакоррекция гиперлипидемий / Н.О. Захарова // Российские аптеки. - 2007. - №21. - С. 22-24.
- [57] Зубайдова, Т.М. Влияние родиолы памироалайской на эмбриотоксичность и тератогенность у животных в эксперименте. /Т.М. Зубайдова, М.В.Урунова // Материалы 1-го съезда фитотерапевтов и фитофармакологов Таджикистана. - 2008,- 266с. С. 195-197.
- [58] Зурдинов, А.З. Противоопухолеваая активность сухого экстракта *Radus Grayanae Maximin vitro*. / А.З.Зурдинов, И.З.Исмаилов, Т.С.Сабилова // Вестник Авиценны – 2019.
- [59] Зурдинов, А.З. Сравнительный анализ применения фитопрепаратов среди населения Кыргызской республики / А.З.Зурдинов // Научные ведомости Белгородского госуд-го унив-та – 2018.

- [60] Ишанкулова, Б.А. Фармакология некоторых сахароснижающих лекарственных растений Таджикистана и антидиабетических сборов на их основе. Дисс. докт. мед. наук. Душанбе - 1999. – 232 с.
- [61] Ишонкулова, Б.А. Курси лексияхо аз фармакология / Б.А. Ишонкулова, М.В. Урунова. - 2007. 2009. – 58с.
- [62] Ишанкулова, Б.А. Стимулятор желудочного сока на основе незрелых плодов винограда (экспериментальное исследование) / Б.А.Ишанкулова, С.Н.Исмаатов, У.П.Юлдошева // Росс. журн. Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. -2011. - № 38. -С.511.
- [63] Ишонкулова, Б.А. Таърихи омузиши гиёхҳои шифобахши Тоҷикистон ва рушди он. / Б.А. Ишонкулова, М.В.Урунова, У.П.Юлдашева. / Материалы НПК ТГМУ им. Абуали ибни Сино, Душанбе. - 2013. - С.55-56.
- [64] Ишанкулова, Б.А. Фармакология некоторых сахароснижающих лекарственных растений Таджикистана / Б.А. Ишанкулова. – Д.: типография ТГМУ им. Абуали ибни Сино, 2015. - 192с.
- [65] Ишанкулова, Б.А. Вклад Абуали ибни Сино в развитие фармакологии Таджикистана / Б.А. Ишанкулова // Ж. «Вестник Авиценны». – Душанбе. 2014. - №2. – С.131-135.
- [66] Ишанкулова, Б.А. Сравнительная характеристика некоторых сахароснижающих препаратов и сборов из растений Таджикистана (в эксперименте) / Б.А. Ишанкулова, М.В. Урунова, У.П.Юлдошева // Ж. «Вестник Авиценны». – Душанбе. - 2013. -№1 -С.121-125.
- [67] Ишанкулова, Б.А. Курс лекций по фармакотерапии / Б.А. Ишанкулова. - Д.: типография ТГМУ им. Абуали ибни Сино; 2017. - 137с.
- [68] Колб, В.Г. Справочник по клинической биохимии / В.Г.Колб, В.С.Камышникова. – Минск, 2003. С.130-144.
- [69] Корсун, В.Ф. Энциклопедия фитотерапии. / В.Ф Корсун., Е.В Корсун - М.: Центрполиграфия, 2007. - 216с.
- [70] Корсун, В.Ф. Фитотерапия: традиции российского травничества / В.Ф. Корсун, Е.В. Корсун. - М.: Эксмо., 2010. –860с.

- [71] Крендаль, Ф.П. Сравнительная характеристика препаратов из групп фитоадаптогенов – женьшеня, элеутерококка и родиолы розовой. / Ф.П. Крендаль, С.В.Козин, Л.В.Левина // М.: ПРОФИЛЬ, - 2007. – с. 392.
- [72] Крылов, А.А. Руководство по фитотерапии / А.А.Крылов, В.А. Марченко. - СПб, Питер, 2000. - 278с.
- [73] Кунаева, О. Сосуды и давление. Эффективное лечение лекарственными растениями / О.Кунаева. – Киев, Аргумент Принт, 2015. - 347с.
- [74] Кукес, В.Г. Клиническая фармакология / В.Г. Кукес - М: ГЕОТАР-Медиа, 2008. – 935с.
- [75] Кукес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцев. - М: ГЕОТАР-Медиа, 2013. – 631с.
- [76] Куркин, В.А. Фитотерапия гастрита и язвенной болезни / В.А. Куркин // Российские аптеки, 2006. - №6. – С.12-14.
- [77] Куркин, В.А. Фармакогнозия / В.А.Куркин. - Самара.: Офорт ГОУ ВПО СамГМУРосздрава, 2007. - 960стр.
- [78] Курякина, Н.В. Лекарственные растения и продукты пчеловодства, применяемые в стоматологии. / Н.В.Курякина, О.А. Алексеева, Т.А.Третьякова, В.Г. Макарова. - М., Эксмо; 2000. - 282 с.
- [79] Кудряшова, Г.Л. Семейство луковые (*АШасеae*) / Г.Л. Кудряшова. - М.: Просвещение, 1982. - 547с.
- [80] Кудряшева, О.И. Алкалоидоносные и сапониносодержащие растения / О.П. Кудряшева, О.Г. Степаненко // Флора и растительность ущелья реки Варзоб. - 1971. С.279-290.
- [81] Курбонов, У.А. Энциклопедияи мухтасари тиб. / У.А. Курбонов Сарредаксияи илмии энциклопедияи миллии тоҷик, чилди IV, Душанбе, 2012. - 512стр.
- [82] Куреннов, П.М. Русский народный лечебник / П.М. Куреннов. - СПб.: Невский проспект, 2001. - 894с.
- [83] Куреннов, И. Золотая энциклопедия народной медицины / И. Куреннов. - М.: Мартин, 2008. - 763с.

