

На правах рукописи

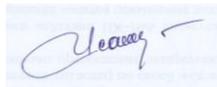
ИСМАТОВ САИДЖОН НЕЪМАТОВИЧ

**Фармакология жидкого экстракта «Гура-об» из незрелых
плодов винограда культурного
(экспериментальное исследование)**

14.03.06.– фармакология, клиническая фармакология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук



Душанбе – 2012

Работа выполнена на кафедре фармакологии и Центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ) Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
профессор
Ишанкулова Бустон Астановна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор Азонов Джахон Азонович
ГНИИ Питания Министерства
промышленности и энергетики РТ

доктор медицинских наук,
Табаров Мухиддин Сафарович
ТГМУ им. Абуали ибни Сино
кафедры патофизиологии

Ведущая организация: Институт Гастроэнтерологии АМН МЗ Республики Таджикистан

Защита диссертации состоится « 22 » мая 2012г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета КМ 04700301 при Институте Химии им. В.И. Никитина АН РТ по адресу: 734063, г. Душанбе, ул. Айни, 299/2. Сайт института: www.chemistry.tj

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института Химии им. В. И. Никитина АН Республики Таджикистан

Автореферат разослан « 21 » апреля 2012г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук**



Рахимов И.Ф.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Растения издавна были источником пищи и лекарств человека (Л.В.Пастушенков и соавт. 2002; И.П.Куренов, 2008; А.В.Мельников, 2009; Javokhirlal Muzaffari, 2008). Ещё в древней медицине соки из плодово-ягодных и овощных культур широко применялись в качестве сокогонных, тонизирующих и противовоспалительных средств (К.Х.Хайдаров, 1986; Д.А.Азонов, 2003). Особой популярностью на территории Центральной Азии пользовался сок (или жидкий экстракт) из плодов винограда культурного, как зрелого так и незрелого. Сок из незрелых плодов винограда, алычи и абрикоса в отдельных регионах Таджикистана под названием «гура-об» использовался как средство, улучшающее аппетит и процесс пищеварения. Жмых из незрелых плодов винограда после высушивания использовался в домашней кулинарии как пищевая добавка (Х.Зохидов, 1998).

О лечебных свойствах винограда культурного еще писали Диоскаринд (I в.н.э.) и врачи Джундишапурской академии (III-IV в.н.э.). В “Каноне врачебной науки” Абуали ибни Сино (X-XI в.н.э.) описывает множество сортов винограда культурного, считая целебными все его части: плоды, листья, веточки, виноградную лозу. Он также отмечает о большой полезности и эффективности сока из незрелых плодов винограда для больных с подагрой, повышенным АД, нарушением аппетита. Сок, выжатый из листьев виноградной лозы Абуали ибни Сино рекомендовал от кровохарканья, семена винограда в виде отвара в качестве мочегонного средства.

В настоящее время подробно изучен химический состав плодов и сока зрелого винограда культурного (Овчинников, 1981; В.Капронов, 1989; О.Д.Барнаулов, 1999; С.А. Соколов и соавт. 2001). Многочисленные исследования, посвященные изучению винограда культурного проводились учеными Грузии, Узбекистана, Молдавии, где развито виноградарство и имеется большой промышленный запас разных его сортов (Баротов К.Б. и соавт., 2001). Фармакологические свойства листьев винограда культурного достаточно подробно изучены профессорами Ю.Н. Нуралиевым и Б.А. Ишанкуловой и на их основе разработан лекарственный сбор «юнибет» для лечения сахарного диабета II типа (1998, 2003, 2005).

Наличие большого количества органических кислот, витаминов С, Р, В, макро-и микроэлементов и ряда других биологических активных веществ в незрелых плодах винограда культурного (Б.А. Рубин, С.С. Андреев, 1970; Е.Е.Лесиовская, 2003; В.Д. Белоногова, 2003; Г.К.Никонов, 2005) действительно может быть рекомендован при многих хронических заболеваниях желудка как средство, повышающее аппетит, стимулирующее

его секреторную деятельность. В Таджикистане, особенно в условиях высокогорья различными вариантами хронического гастрита страдают более 70% населения (гипоксический, хеликобактерный, алкогольный и др) (Х.Х.Мансуров, Г.К. Мироджов, 2004).

В незрелом винограде практически отсутствует сахар с одновременным наличием большого количества аскорбиновой кислоты, органических кислот и пектинов, что позволяет также его рекомендовать в комплексном лечении больным сахарным диабетом. Однако, до сих пор мы в литературе не встретили работ, посвященных фармакологическим исследованиям сока и других составных частей незрелых плодов винограда культурного.

В связи с вышеизложенным, считаем целесообразным подробное изучение химического состава и фармакологии жидкого экстракта из незрелого винограда культурного, произрастающего в Республике Таджикистан.

В народной медицине сок из незрелых плодов винограда выдерживался под ультрафиолетовыми лучами для ферментативного расщепления весь летне-осенний период в прозрачных сосудах емкостью 0,5-1л (закрытых притертой пробкой). Однако, этот метод имеет ряд присущих ему недостатков, самым главным из которых является невозможность масштабного выпуска, т.е. малодоступность.

В наших исследованиях изучен жидкий экстракт из незрелых плодов винограда, полученный разработанным нами методом.

Целью исследования явилось изучение фармакологических свойств жидкого экстракта «Гура-об» из незрелых плодов винограда культурного, произрастающего на территории Таджикистана.

Задачи исследования:

1. Поиск и разработка способа получения и хранения жидкого экстракта из незрелых плодов винограда культурного и изучение его химического состава.
2. Изучить влияние жидкого экстракта «Гура-об» из незрелых плодов винограда на секреторную функцию желудка.
3. Изучить гипогликемическое, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие жидкого экстракта незрелых плодов винограда культурного.
4. Изучить гепатозащитное свойство жидкого экстракта «Гура-об».
5. Изучить острую и хроническую токсичность жидкого экстракта незрелых плодов винограда культурного

Научная новизна: Впервые разработан оригинальный способ получения и хранения жидкого экстракта «Гура-об» из незрелых плодов винограда культурного. Впервые экспериментально доказано стимулирующее действие экстракта «Гура-об» на секреторную функцию желудка. Установлено, что

экстракт «Гура-об» обладает гипогликемическим эффектом, а также установлено иммуностимулирующее и противовоспалительное действие.