- [84] Культура растительных клеток и тканей: технология получения, разнообразие фармакологически активных метаболитов и приёмы регуляции их синтеза / В.М. Юрин [и др.] // Тр. Белорус. Гос-ун-та. 2009. Т.4. ч.2. С.168-182.
- [85] Коросов, А.В. Количественные методы экологической токсикологии / А.В. Коросов, Н.М. Калинкина. Петрозаводск: Петр ГУ., 2003. - 56с.
- [86] Кржечковская, В.В. Мембраносвязанный цитохром 5 и метаболизм липидов / В.В. Кржечковская, А.А.Наумов, Ю.И.Наумов // Критические технологии. – 2004. - №2. – С.32-35.
- [87] Кьосев, П.А. Полный справочник лекарственных растений. М.: ЭКСМО-Пресс, 2000. -992 с.
- [88] Лавренов, В.К. Современная энциклопедия лекарственных растений / В.К Лавренов, Г.В. Лавренова. - М.: ОЛМА Медиа Групп, 2007. - 272с.
- [89] Лавренов, В.К. Энциклопедия лекарственных растений народной медицины / В.К. Лавренов, Г.В. Лавренова. - СПб.: Нева., 2003. - 272с.
- [90] Лавренов, В.К. Энциклопедия практической фитотерапии / В.К. Лавренов, Г.В. Лавренова. - Донецк: Сталкер, 2001. - 960с.
- [91] Ладнова, О.Л. Применение инулина и стевии при разработке рецептур продуктов нового поколения / О.Л. Ладнова, Е.Г.Меркулова // Ж. «Успехи современного естествознания». – Москва. – 2008. - №2. - С.103-105.
- [92] Лазарис, Я.А. Биохимия и патохимия обмена веществ / Я.А. Лазарис, И.А. Серебровская. – М.: Медицина, 2000. – 432с.
- [93] Лекарственные растения (самая полная энциклопедия) / А.Ф. Лебеда [и др.] - М.: АСТ-ПрессКнига, 2006. –436с.
- [94] Левшинов, А.М. Системы оздоровления земли русской / А.М. Левшинов. – М.: ОЛМА- Пресс, 2002. – 574с.
- [95] Лучшие растения - целители. Золотой ус, лимон, лук, чеснок. М.: ЭКСМО, 2007. – 463с.
- [96] Лекарственные растения (мини-энциклопедия) - СПб.: Кристалл, 2011. –476с.
- [97] Лекарственные растения и фитотерапия / В.Н. Савченко [и др.] - Харьков: Гриф, 2004. - 272с.

- [98] Лекарственные растения Государственной Фармакопеи (Таджикистан) / М.Н. Назаров [и др.] - Д: ООО «Контраст», 2015. –187с.
- [99] Лекарственные растения в народной медицине // Большая энциклопедия. - М.: Издательский дом «АНС»: Астрель, АСТ. - 2007.- 960с.
- [100] Лекарственное растительное сырьё. Фармакогнозия / под ред. Г.П.Яковлева и К.Ф. Блиновой. - СПб: СпецЛит, 2004. -765 с.
- [101] Лесиовская, Е.Е. Фармакотерапия с основами фитотерапии. / Е.Е.Лесиовская, Л.В. Пастушенко / М.: Гэотар-Медиа; 2012. - 590с.
- [102] Лисицын, Ю.П. История медицины / Ю.П. Лисицын. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 400с.
- [103] Маграчева, Е.Я. Разделение липопротеидов сыворотки крови методом дискового электрофореза в полиакриламидном геле / Е.Я.Маграчева // Вопросы мед. химии. – 1973. Том 19 №6. – С.652-655.
- [104] Мадатова Н.А., Тухтаев Ф.Х., Алиев Х.У. О фармакологической активности настоя и сухого экстракта пустырника // Матер. Науч-практ. конф. «Интеграция образования, наука и производства в фармации», посвящ. 70-летию Ташкентского фарм. ин-та. – Ташкент, 2007. – С. 278 – 279.
- [105] Мазнев, Н. Энциклопедия народной медицины / Н.Мазнев. – М.: 2001. - 409с.
- [106] Максимова, М.И. Средства лекарственные. Упаковка, маркировка, транспортирование и хранение. / М.И. Максимова. - М.: Изд-во стандартов; 2003. - 209с.
- [107] Максимюк, Г.В. Лечение луком и чесноком / Г.В. Максимюк. – М.: Литера, 2004. – 821с.
- [108] Маланкина, Е.Л. Лекарственные растения в ландшафте / Е.Л. Маланкина. - М.: Фитон+, 2006. - 240с.
- [109] Маев, И.В. Витамины / И.В. Маев, А.Н.Калюзин, П.А.Белый. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 544 с.