Показано, что экстракт «Гура-об» значительно улучшает показатели функции печени и свертывающие системы при экспериментальном токсическом гепатите.

Впервые дано экспериментальное обоснование для клинического испытания жидкого экстракта «Гура-об» у больных с гипо- и анацидным гастритом.

По фармакологическим свойствам «Гура-об» превосходит действие известного сока листьев подорожника.

Практическая значимость:

Разработанный метод позволит получить экстракт «Гура-об» в доступном количестве.

Жидкий экстракт «Гура-об» из незрелых плодов винограда культурного оказывает стимулирующее действие на секреторную функцию желудка и может быть использован в лечении гипо-и анацидного гастрита.

Различные положительные эффекты экстракта «Гура-об», такие как сокогонный, противовоспалительный, гепатозащитный и иммунокорректирующий позволяют рекомендовать его при хронических заболеваниях желудка и печени. В связи с гипогликемическим, противовоспалительным и гипокоагулирующим действием «Гура-об» можно применять в комплексном лечении сахарного диабета II типа.

Положения, выносимые на защиту.

1. С помощью метода простого консервирования разработан новый способ получения и хранения жидкого экстракта «Гура-об» из незрелых плодов винограда культурного.
2. Жидкий экстракт «Гура-об» из незрелых плодов винограда культурного оказывает выраженное стимулирующее действие на секрецию желудочного сока у кроликов, оказывает гипогликемическое действие, имеет гепатозащитный, противовоспалительный, иммуностимулирующий и гипокоагулирующий эффекты.
3. Экспериментально обоснован и предложен для клинического испытания жидкий экстракт «Гура-об» для лечения больных при гипо- и анацидном гастрите и пониженным аппетитом.

Внедрение результатов исследования в практику.

1. Результаты доклинических исследований жидкого экстракта «Гура-об» из незрелых плодов винограда представлены в Фармакологический Комитет МЗ РТ для получения разрешения на его клиническое испытание.
2. Получен Патент № ТЈ 142 «Жидкий экстракт «Гура-об» («Бутон») из незрелых плодов винограда культурного, обладающий сокогонным действием».
3. Имеются 2 рационализаторских предложения:

1. № 3168/P-470 от 13.11.07 г «Способ получения желудочного сока».
2. № 3259-P-475 от 12.03.2011 г «Способ приготовления жидкого экстракта «Гура-об».

4. Материалы научных экспериментальных исследований используются в учебном процессе на кафедрах фармакологии и технологии лекарственных форм Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино.

Апробация работы. Основные результаты диссертационной работы доложены на годичных научно-практических конференциях и конференциях молодых ученых ТГМУ им. Абуали ибни Сино (г. Душанбе 2009, 2010, 2011), на Российском Национальном Конгрессе «Человек и лекарство» (г. Москва, 2008), на научно-практической конференции Государственного НИИ Питания Министерства промышленности и энергетики РТ (г. Душанбе, 2010), на 17-ой Российской Гастроэнтерологической Неделе (г. Москва, 2011).

Публикации: По материалам диссертационной работы опубликовано 10 научных работ.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 120 страницах компьютерного текста (шрифт – 14, интервал – 1,5), состоит из введения, 4 глав результатов собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, списка литературы, приложений. Диссертация иллюстрирована 25 таблицами и 6 рисунками. Список литературы включает 120 источников, в т. ч. стран СНГ - 105 и дальнего зарубежья - 35.

Содержание работы

Материал и методы исследования. Опыты были проведены на 80 кроликах со средним весом 2000-2300 гр, 180 беспородных белых крысах обоего пола весом 180-250 гр и 80 половозрелых белых мышах весом 20-25 гр.

В зависимости от цели и задач диссертационной работы всего было поставлено 125 серий опытов.

Было проведено 110 фармакологических, 160 биохимических, 180 гематологических исследований.

Сбор незрелых плодов винограда культурного сорта «Хусайни» производился в 2007, 2008, 2009 и 2010 годах на территории Ховалингского района Хатлонской области Республики Таджикистана, в первой декаде июля.

В наших исследованиях изучен жидкий экстракт «Гура-об» из незрелых плодов винограда, полученный разработанным нами методом, который заключался в следующем- вначале гроздь винограда освобождали из плодоножек, промывали под проточной водой. Очищенные плоды незрелого винограда культурного проводили через соковыжималку, отфильтровывали

затем сок помещали в стеклянные банки емкостью 0,5 – 1л. С целью получения экстракта в доступном количестве и с длительным сроком хранения мы подвергали наш объект консервированию. Следует отметить, что экстракт доводили лишь до кипения. В течение 7-10 дней происходило ферментативное расщепление, жидкость в сосудах приобретала темно-красную окраску.

Для изучения химического состава, а также качественных и количественных определений химических соединений сока незрелого винограда культурного нами были использованы методы Х.Н.Починок (1976), а также методы А.И.Ермакова и соавт. (1987).

Таблица 1

Химический состав жидкого экстракта «Гура-об» из незрелых плодов винограда культурного

Наименование продукта	Сок незрелого винограда
Органические кислоты	
Винная г/дм ³	5-13
Яблочная г/дм ³	6 - 25
Лимонная г/дм ³	0,02-0,7
Витамины	
С мг %	120,6-410,3
РР мг %	1,5 – 2,1
Р мг %	0,3-0,45
В ₁ мг %	0,05 -0,07
В ₂ мг %	0,02 – 0,04
А мкг %	5,0 -6,0
Макроэлементы	
Na мг %	26 -29
Ca мг %	36 – 45
Mg мг %	1,6 – 1,9
P мг %	0,3 – 0,45
K мг%	235 – 255
Микроэлементы	
Fe мг %	10,2 – 11,4
Zn мг %	0,7 – 0,91
Cu мг %	0,8 – 0,9
Si мг %	12,0 – 14,2
J ₂ мкг %	5 – 6
Углеводы	
Глюкоза в %	0,8
Фруктоза в %	1,2
pH (активность ионов водорода)	2,8 – 3,8

Среди БАВ экстракта особое место в количественном отношении принадлежит витаминам С (120,6-410,3 мг %), Р (0,3-0,45 мг %), РР (1,5 – 2,1 мг %), благодаря которым он находил применение в народной медицине как целебный напиток при различных патологических состояниях.