- [110] Мальцев, И.И. Методика оценки запасов сырья лекарственных растений в горных районах Средней Азии / И.И.Мальцев // Раст.ресурсы. - 1990. №1 (26). - С.96-103.
- [111] Малахов, Е.П. Полная энциклопедия оздоровления / Е.П. Малахов. - СПб.: Крылов, 2006. –890с.
- [112] Малахов, Г.П. Золотые правила питания / Г.П. Малахов. - Донецк: Сталкер, 2003. –542с.
- [113] Малахов, Г.П. Самолечебник XXI века / Г.П. Малахов. - Ростов-на-Дону: МарТ, 2005. –327с.
- [114] Малахов, Г.П. Целительные силы трав и минералов / Г.П. Малахов. - СПб.: Невский проспект, 1997. –465с.
- [115] Маркова, А. 800 вопросов о лечении травами / А. Маркова. – М.: Вектор, 2010. – 256с.
- [116] Махлаюк, В.П. Лекарственные растения в народной медицине. /В.П. Махлаюк. - Саратов: Приволжское книжное издательство 2000. - 992с.
- [117] Махмадов, Р.С. Анализ практики назначения лекарственных средств у больных СД II типа в медицинских учреждениях г.Душанбе / Р.С. Махмадов, С.Дж.Исупов, С.Урунова // Проблемы и достижения современной медицины // Материалы год. науч. конф. мол. ученых и ст.ТГМУим.Абуали ибни Сино. - Душанбе. - 2011. -С.284-285.
- [118] Махмудова, М.Д. Некоторые фармакологические свойства экстракта «Гураоб» / М.Д.Махмудова, Ш.Н.Халилова, С.Н.Исмаатов // Проблемы и достижения современной медицины// Материалы год. науч. конф. мол. ученых и ст. ТГМУ им. Абуали ибни Сино. -Душанбе. - 2011. -С.285-288.
- [119] Машковский, Д.М. Лекарственные средства - 16-е изд., перераб., испр. и доп. / Д.М. Машковский. - М.: «Новая волна» 2019. - 1216с.
- [120] Меньшиков, В.В. Лабораторные методы исследования в клинике / В.В. Меньшиков. – М.: Медицина, 1987. – 356с.

- [121]. Муравьёва, В.И. Исследование растений, применяемых в народной медицине на содержание аскорбиновой кислоты / В.И. Муравьёва, Баньковский А.И. // Тр. ВНИИ лекарственных растений. – 1947. - №9. – С.39-118.
- [122] Музычкина, Р.А. Методология исследования растительных метаболитов / Р.А. Музычкина, Д.Ю. Корулькин. - Алматы, MV-Print, 2012. - 324с.
- [123] Музычкина, Р.А. Биологически активные вещества растений: выделение, разделение, анализ. / Р.А. Музычкина, Д.Ю. Корулькин, Ж.А.Абилов. – Алматы: Атамура, 2006. - 438с.
- [124] Михайлов, И.Б. Клиническая фармакология. / И.Б.Михайлов. – СПб.: Сова, 2008. – 450с.
- [125] Методы биохимических исследований / под редакцией М.И.Прохоровой - Л.: 1982. – 272с.
- [126] Некратова, Н.А. К разработке режима рационального использования ресурсов лекарственных растений на Алтае / Н.А. Некратова, М.Н. Шурупова // Природно-ресурсный потенциал, экология и устойчивое развитие регионов России XIII Межд. науч - практ. конф. под общей ред. В.А. Селезнева, Н.А.Лушкина. 2015. - С.73-78.
- [127] Назаров, М.Н. О лекарственной флоре Таджикистана и развитии фармацевтической промышленности. / М.Н. Назаров, С.Д. Исупов, Н.М.Назаров // Сб. Флора и растительность Таджикистана. - Душанбе. - 2001. - Т.23 - С.9.
- [128] Назаров, М.Н. Лугати тавсифии руси-точикии истилохоти ботаника ва фармакогнозия. / М.Н. Назаров, О. Ермамадова, Н.М. Назаров // Душанбе. 2013, с.190.
- [129] Назаров, М.Н. Захирашиносии растаниҳои шифоги: / Назаров М.Н., Назаров Н.М., Н.С.Борониев. - Д: - 2016. - 95с.
- [130] Назаров, М.Н. Рохҳои истифода ва хифзи рустанҳои муфиди Тоҷикистон / М.Н.Назаров ва ҳаммуаллиф. – Душанбе: Авчи Зухал, 2018. №4 (33), 93-102с.
- [131] Назаров, М.Н. Атласи рустанҳои шифобахши Тоҷикистон / М.Н. Назаров, Н.М. Назаров, - Душанбе: ДДТТ, 2018. – 224с.

- [132] Норбеков, М. Дорога в молодость и здоровье / М. Норбеков. - СПб.: Питер, 2003. – 425с.
- [133] Нуралиев, Ю.Н. Систематизация авестийской медицины в книге «Зороастризм и его значение в развитии цивилизации Востока». / Ю.Н. Нуралиев, Масъуди Миршахи. – Д.: - 2003. – 357с.
- [134] Нуралиев, Ю.Н. Медицина эпохи Саманидов / Ю.Н. Нуралиев. – Д.: Деваштич. – 2003. - 200с.
- [135] Нуралиев, Ю.Н. Медицинская система Авиценны / Ю.Н. Нуралиев. – Д.: Дониш, - 2005. - 338с.
- [136] Нуралиев, Ю.Н. Лекарственные растения. Целебные свойства фруктов и овощей / Ю.Н. Нуралиев (Из опыта народной, древневосточной и современной медицины) Издание 2-е, исправленное. – Душанбе: «Маориф», 1989. – С.
- [137] Нуралиев, Ю.Н. Когда и почему сок плодов лимона – *Citrus Limon* (L.) становятся предиабетогенами / Ю.Н. Нуралиев, М.У. Шарофова, Х.А.Ганиев // Практическая фитотерапия. – 2012. - №2. – С.36 – 42.
- [138] Носов, А.М. Лекарственные растения официальной и народной медицины / А.М. Носов. - М: 2005. - Эксмо. - 800с.
- [139] Нестерова, Д.В. Лечение и укрепление иммунитета народными средствами /Д.В. Нестерова. - М.: РИПОЛ классик, 2006. - 64с.
- [140] Николайчук, Л.В.Секреты траволечения. - Л.В. Николайчук, Л.А. Баженова. - Минск, Белоруссия: Урожай -2000. - 303с.
- [141] Овчинников, П.Н. Флора Таджикской ССР / П.Н. Овчинников. - том II - М-Л.: Изд-во АН СССР: - 1963. - 869с.
- [142] Ожирение как глобальная проблема современности / А.Ф.Салихова [и др.]. / НИЦ Социосфера. – 2001. - №18. – С.27-32.
- [143] Полторак В.В. Моделирование сахарного диабета / В.В. Полторак, В.И.Покрышкин - М.: Фармация, 1984. №4 –С. 8-144.
- [144] Починок Х.Н. Методы биохимического анализа растений / Х.Н. Починок - Киев: Наукова думка, 1976. - 334с.

- [145] Петров, Б.Д. Ибн Сина (Авиценна) / Б.Д. Петров. - М.: Медицина, 1980. - 151с.
- [146] Першин, Г.И. Методы экспериментальной химиотерапии / Г.И. Першин М.: Медицина. – 1971. – 454с.
- [147] Петри, А. Наглядная медицинская статистика. / А.Петри, К.Сэбин. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 168с.
- [148] Разработка методики определения антоцианов в лекарственном растительном сырье / Куркин В. А. [и др.] // Фармация. - 2014. №4. - С. 17-20.
- [149] Рахимов, И.Ф. Биохимический состав и фармакологические свойства масел облепихи и каперсов колючих, произрастающих в Таджикистане / дисс. докт. мед. наук. – 2006г.
- [150] Румянцев, А.Г. Гематология и онкология детского возраста / А.Г. Румянцев - М.: Медпрактика. - 2004. - 792с.
- [151] Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть 1 / под ред. А.Н. Миронова. – М.: Гриф и К, 2012. – 944с.
- [152] Редкие и находящиеся под угрозой исчезновения виды дикорастущей флоры для включения во второе издание Красной книги Республики Таджикистан / Х. Хисориев [и др.] // Известия Академии Наук РТ. - 2011. - №4(177). - С.7- 18.
- [153] Рогожин, В.В. Пероксидаза как компонент антиоксидантной системы живых организмов. / В.В. Рогожин. - СПб.: ГИОРД, 2004. - 240с.
- [154] Ронин, В.С. Руководство к практическим занятиям по методам клинических лабораторных исследований / В.С. Ронин, Г.М. Старибинец. – М.: Медицина; 1989. - С. 180 – 198.
- [155] Сабурова, А.М. Биохимические механизмы антистрессорного эффекта α -токоферола: дисс. докт. биол. наук / А.М. Сабурова. – Душанбе, 1999. –173с.
- [156] Сабурова, А.М. Влияние α - токоферола на ферментные системы печени и надпочечников при стрессорных воздействиях / А.М. Сабурова // Проблемы патологии человека и последипломного образования – Д., 1998. – С.656-661.
- [157] Сабурова, А.М. Содержание свободных жирных кислот, перекисного окисления липидов, фосфолипидов и холестерина при воздействии стрессорных

факторов и при введении α - токоферола / А.М. Сабурова, Хашимова М.Р., Имамова Е.А. // Проблемы патологии человека и последипломного образования – Д., 1998. – С.661-666.

[158] Саидов, М.К. Химическая характеристика основных дикорастущих пищевых растений Центрального Таджикистана / М.К. Саидов, С.С.Шуб, Е.П.Трофимова // Растительные ресурсы, вып.2, - Ленинград, Наука 1988. – С.242 – 245.

[159] Саттаров, Д.С. Запас сырья некоторых лекарственных растений в лесных угодьях Южной части Гиссарского хребта / Д.С. Саттаров // Доклад ТАСХН. - 2009. №3. С.47-50.

[160] Саттаров, Д.С. Оценка разнообразия и ресурсов дикорастущих лекарственных растений ущелья Оджук (Гиссарский хребет, Таджикистан) /Д.С. Саттаров, Н.С. Саидов // Известия Академии наук Республики Таджикистан. - 2015. №3 (191) - С. 18-24.