Для получения желудочного сока у кроликов в эксперименте нами из всех имеющихся моделей были выбраны самые доступные методы с некоторой модификацией- применением легкого обезболивания. Экспериментальному исследованию подвергались 24 кроликов, предварительно голодавших в течение 12 часов.

Для устранения сопротивления, животных фиксировали на дощечках и проводили местную анестезию горла путем смазывания 10% аэрозолем лидокаина. Через ротовую полость вводили резиновый зонд в желудок кроликов и с помощью шприца извлекали желудочный сок.

Применяемый нами способ более гуманный по сравнению с ранее существующими в отношении экспериментальных животных и что самое главное, достаточно эффективен, удобен для испытания новых лекарственных средств.

Экспериментальные исследования для изучения секреции желудочного сока были проведены на 24 кроликах, весом 3000-3600 гр. Желудочный сок у кроликов собирали при помощи гастродуоденального зонда до внутрижелудочного введения экстракта и через 1,2,3 и 4 часа после его введения. Жидкий экстракт «Гура-об» вводили однократно внутрижелудочно (в/ж), в дозах 2 и 5 мл/кг массы животного. Сравнительным препаратом, т.е. прототипом в опытах служил известный сок подорожника.

Противовоспалительное действие жидкого экстракта «Гура-об» был изучен на моделях гистаминового отека лапок у белых крыс на динамику течения воспалительного процесса. Опыты проводили на 30 белых крысах обоего пола, весом 170,0-200,0 гр. Воспаление вызывали введением под апоневроз задней лапки крыс по 0,1 мл 0,1% раствора гистамина. Противовоспалительное действие экстракта «Гура-об» оценивали по объему лапок, который измерялся онкометрическим методом до и через 30 мин; 1,5; 3 и 6 часов после введения флогогенного агента.

Фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови определяли при помощи латекс – теста по общепринятому методу. Количество подсчитывали нейтрофилов с помощью микроскопа на мазках крови, в цитоплазме которых обнаруживались частицы латекса. Одновременно подсчитывалось число частиц латекса в цитоплазме одного нейтрофила. Активность комплемента определяли по общепринятой методике. Для определения общей активности комплемента использовали сыворотку крови крыс с воспалительным процессом.

Гипогликемическое действие изучали на модели экстрапанкреатической и адреналиновой гипергликемии. Экстрапанкреатическую гипергликемию (толерантность к глюкозе) вызывали путем однократного внутрибрюшинного (в/б) введения 20% раствора глюкозы из расчета 2 г/кг массы. Эксперименты проведены на 36 белых крысах средним весом 200-220 гр., предварительно голодавшим в течение 16-18.

Содержание сахара в крови определяли орто-толуидиновым методом до, а также через 15 и 45 мин после введения глюкозы (В.В.Полтораки, В.И.

Покрышкин, 1984). Для сравнения был выбран известный антидиабетический сбор «арфазетин», разработанный ВИЛР (С.Я.Соколов, 1990).

Гипогликемическое действие экстракта «Гура-об» и настоя «арфазетин» оценивали по способности изучаемых препаратов снижать повышенный уровень сахара в крови.

Адреналиновая гипергликемия (стрессорная) вызывалась внутрибрюшинным (в/б) введением 0,1% раствора адреналина гидрохлорида из расчета 1 мг/кг массы (Гацура В.В., 1977). Эксперименты были проведены на 28 белых крысах-самцах, голодавших в течение 12-15 часов до инъекции адреналина. Сравнительным препаратом также служил настой антидиабетического сбора «арфазетин». Исследуемые дозы жидкого экстракта «Гура-об» и настоя антидиабетического сбора «арфазетин» животным вводили внутривенно за 30 минут до инъекции адреналина. Уровень сахара в крови леченных и нелеченных (контрольных) крыс определяли до и через 30, 60 минут от начала инъекции адреналина. Кровь для исследования в количестве до 0,5 мл брали рассечением нижней десны крыс.

Для изучения гепатозащитных свойств экстракта «Гура-об» была выбрана модель острого поражения печени четыреххлористым углеродом (CCl₄), который вводился животным подкожно в дозе 2 мл/кг массы 3 раза в неделю в смеси с хлопковым маслом (1:10) в течение 30 дней (Арчаков А.И., 1963, 1978; Подымова С.Д., 1995). Гепатопротекторные свойства экстракта «Гура-об» сравнивали с известным препаратом карсил. Эксперименты были проведены на 56 половозрелых беспородных белых крысах обоего пола со средней массой 220--230 гр. Животные были распределены на следующие 5 серий: 1 – интактные, получавшие внутривенно в условиях вивария ежедневно в течение 30 дней физиологический раствор из расчета 2 мл/кг массы тела; 2 – контрольные, нелеченные крысы, получавшие подкожно CCl₄ из расчета 2 мл/кг массы тела в смеси с хлопковым маслом (1:1) 3 раза в неделю подкожно в течение 1 месяца; 3 – опытные животные, получавшие в течение 1 месяца по той же схеме подкожно CCl₄ и ежедневно внутривенно экстракт «Гура-об» в дозах 5 мл/кг массы тела; 4 – крысы, получавшие по той же схеме CCl₄ и леченные в течение 1 месяца карсилом, введенного ежедневно внутривенно из расчета 50 мг/кг массы тела.

О проявлении гепатопротекторных свойств изучаемых средств судили на 30 сутки от начала экспериментов по следующим показателям: по проценту выживаемости животных в опытных и контрольных сериях по биохимическим показателям - концентрации аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), 5-нуклеотидазы (5-НТ), а также по уровню билирубина, остаточного азота, общих липидов, холестерина и общего белка в составе сыворотки крови.

Местнораздражающее действие экстракта «Гура-об» изучали по общепринятой методике (Гацура В.В., 1977; Ронин В.С., 1989) на 24 кроликах со средней массой 1800-2400 гр.