[161] Саттаров, Д.С. Оценка биоразнообразия дикорастущих лекарственных растений ущелья Семиганч (Гиссарский хребет, Таджикистан). / Д.С. Саттаров // Доклады Академии наук Республики Таджикистан. - 2016. №1(59). - С.78-83.

[162] Саттаров, Д.С. Растаниҳои шифобахш / Д.С.Саттаров. - Д.: «Нур-Print», 2013. - 124с.

[163] Соколов, С.Я. Фитотерапия и фитотерапевтика / С.Я.Соколов. - М.: Медицинское информационное агентство, 2010. –976с.

[164] Сорокин, О.В. Прикладная статистика на компьютере / О.В.Сорокин. - Новосибирск: 2004. - 162с.

[165] Смирнова, Ю.А. Лекарственные растения и сырьё традиционной китайской медицины / Ю.А. Смирнова // Рефлексотерапия и комплементарная медицина. — 2013. - №3(5). - С.3-13.

[166] Стентон Гланц. Медико – биологическая статистика / Гланц Стентон. – М.; Практика, 1999. – С. 459.

[167] Тохири М. Путеводитель народного целителя / Тохири М. - Душанбе: 2004. —243с.

- [168] Тохири, М. Фитотерапия и народная медицина эпохи Авиценны / М.Тохири. // Материалы IV—го международного конгресса. — 2010. - С. 396.
- [169] Турищев, С.Н. Фитотерапия / С.Н. Турищев -М.: Академия - 2003. - 304с.
- [170] Турышев, А.Ю. Изучение возможности использования геоинформационных технологий в лекарственном ресурсоведении: А.Ю. Турышев, А.Б. Яковлев, В.Д. Белоногова. - М.: Фармация; 2007. 14-16с.
- [171] Хабриев, Р.У. Руководство` по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. / Под ред. Р.У. Хабриева. 2-еизд. — М.: Медицина, 2005. - 832с.
- [172] Халифаев, Д.Р. Создание лекарственных форм на основе бентониновых глин и эфирных масел: дисс. докт. фарм. наук / Д.Р. Халифаев. – Пермь, 2004. –230с.
- [173] Халифаев, Д.Р. Способы получения эфирного масла из цветков топинамбура. / Д.Р.Халифаев, Р.Ш.Сафарзода, Джалилов Дж. /Материалы 67-й научно – практической конференции, посвященной 80-летию основания ТГМУ имени Абуали ибни Сино. – Душанбе. – Том III - 2019. – С.65-66.
- [174] Харкевич, Д.А. Фармакология / Д.А.Харкевич. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2013. – 750с.
- [175] Хайдаров, К.Х. Лечебные растения Таджикистана / К.Х.Хайдаров. – Душанбе: Ирфон, 1988. – 88с.
- [176] Ходжиматов, М. Дикорастущие лекарственные растения Таджикистана / М. Ходжиматов. – Душанбе: Гл. научн. ред. Тадж. Сов. Энциклопедии, 1989. – 365с.
- [177] Холостов, С.Б. Основные показатели воздействия на окружающую среду / С.Б.Холостов. - Пермь: 2005. - 174 с.
- [178] Хисориев, Х.Х. Развитие исследований в области ботаники и экспериментальной биологии растений в Таджикистане / Х.Х. Хисориев, Х.А.Абдуллаев // Известия академии наук Республики Таджикистан. 2011. - Ns1(174). С.21-24.
- [179] Цицилин, А.Н. Лекарственные растения на даче и вокруг нас / А.Н. Цицилин. - М.: ЭКСМО, 2014. - 400с.

- [180] Чупахина, Г.Н. Физиологические и биохимические методы анализа растений / Г.Н. Чупахина. - Калининград: 2000. - 348 с.
- [181] Шарофова, М.У. Особенности сбора «Фитобет» на некоторые физиологические и метаболические процессы организма: автореферат дисс. канд. мед. наук / У.М. Шарофова. – Душанбе, 2007.
- [182] Шарофова, М.У. Тактика терапии диабета по принципу «противоположное противоположным» в «Каноне врачебной науки» Авиценны и её актуальность для современной медицины / М.У.Шарофова, Ю.Н. Нуралиев, Ш.С.Сагдиева // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2015. – Т.13 - №3. – С.63-69.
- [183] Шарофова, М.У. Фармакологическая характеристики сбора «Новобет» / М.У. Шарофова, С.Дж. Юсуфи (и др.) / Материалы 67-й научно – практической конференции, посвященной 80-летию основания ТГМУ имени Абуали ибни Сино. – Душанбе. – Том III - 2019. – С.66-68.
- [184] Ширинбек, О. Набототи дармонбахши Бадахшон ва истифодабарии он / О.Ширинбек, Ш.Давлатмамадов, О.Мирзоев. - Д.: Ирфон, 2012. - 142с.
- [185] Шаин, С.С. Биорегуляция продуктивности растений / С.С Шаин. — М.: Оверлей, 2005. - 218с.
- [186] Яковлева, Г.П. Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения. / Г.П. Яковлева К.Ф. Блинова. - М.: Спец. Лит; 2002. - 682с.
- [187] Abraham, N.G. Metabolic syndrome: psychosocial, neuroendocrine and classical risk factors in type 2 diabetes. / N.G. Abraham, E.J. Bruner, J.W. Erikson et al. // Ann NY Acad Sci. 2007; 1113: 256 – 275.
- [188] Altavilla, D. Inhibition of lipid peroxidation restores impaired vascular endothelial growth factor expression and stimulates wound healing and an-giogenesis in the genetically diabetic mouse / D. Altavilla // Diabetes. – 2001. - №50. – P.667-674.
- [189] Anderson, P.J. Factor analysis of the metabolic syndrome: obesity vs insulin resistance as the central abnormality. / P.J. Anderson, J.A. Critchley et al. // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. 2001; 25(12): 1782 – 1788.