Ежедневно в течение одного месяца на предварительно очищенные от шерсти участки кожи и видимые слизистые покровы (конъюнктиву глаз и слизистые носа) наносили 2-4 капли свежеприготовленный экстракт «Гура-об». Результаты экспериментов оценивали визуально. О возможности проявления местнораздражающего действия препарата судили по наличию гиперемии кожных покровов, появлению отека, зуда, ран, трещин, эритемы, повышению секреции слизистых желез и т.д.

Острая токсичность ЛД-50, ЛД-100 жидкого экстракта «Гура-об» была изучена на 40 белых мышах обоего пола весом 18-23 гр. и 50 белых крысах обоего пола массой 190-210 гр. Результаты опытов были обработаны по формуле Першина Г.И. (1959).

Хроническую токсичность экстракта «Гура-об» изучали на 42 белых беспородных крысах обоего пола весом 190-220 гр. в течение 6 месяцев. Изучаемый препарат вводился ежедневно однократно внутривентрикулярно в дозах 2 и 5 мл/кг массы тела в течение шести месяцев. Контрольным крысам по той же схеме вводили дистиллированную воду из расчета 5 мл/кг массы тела. В конце эксперимента у опытных и контрольных животных через 20 часов после введения очередной дозы изучаемых веществ, производили забор крови (путем рассечения нижней десны) для изучения основных показателей периферической крови и биохимических показателей.

В течение 6-ти месяцев изучали влияние жидкого экстракта «Гура-об» при внутривентрикулярном введении в разных дозах для определения выживаемости и прироста веса.

О влиянии жидкого экстракта «Гура-об» на кроветворную систему в условиях хронического эксперимента (в течение 6-ти месяцев) судили по показателям морфологического состава крови. В конце эксперимента у опытных и контрольных животных через 20 часов после введения последней дозы изучаемого препарата производили забор крови (путем рассечения нижней десны) для изучения основных показателей периферической крови – эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобина, СОЭ и свертывающей системы крови.

В условиях хронического эксперимента на 40 белых крысах весом 190-220 гр. было изучено влияние жидкого экстракта «Гура-об» на свертывающую систему. Показатели свертывающей системы крови у животных определяли по методу Ронина В.С (Колб В.Г., Камышников В.С., 1976). Время свертывания крови определяли по Сухареву. Кровь для исследования в объеме 0,4 мл брали рассечением нижней десны крыс.

Влияние жидкого экстракта «Гура-об» на ферментообразующую функцию печени в условиях хронического эксперимента судили по содержанию таких ферментов, как аланин-аминотрансферазы (АЛТ), аспартат-аминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови контрольных и опытных крыс, определение которых проводили в конце 6-ти месяцев от начала ежедневного внутривентрикулярного введения препарата.

Влияние жидкого экстракта «Гура-об» на репродуктивную функцию оценивали по проценту оплодотворения, срокам родов, динамике веса, по количеству родившихся плодов. По общепринятым методикам токсикологического исследования изучали тератогенность и эмбриотоксичность препарата. С целью выяснения возможного проявления abortивного эффекта жидкого экстракта «Гура-об» испытуемую дозу препарата 5 мл/кг массы вводили 30 беременным крысам ежедневно внутрижелудочно в течение 30 суток.

Патологоанатомические исследования опытных и контрольных крыс проводили в конце срока эксперимента. С этой целью вскрывали брюшную полость, после чего проводили визуальное наблюдение за состоянием внутренних органов. После взвешивания определяли коэффициент веса внутренних органов.

Методы статистической обработки. Цифровые данные обрабатывали упрощенным методом определения ошибки средней арифметической и показателя существенности разницы между совокупностями величин в биологических исследованиях (Белоус А.К., В.И. Колодяжный, 1971). Значение достоверности «Р» определяли после вычисления критерия значимости коэффициента Стьюдента (Е.Я.Белицкая, 1972).

Обсуждение результатов исследования

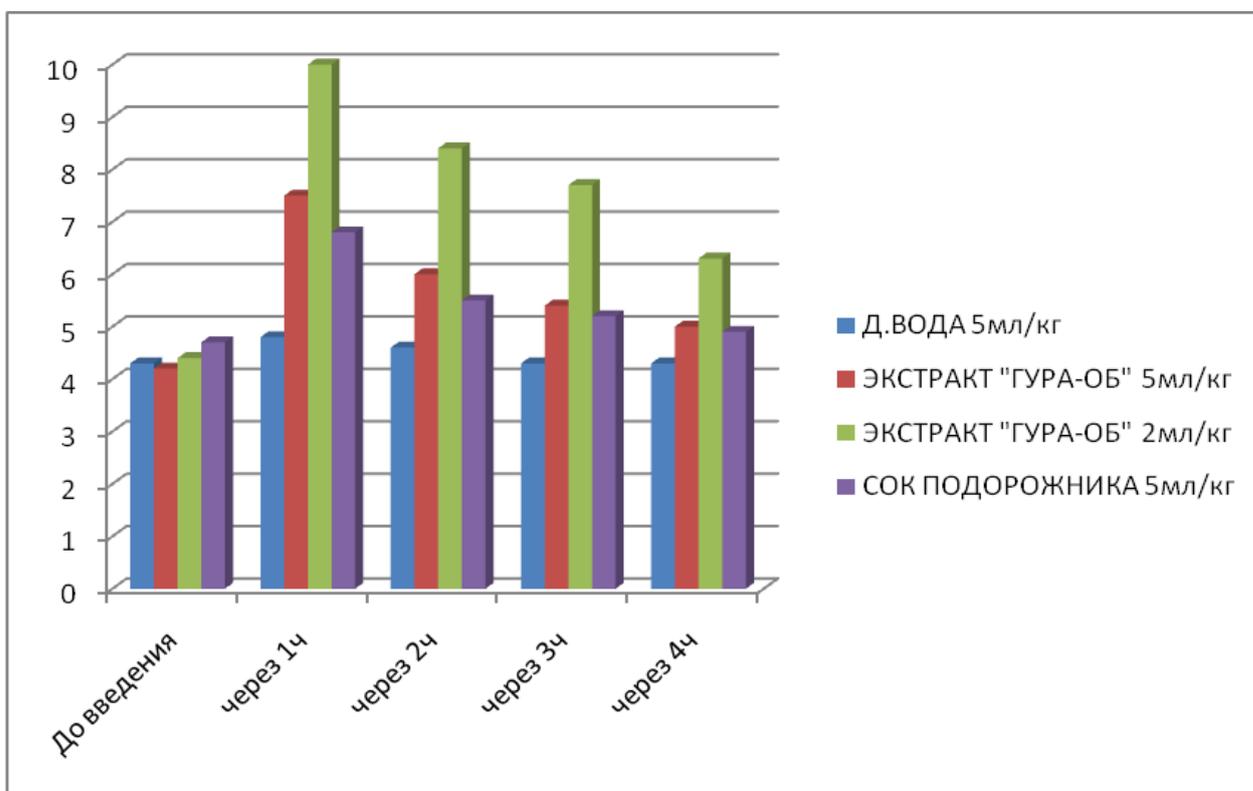
Для изучения секреции желудочного сока экспериментальные животные были разделены на 4 серии: 1-контрольные, получавшие однократно внутрижелудочно дистиллированную воду в дозе 5 мл/кг массы тела; 2 – опытные, получавшие по той же схеме жидкий экстракт «Гура-об» в дозе 5 мл/кг массы; 3- опытные кролики, получавшие по той же схеме жидкий экстракт «Гура-об» в дозе 5 мл/кг массы; 4 – опытные животные, получавшие внутрижелудочно сок подорожника в дозе 5 мл/кг массы тела.

В контрольной серии опытов объём желудочного сока у кроликов до начала опытов составил $4,3 \pm 0,1$ мл, а после введения дистиллированной воды практически не изменялся. В то же время, в опытных сериях, где кролики внутрижелудочно получали жидкий экстракт «Гура-об» отмечается достоверное повышение количества желудочного сока ($P < 0,001$). Через 1 час от начала опытов количество желудочного сока у кроликов, получавших экстракт в дозе 2 мл/кг массы тела повышалось до $7,5 \pm 0,15$ мл (исходная $4,2 \pm 0,1$ мл) ($P < 0,001$).

У животных, введенным «Гура-об» в дозе 5 мл/кг массы тела, объём желудочного сока повышался, составив $10,0 \pm 0,1$ мл (исходная $4,4 \pm 0,1$ мл) ($P < 0,001$). В итоге через 1 час количество желудочного сока у подопытных животных в обеих опытных сериях увеличилось на 78% и 127% соответственно. В последующие сроки экспериментального исследования – через 2, 3 и 4 часа после введения изучаемого фармакологического вещества, кроликам, как в дозе 2 мл так и 5 мл/кг массы тела животного, наблюдалось уже постепенное снижение количества желудочного сока (рис.1).

Результаты экспериментов показывают, что однократное введение жидкого экстракта «Гура-об» в дозах 2 и 5 мл/кг массы тела вызывало повышение секреции желудочного сока у кроликов. Наибольшее количество желудочного сока было получено через 1 час после начала эксперимента. Следует отметить, что сок подорожника немного уступал по своему действию во все сроки наблюдения (рис.1).

Рисунок 1. Влияние жидкого экстракта «Гура-об» на секрецию желудочного сока у кроликов



Противовоспалительное действие жидкого экстракта «Гура-об» был изучен на моделях гистаминового отека лапок у белых крыс, на динамику течение воспалительного процесса. Животные были разделены на 4 группы: 1-контрольные, получавшие до инъекции гистамина (под апоневроз задней лапки крыс по 0,1 мл 0,1% р-р) дистиллированную воду в дозе 5 мл/кг массы; 2 и 3 - опытные животные, которым за 1 час до инъекции воспалительного агента, внутривенно вводили экстракт «Гура-об» в дозе 5 мл/кг массы; 4-животные, которые по той же схеме получали сок подорожника.

У контрольных животных в течение 30 мин наблюдалось максимальное нарастание объема воспаленной лапки, которое сохранялось через 1,5; 3 и 6 часов.

Как показывают результаты экспериментов, экстракт «Гура-об» оказывал выраженное положительное действие на течение гистаминового отека во все сроки исследования. Через 30 минут после введения гистамина объем воспаленной лапки у крыс, леченных экстрактом «Гура-об» был меньше в среднем на 17,6% по сравнению с животными контрольной серии. Через 1,5 часа объем воспаленной лапки уменьшился на 20,0%, а через 3 часа на 18,3%. На 6-й час исследования объем воспаленной лапки уменьшился на 20,7%.

Объем воспаленной лапки под действием сока подорожника, также имел тенденцию к уменьшению, однако показатели несколько уступали экстракту «Гура-об».

Полученные результаты свидетельствуют о проявлении эффективного противовоспалительного эффекта экстракта «Гура-об» при гистаминовом отеке лапок у белых крыс.

Гипогликемическое действие экстракта «Гура-об» у крыс изучалось при помощи теста толерантности к глюкозе (экстрапанкреатическая гипергликемия) и на модели адреналиновой гипергликемии. Эффективность жидкого экстракта «Гура-об» в этих опытах сравнивали с известным настоем антидиабетического сбора «арфазетин».

Результаты экспериментов в группе животных с тестом толерантности к глюкозе показывают, что у контрольных крыс через 15 мин. после инъекции раствора глюкозы уровень сахара в сыворотке крови повышался до $10,4 \pm 0,3$ ($P < 0,001$) по отношению к исходным показателям, а на 45 минуте исследования этот показатель составил $6,95 \pm 0,1$ ($P < 0,001$).

У животных опытной серии, получавших за 45 мин. до инъекции глюкозы жидкий экстракт «Гура-об» из расчета 5 мл/кг массы наблюдалось также возрастание уровня сахара, однако показатели намного были ниже, чем у крыс в контрольной группе. Возрастание уровня сахара в сыворотке крови отмечалось в среднем до $7,56 \pm 0,5$ ммоль ($P < 0,001$), а на 45 мин. от начала эксперимента снизилось до $5,34 \pm 0,2$ ммоль ($P < 0,01$), приближалась к исходным показателям. Настой антидиабетического сбора «арфазетин», который был введен внутривенно в идентичной дозе с экстрактом «Гура-об» по той же схеме оказался намного эффективнее. На 15 минуте исследования содержание глюкозы, составило в среднем $6,65 \pm 0,1$ ммоль ($P < 0,001$) и на 45 минуте $5,01 \pm 0,2$ ($P > 0,05$) (табл.2).