- [190] Baynes, J.W. Oxidative stress in diabetes: Antioxidants in diabetes management / J.W. Baynes, L. Packer, N.Y. Dekker. 2000. – P.77-92.
- [191] Biokinetics of dietary – tocopherol in the male guinea pig at three dietary levels of vitamine C and two levels of vitamine E. / Burton G.W. [et al.] // Lipids. – 1990. – P.199-210.
- [192] Bijorntorp, P. Metabolic difference between visceral fat and subcutaneous abdominal fat. // Diabetes Metab. 2000; 26 (SuppI3): 10 – 12.
- [193] Bruneton, J. Farmacognosia. Fitoquimica. Plantasmedicinales. Zaragoza. Acribia S.A. 2001. - 1100p.
- [194] Burton, G.W., Ingold K.U. Beta – carotene: an unusual type of antioxidant // Science 1984. – P.569 – 73.
- [195] Carolin, M. Aristoteles und das Corpus Hippocraticum / M. Carolin. – Stuttgart. - Steiner, 2004. – 349p.
- [196] Cai-Hong, Pang. Oxidative Stress and Salt Tolerance in Plants / Pang C.H.// Progress in Botany. – 2008. - №6. – P.231-234.
- [197] Contents of water and sugar of pharmacon during the vegetation / M.A. Jyvetev [et all.] // Journal of Stress physiology & biochemistry / - 2011. - Vol.7 №4. – P.70-73.
- [198] Charpentier, G. Oral combination therapy for type 2 diabetes / G. Charpentier // Diabetes Metab.Res.Rev. – 2002. - №18. - P.70-76.
- [199] Comparison of an oral insulin (capsulin) and actrapid an isoglycaemic clamp study in persons with type 2 diabetes / S.D. Lazio [et al.] // Diabetes. – 2007. – Vol.56. – P.10.
- [200] Comparative outcomes study of metformin intervention versus conventional approach the COSMIC Approach Study / D.R. Cryer [et al.] // Diabetes Care. – 2005. – Vol.28. №3. – P.539-543.
- [201] Comparative pharmacokinetics and bioavailability of Flavonoides glycosides of Ginkgo biloba after a single oral administration of three formulations to healthy volunteers / J. Wojicki [et all.]. / Mater. Med.Pol. – 2005– Vol. 27 – P. 141–146.

- [202] De Whalley C.V., Rankin S. M., Hoult J.R. Flavonoids inhibit the oxidative modification of low density lipoproteins by macrophages // *Biochem. Pharmacol.* – 1990. – P. 1743- 1750.
- [203] Evidence of oxidative stress in human corneal diseases / Buddi R. (et all) // *J. Histochem.* – 2010. - 50 (3). – P. 341-351.
- [204] Effect of pioglitazone on insulin secretion in patients with both impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance / M. Gonzalez - Ortiz [et.al.] // *Diabetes Res Clin Pract.* -2007.-Vol.75.- P.115-118.
- [205] Effect of Urticadioica extract intake upon blood lipid profile in the rats. *Fitoterapia. Epub 2006 Feb 23* 77 (3): 183–8. April 2006.
- [206] Fleming, H. *Biological Safety: principles and practices* / H. Fleming, O. Diane. – Washington, - ASM Press, - 2000. – 267 p.
- [207] Frei, B. Antioxidant defenses and lipid peroxidation in human blood plasma / B. Frei, R. Stocker, B.N. Ames // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1988. – P.9748 – 9752.
- [208] Frei, B. *Natural antioxidants in human health and disease* / B. Frei. - Orlando, FL. Academic Press. – 1993.
- [209] Goldfine, A.B. Apidonectin: linking the fat cell to insulin sensitivity / A.B. Goldfine, R.C. Kahn // *Lancet.* – 2003. - №62. – P.1431-1432.
- [210] Goldschmidt, M.G. Dyslipidaemia and ischaemic heart disease mortality among men and women with diabetes. /M.G. Goldschmidt, E. Barret-Conner, SL. Edelstein// *Circulation*-2005; 89: 991-7.
- [211] Gupta, S.K. *Drug screening methods* / S.K. Gupta. – New Delhi: – Hardback, 2005. – 502 p.
- [212] Gunstone, F.D. *Fatty Acid and Lipid Chemistry* / F.D. Gunstone. – Glasgow: Springer Science+Business Media, 1996. – 438 p.
- [213] Halliwell, B., Gutteridge J.M. Lipid peroxidation, oxygen radicals, cell damage and antioxidant therapy / B. Halliwell, J.M. Gutteridge // *Lancet.* – 1984. – P.178: 25.
- [214] Herz, R.S. *Aroma therapy facts and fiction: a scientific analysis* / R.S. Herz // *Int J Neurosci.* 2009; 119:263-290.