Таблица 2

**Гипогликемическое действие экстракта «Гура-об»
при экстрапанкреатической гипергликемии у белых крыс**

Серия опытов и дозы в мл/кг массы	Исходные показатели	Уровень гликемии в ммоль/л после в/в введения глюкозы	
		15 минут	45 минут
1.Интактные – физиол.р-	$4,59 \pm 0,1$	$4,68 \pm 0,15$	$4,66 \pm 0,12$

р 5 мл/кг n = 7			
2.Контрольные – дистил.вода 5 мл + р-р глюкозы 2 мг/кг n = 7	4,65±0,15	<u>10,4±0,3</u> P<0,001 (123,6%)	<u>6,95±0,1</u> P<0,001 (49,4%)
3.Экстракт «Гура-об» 5 мл/кг + р-р глюкозы по схеме n = 7	4,63±0,2	<u>7,56±0,5</u> P<0,001* (63,2%)	<u>5,34±0,2</u> P<0,01 (29,3%)**
4.Настой «арфазетин» 5 мл + р-р глюкозы по схеме n = 7	4,61±0,1	<u>6,65±0,1</u> P<0,001 (56,7%)	<u>5,01±0,2</u> P>0,05 (32,1%)

Примечание: * Значение P для контрольной серии дано по сравнению с соответствующими показателями интактной серии, а в опытных – по сравнению с контрольной группой

** в процентах по сравнению с исходными показателями, принятыми за 100%

Таким образом, исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что жидкий экстракт «Гура-об» обладает гипогликемическим действием при экстрапанкреатической гипергликемии.

Известно, что при стрессовом состоянии в организме нарушаются патогенетические основы и возрастает образование адреналина. В связи с этим в сыворотке крови повышается уровень сахара. (Ишанкулова Б.А., 1998; Гогина Л.В. и соавт., 2000; Николаев С.Л. и соавт., 2002; Gastaldielli A, 2001 Boden G, 2002).

Установлено, что у контрольных белых крыс через 30 минут после инъекции адреналина уровень сахара в крови повышался на 138,4%, а через 60 мин. этот показатель в среднем снизился до 92,6% по отношению к животным контрольной серии.

У опытных белых крыс, получавших в/ж экстракт «Гураоб» в дозе 5 мл/кг массы предварительно до инъекции адреналина (за 40 мин.), уровень сахара в сыворотке крови через 30 мин повышался на 81,6% по сравнению с показателями гипергликемии животных контрольной серии. На 60 мин. эксперимента уровень сахара в сыворотке крови в данной серии в среднем составило 58,2% против 92,6% в контрольной серии (P< 0,001).

Настой антидиабетического сбора «арфазетин» в дозе 5 мл/кг массы, введенного в/ж за 40 мин. до инъекции адреналина, также уменьшал содержание глюкозы в крови. Гипогликемическое действие антидиабетического сбора настоя «арфазетин», введенного в/ж за 40 мин. до инъекции адреналина через 30 минут снижался на 79,9% по сравнению с контрольной серией, а через 60 мин. составил 53,6%.

Как видно по результатам экспериментов гипогликемическое действие жидкого экстракта «Гура-об» во всех сроках исследования было почти на таком же уровне как у настоя антидиабетического сбора «арфазетин».

Таким образом, жидкий экстракт «Гура-об» обладает сахароснижающим действием благодаря содержанию эффективных биологически активных веществ.

Многие лекарственные растения благодаря содержанию таких биологически активных веществ как фенольные соединения, эфирные масла, флавоноиды, витамины, органические кислоты, макро- и микроэлементы проявляют достаточно активное гепатопротекторное действие (Соколов С.Я., 2003; Корсун В.Г., 2002; Петров В.Н., 2002; Mills S. et al., 2000).

В незрелых плодах винограда культурного содержится большинство этих биологически активных веществ.

В связи с этим, задачей наших исследований было также изучение гепатопротекторных свойств экстракта «Гура-об».

Из числа признанных моделей по изучению гепатопротекторного действия нами был выбран подострый токсический гепатит (CCl₄). Для оценки эффективности гепатопротекторного действия жидкого экстракта «Гура-об» был использован известный препарат карсил.

Эффективность гепатопротекторного действия изучаемых веществ оценивали по следующим показателям: по проценту выживаемости животных в опытных и контрольных сериях; по состоянию активности ферментобразовательной функции печени, в том числе, по таким показателям как АСАТ, АЛАТ, ЩФ и 5-НТ в сыворотке крови; по показателям обмена общего белка, билирубина и холестерина в крови.

В результате месячной интоксикации CCl₄ из 14 контрольных (нелеченных) животных всего выжило 7 крыс (50%).

В леченной серии с помощью экстракта «Гура-об (5 мл/кг массы) выжило 10 из 14 крыс по сравнению с контрольной, что составляет 71,4%. Такой процент выживаемости отмечается у животных, получавших карсил (50 мг/кг массы) по той же схеме, где выживаемость составила также 78,6%.

Таким образом, экстракт «Гура-об» эффективно защищал животных от гибели при подостром токсическом гепатите, что свидетельствовало о проявлении гепатопротекторного эффекта.

В процессе подострой интоксикации CCl₄ происходит заметное увеличение биохимических показателей, что свидетельствует о тяжелом поражении ферментобразовательной функции печени. У нелеченных животных отмечается достоверное повышение активности АЛАТ на 52,5% (P<0,001), АСАТ - на 60,9% (P<0,001), ЩФ - на 47,1% (P<0,001) и активность 5-НТ - на 66,2% (P<0,001).

Экстракт «Гура-об» заметно предотвращал токсическое влияние CCl₄ на функцию печени. Данный изучаемый объект (в дозе 5 мл/кг массы) достоверно снижал концентрацию ферментов переаминирования: АЛАТ - на 30,6% (P<0,001), АСАТ - на 28,8% (P<0,001), ЩФ - на 26,0% (P<0,05), 5-НТ-

на 28,0% ($P < 0,05$). Карсил, который вводился по той же схеме в дозе 50 мг/кг веса в течение 1 месяца, также вызывал достоверное снижение уровня изучаемых ферментов. Уровень АЛАТ снижался на 31,0% ($P < 0,02$), АСАТ на 32,6% ($P < 0,02$), ЩФ на 28,9% ($P < 0,01$) и 5-НТ на 30,3% ($P < 0,01$).