- [215] Interaction of different extracts of *Primula heterochroma* Stapf. with red blood cell membrane lipids and proteins: antioxidant and antihemolytic effects. *Journal of Dietary Supplements* №4 2012. Source: PubMed.
- [216] Javokhirlal Muzaffari. Herbal therapy. The problems of phitotherapy and phitofarmacology / Muzaffari Javokhirlal // *Мат. I съезда фитотерапевтов и фитофармакологов Таджикистана.* - 2008. - P.108-111.
- [217] Jensen, C.B. Insulin secretion and cellular glucose metabolism after prolonged low-grade intralipid infusion in young men/ C.B. Jensen, H. Storgaard, J.J. Holst J // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2003. - N88. - P.2775-2783.
- [218] Kareska, S. Factors affecting hydrogen peroxidase activity / S. Kareska // *ESSAI.* – 2009. - №7(27). – P.82-85.
- [219] Krinsky, N.L. Membrane antioxidants /N.L. Krinsky // *Ann. NY. Acad. Sci.* – 1988. – P.17-33.
- [220] Liebler, D.S. Antioxidant reactions of carotenoids / D.S. Liebler/ // *Ann. NY. Acad. Sci.* – 1993. - 691. – P. 20 – 31.
- [221] Marnett, L.J. Lipid peroxidation – DNA damage by malondialdehyde / L.J. Marnett // *Mutat. Res.* 424 (1-2) –2008. - P.83-95.
- [222] Modulation of the immune system function of guinea pigs by dietary vitamin E and C following exposure to oxygen / Bendich A [et al.] // *Fed. Proc.* – 1983. – 42.- P.923.
- [223] Nair, V. Malondialdehyde / *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis* / V. Nair, C.L. Oneil, P.C. Wang // 2008 John Wiley & Sons. – New York DOI pub 2.
- [224] Panush, R.S. Delafuente J.C. Vitamins and immunocompetence / R.S Panush. // *World Rev. Nutr. Diet.* – 1985. – №45. - P. 97.
- [225] Pryor, W. A. Free radicals and lipid peroxidation. Natural antioxidants in human health and disease / Pryor W. A. // Orlando, FL: Academic Press. – 1994. – P.1-24.
- [226] Phytoterapy of hypertension and diabetes in oriental Morocco/ A. Ziyyat [et.al.]// *J. Etnopharmacolol*, 2000. - P.1-58.

- [227] Retsky, K.L. Ascorbic acid oxidation product protect human low density lipoprotein against atherogenic modification / K. L. Retsky Freeman M.W., Frei B. / J.Biol. Chem. – 1993. – 268. – P.1304 – 1309.
- [228] Strathern, P. A brief history of medicine: from Hippocrates to gene therapy / P. Strathern. - Running Press, 2005. – P.58.
- [229] Sally, P.R. Ibn Sina: Abu Ali al-Husayn ibn Abdallah ibn Sina / P.R. Sally // Springer Science + Business Media, 2007. – P.570 – 572.
- [230] Sayili, A. Ibn Sina and Buridan on the motion of the projectile / A. Sayili/ New York Academy of sciences/ - 1987. – Vol.500. – P.477-482.
- [231] Stocker, R. Endogenous antioxidant defences in human blood plasma. In: Sies H. Ed Oxidative stress: oxidants and antioxidants / R. Stocker, B. Frei. // London Academic Press. – 1991. – P. 213 – 243.
- [232] Time to pharmacotherapy change in response to elevated HbA1c test results / M.U. Yood [et.al.] //Curr Med Res Opin 2006; 22: 567- 568.
- [233] WHO Library Catalog. / Монографии ВОЗ о лекарственных растениях, широко используемых в Новых независимых государствах (СНГ). France. 2010. – 463p.
- [234] WHO, General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicines, 2000, p.1.
- [235] Zolfaghari, R. Relationship between peroxidase and catalase with metabolism and environmental factors in Beech in three different elevations / R. Zolfaghari, S.M. Hosseini, S.A. Korori // International J. Of Environmental Sciences. – 2010. – 1(2). – P.243-252.
- [236] Zhivetyev, M.A. Dependence of Guaiacol Peroxidase Activity on pH in Official Plant Leaves / M.A. Zhivetyev, I.A. Graskova, V.K. Voinikov // Journal of Stress physiology & biochemistry/ - 2013. - Vol.9 №1. – P.284-288.

Список публикаций соискателя учёной степени кандидата медицинских наук

Статьи в рецензируемых журналах

[1–А] Халилова, Ш.Н. Значение лука Розенбаха (сиёхалаф) и лука гигантского Регеля (мохдил) в укреплении здоровья населения / Ш.Н.Халилова, Б.А. Ишанкулова // Ж. «Вестник Авиценны». – Душанбе. – 2017 - №1. - С.109-112.

[2–А] Халилова, Ш.Н. Фармакологические свойства лука Розенбаха «сиёхалаф» / Ш.Н. Халилова, Б.А. Ишанкулова // Ж. «Вестник Академии медицинских наук Таджикистана». – Душанбе. – 2017 - №3. – С. 87-90.