Следует отметить, что подострая интоксикация животных CCl_4 вызывала повышение концентрации билирубина и холестерина, в то же время уровень белка в сыворотке крови контрольных крыс снижался.

У опытных крыс с подострым токсическим гепатитом, леченных в течение 30 дней экстрактом «Гура-об» в дозе 5 мл/кг массы, отмечалось повышение концентрации общего белка в сыворотке крови на 29,7%, снижение билирубина на 40,1% и уровня холестерина на 34,3%. Карсил, введенный в дозе 50 мг/кг массы по той же схеме на токсический эффект CCl_4 оказывал более эффективное лечебное действие чем «Гура-об». Концентрация общего белка в сыворотке крови по сравнению с контрольной серией повышалась соответственно на 30,5%, билирубин снижался на 41,0% и уровень холестерина на 36,3%.

Таблица 3
**Показатели ферментов у белых крыс с токсическим гепатитом CCl_4 ,
леченных экстрактом «Гура-об».**

Показатели ферментов	Серия опытов и доз в мл/кг массы $M \pm m$ $P <$			
	Интактные - физиол. раствор 5 мл $n = 7$	Контрольные - CCl_4 2 мл/кг массы п/к через день в теч. 1 месяца $n = 7$	CCl_4 2мл/кг массы по схеме + экстракт «Гура-об» 5 мл/кг ежедневно в течение 1 месяца $n = 7$	CCl_4 2мл/кг массы по схеме + Карсил 50мг/кг ежедневно в течение 1 месяца $n = 7$
АЛАТ нмоль/л	278,5±0,1	412,6±0,1 $P < 0,001^*(52,5\%)**$	286,2±0,5 $P < 0,001(30,6\%)***$	284,6±0,1 $P < 0,001(31,0\%)$
АСАТ нмоль/л	260,8±0,5	419,7±0,2 $P < 0,001(60,9\%)$	298,6±0,1 $P < 0,001(28,8\%)$	282,5±0,3 $P < 0,001(32,6\%)$
ЩФ нмоль/л	284±0,2	418,0±0,3 $P < 0,001(47,1\%)$	309,4±0,1 $P < 0,001(26,0\%)$	297,0±0,4 $P < 0,001(28,4\%)$
5-НТ нмоль/л	225,8±0,1	375,5±0,5 $P < 0,001(66,2\%)$	270,1 ±0,5 $P < 0,001(28,0\%)$	261,6±0,1 $P < 0,001(30,3\%)$

Примечание: * Значение P для контрольной серии дано по сравнению с интактной;

** в процентах по отношению к интактной серии;

*** в процентах по отношению к показателями контрольной серии

Полученные результаты свидетельствует о положительном влиянии жидкого экстракта «Гура-об» на динамику токсического гепатита, что проявляется в снижении показателей ферментов переаминирования, повышении общего белка в сыворотке крови. Одновременно с этим, у леченных животных концентрация билирубина и холестерина понижались, что также указывает на гепатозащитные их свойства. Однако, по всем изучаемым показателям печени в процессе лечения животных, «Гура-об» значительно уступал карсилу (табл.3). С помощью этой модели нами было доказано и гипокоагулирующее действие экстракта «Гура-об». Показатели в опытных группах несомненно отличаются, т.к. карсил по своим гепатозащитным свойствам, является наиболее активным лекарственным препаратом.

Местно-раздражающее действие жидкого экстракта «Гура-об» изучалось на 30 белых крысах обоего пола средней массой 190-220 гр и на 24 кроликах со средней массой 220-250 гр и на 25 половозрелых кроликах обоего пола со средней массой 1800 -2400гр.

С целью выяснения характера действия экстракта «Гура-об» на слизистые оболочки ежедневно в течение 30 суток наносили по 2-3 капли экстракта на конъюнктиву глаз и в полость носа. Результаты экспериментов показали, что обработка кожи подопытных животных жидким экстрактом незрелых плодов винограда в течение месяца не вызывала каких-либо патологических изменений.

Температура, цвет, тургор кожи опытных животных ничем не отличались от показателей исследования интактной группы животных. Шелушение, гиперемия, отек, ссадины, волдыри и другие признаки местно-раздражающего действия отсутствовали. Кожа на месте нанесения настойки оставалась эластичной и мягкой. Капельное нанесение экстракта «Гура-об» на конъюнктиву глаз опытных животных в течение одного месяца также не вызывала местно-раздражающего действия. Состояние конъюнктивы, а также зрачков у опытных и контрольных животных во всех случаях были идентичными. Гиперемия, слезотечение, отек и птоз отсутствовали.

Нанесение экстракта «Гура-об» в полость носа также не вызывало насморка, отека слизистых или гнойных выделений, что свидетельствовало об отсутствии местнораздражающего эффекта в отношении слизистой оболочки носа.

С целью выяснения степени безвредности и безопасности, и в соответствии с требованиями Фармакологического комитета Министерства здравоохранения Республики Таджикистан, была изучена острая токсичность экстракта «Гура-об» ЛД-50 и ЛД-100 на 40 белых беспородных крысах обоего пола средним весом 200-230 гр и 40 белых мышах обоего пола средним весом 18-23 гр.

Большие дозы экстракта «Гура-об» вводились животным внутрижелудочно, дробно по 2 мл через каждые 30 минут. После в/ж и в/б однократного введения препарата наблюдение за общим состоянием

опытных животных проводили в течение 2-х недель. С целью изучения степени токсичности жидкого экстракта «Гура-об» при в/ж введении исследовали в дозах 10, 20, 30, 40, 50, 60 мл/кг массы животного. Через 10 минут после в/ж введения препарата каких-либо изменений общего состояния и физиологических отравлений, животных не отмечалось. Повышалась двигательная активность и реакция на механические раздражители, животные активно подходили к пище, температура кожи соответственно была нормальной. Шерсть у животных была гладкой.