[3–А] Халилова, Ш. Н. Сравнительное экспериментальное изучение влияния луков Розенбаха и гигантского Регеля на секреторную функцию желудка и некоторые показатели липидного обмена // Ш.Н.Халилова, Б.А. Ишанкулова, У.П.Юлдашева // Ж. «Проблемы гастроэнтерологии». – Душанбе. - 2018. - №1 С. 52-56.

[4–А] Халилова, Ш. Н. Омӯзиши муқоисавии пиёзҳои Розенбах ва Регели азим дар ҳаҷми шираи меъда ва баъзе нишондодҳои мубодилаи ҷарбҳо / Ш.Н. Халилова, Ишонкулова Б.А., Урунова М.В., Юлдошева У.П. // М. «Авҷи Зухал». – Душанбе. – 2018. - №4. – С. 83-89.

Статьи и тезисы в сборниках конференций

[5–А] Халилова, Ш.Н.Значение местной дикорастущей флоры Таджикистана в укреплении здоровья населения / Халилова Ш.Н., Ишанкулова Б.А. // Материалы 63 годичной научно – практической конференции ТГМУ имени Абуали ибни Сино с международным участием «Вклад медицинской науки в оздоровление семьи». - Душанбе. – 2015. – С. 12-14.

[6–А] Халилова, Ш. Н. Влияние настоя лука Розенбаха на секрецию желудочного сока в эксперименте / Халилова Ш.Н., Ахмадзода М. // Материалы научно - практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ имени Абуали ибни Сино с международным участием «Медицинская наука: достижения и перспективы» посвящённой 25-летию Государственной Независимости Республики Таджикистан. – Душанбе. -2016. - С.447-448.

- [7–А] Халилова, Ш.Н. Влияние настоя листьев лука Розенбаха на секрецию желудочного сока у кроликов / Халилова Ш.Н., Ишанкулова Б.А., Юлдашева У.П. // Материалы 22-й Объединённой Российской Гастроэнтерологической Недели. Москва. - 2016. - С. 124.
- [8–А] Халилова, Ш.Н. Некоторые фармакологические свойства настоя лука Розенбаха / Халилова Ш.Н., Ишанкулова Б.А. // Материалы 64 научно-практической конференции ТГМУ имени Абуали ибни Сино с международным участием «Проблемы теории и практики современной медицины» посвящённой 25-летию государственной независимости Республики Таджикистан. – Душанбе. - 2016. - С.494-496.
- [9–А] Халилова, Ш.Н. Антиоксидантное действие настоя лука Розенбаха (сиёхалаф) при экспериментальной гиперлипидемии / Халилова Ш.Н., Ишанкулова Б.А., Холикова О. // Материалы XII научно - практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ имени Абуали ибни Сино с международным участием «Роль молодёжи в развитии медицинской науки» посвящённой году молодёжи. - Душанбе. - 2017. - С.329.
- [10–А] Халилова, Ш.Н. Эффективность лука Розенбаха при гипоацидном гастрите и нарушении липидного обмена (в эксперименте) / Халилова Ш.Н., Ишанкулова Б.А. // Материалы 23-й Объединённой Российской Гастроэнтерологической Недели. - Москва. – 2017. – С. 113.
- [11–А] Халилова, Ш.Н. Сравнительная характеристика влияния лука Розенбаха и лука гигантского Регеля на объём желудочного сока у кроликов / Халилова Ш.Н., Ишанкулова Б.А., Юлдашева У.П. // Материалы 65-й научно – практической конференции ТГМУ имени Абуали ибни Сино «Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире». – Душанбе. – 2017. – С. 493-495.
- [12–А] Халилова, Ш.Н. Антиоксидантные свойства настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля / Халилова Ш.Н., Азизова М.А. // Материалы XII научно - практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ имени Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой «Году туризма и народных ремёсел». – Душанбе. – 2018. – С.6.

[13–А] Халилова, Ш.Н. Экспериментальное изучение лука гигантского Регеля на объём желудочного сока и липидный обмен / Халилова Ш.Н., Ишанкулова Б.А., Сабурова А.М. // Материалы 66-й научно – практической конференции ТГМУ имени Абуали ибни Сино, «Роль и место инновационных технологий в современной медицине». – Душанбе. – 2018. - С. 368-369.

[14–А] Халилова, Ш.Н. Влияние настоев луков Розенбаха и гигантского Регеля на антитоксическую функцию печени у крыс / Халилова Ш.Н., Расулова Ф.О. // Материалы XIII научно – практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ имени Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой «Году туризма и народных ремёсел». – Душанбе. – 2019. – С.388-389.

[15–А] Халилова, Ш.Н. Адаптогенные свойства настоя лука Розенбаха «сиёхалаф» / Халилова Ш.Н., Ишанкулова Б.А. // Материалы 67-й научно – практической конференции, посвященной 80-летию основания ТГМУ имени Абуали ибни Сино. – Душанбе. – Том III -2019. – С.61-63.

[16–А] Халилова, Ш.Н. Общетонизирующие свойства лука гигантского Регеля (мохдил) / Косимова Н.А., Халилова Ш.Н., Хамдамов М.К. // Материалы XV международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремёсел» – Душанбе. -2020. – С.589-590.