Результаты проведенных экспериментов показали, что экстракт «Гура-об» при в/ж введении оказался малотоксичным, смертельных исходов у животных не было. Препарат, введенный в/ж в дозах 10, 20, 30 и 40, 50 и 60 мл/кг массы (по 2 мл дробно через каждые 30 мин) белым крысам, вызывал единичный смертельный исход. При внутрибрюшинном введении экстракта «Гура-об» в дозе 20-60 мл/кг массы был единичный падеж животных.

С целью выяснения степени токсичности препарата, экстракт «Гура-об» вводили в/ж и в/б белым мышам в дозах 5- 70 мл/кг массы тела. Результаты были аналогичны предыдущей серией с белыми крысами.

Хроническая токсичность экстракта «Гура-об» была изучена на 42 белых беспородных крысах обоего пола средней массой 180-220 гр. Жидкий экстракт «Гура-об» вводился ежедневно внутривентрикулярно в течение 6 месяцев.

Животные были распределены на следующие 3 серии: 1- контрольные, получавшие ежедневно внутривентрикулярно в течение 6-и месяцев дистиллированную воду в дозе 5 мл/кг массы тела; 2 – белые крысы, получавшие ежедневно внутривентрикулярно экстракта «Гура-об» из расчета 2 мл/кг массы в течение 5-ти месяцев; 3-опытные животные, получавшие по той же схеме экстракта «Гура-об» в дозе 5 мл/кг массы в течение 5 месяцев.

Все биохимические и гематологические исследования проводились через 20 часов после последнего внутривентрикулярного введения экстракта «Гура-об». После завершения хронического эксперимента контрольных, а также опытных животных забивали методом декапитации и производили забор крови для гематологических и биохимических исследований.

Результаты экспериментов показывают, что ежедневное внутривентрикулярное ведение экстракта «Гура-об» в дозах 2 и 5 мл/кг массы в течение шести месяцев не вызывает каких-либо выраженных общетоксических проявлений.

Выживаемость опытных крыс была высокой. Из 14 подопытных животных, получавших экстракта «Гура-об» в дозах 2 и 5 мл/кг массы выжили 100%.

Прирост веса в конце третьего месяца экспериментов у белых крыс, получавших внутривентрикулярно экстракта «Гура-об» в дозе 2 и 5 мл/кг массы соответственно повышался на 59,4% и 62,7% по сравнению с исходными показателями, а на шестом месяце экспериментов этот показатель

соответственно повышался достоверно на 113,4% и 120,3% по сравнению с интактной серией.

При длительном в/ж введении экстракта «Гура-об» не оказывал гематотоксического влияния на картину периферической крови у опытных и интактных животных, отрицательного действия на свертывающую систему крови.

В результате ежедневного 6-ти месячного введения экстракта «Гура-об» (в дозе 2 мл/кг массы) у животных получавших ежедневно внутривенно экстракт «Гура-об» в дозах 2 и 5 мл/кг массы не вызывал каких-либо изменений со стороны показателей свертывающей системы.

У животных, получавших ежедневно в/ж экстракт «Гура-об» в дозе 2 мл/кг массы в течение 6-ти месяцев протромбиновое время в среднем составило $14,8 \pm 0,5$ сек и против $12,8 \pm 0,1$ сек в контрольной серии, что соответствует 15,6%. Уровень протромбинового индекса в среднем составил $120,5 \pm 0,2$ % против $109,1 \pm 0,1$ % (10,4%); В то же время возникает достоверное удлинение времени рекальцификации, которое в среднем составило $46,6 \pm 0,5$ сек против $42,0 \pm 0,2$ сек. в интактной серии, соответствовала 25,2% ($P < 0,05$). Концентрация фибрина у опытных животных хотя недостоверно но несколько повышалась, составляя в среднем $18,8 \pm 0,3$ мг% против $16,5 \pm 0,5$ мг% в контрольной серии, что соответствовала 13,9. Также отмечалось незначительное повышение концентрации фибриногена $4,3$ г/л против $3,6 \pm 0,3$ г/л в контрольной серии. Экстракт «Гура-об» в дозе 2 мл/кг массы повышал концентрацию фибриногена в данной серии на 19,4%.

У животных, получавших экстракт «Гура-об» в дозе 5 мл/кг массы в течение 6-ти месяцев также были получены почти аналогичные результаты. Время рекальцификации удлинялась достоверно на 12,6% ($P < 0,001$), в то же отмечалось недостоверное повышение протромбинового индекса на 14,6%. Показатель протромбинового времени удлинялась на 21,8%, а концентрация фибрина составила 11,2%, фибриноген 13,8%.

Экспериментально нами установлено, что у интактных белых крыс время свертывания крови, в среднем составило $41,1 \pm 0,1$ сек. У животных, получавших в/ж экстракт «Гура-об» в дозе 2 мл/кг массы в хроническом эксперименте отмечалось заметное удлинение время свертывания крови, составляя $52,3 \pm 0,5$ сек против $41,1 \pm 0,1$ сек, что соответствует 27,2%. При повышении дозы экстракта (5 мл/кг массы) наблюдается достоверное удлинение времени свертывания крови на 37,4% ($P < 0,001$).

Таким образом, в результате проведенного шестимесячного исследования установлено, что экстракт «Гура-об» при длительном внутривенном введении не вызывает гематотоксического эффекта, заметно удлиняет время свертывания крови.

В результате ежедневного 6-ти месячного введения экстракта «Гура-об» (в дозе 2 мл/кг массы) у животных уровень общего белка в сыворотке крови составил $79,0 \pm 1,4$ г/л против $76,5 \pm 0,7$ г/л в контрольной серии, что

соответствует 103,2% ($P < 0,001$). Содержание билирубина в сыворотке крови у опытных животных, получавших в условиях хронического эксперимента экстракт «Гура-об» в дозе 2 мл/кг массы, составил $10,7 \pm 0,7$ мкмоль/л против $13,8 \pm 1,8$ мкмоль/л в контрольной серии, что соответствовало 77,5% ($P < 0,001$).

У животных, получавших в условиях хронического эксперимента экстракт «Гура-об» в/ж в дозе 5 мл/кг массы уровень общего белка почти не изменился. Содержание билирубина в сыворотке крови в среднем снижалось на 68,5% ($P < 0,001$).

При 6-ти месячном внутрижелудочном введении экстракта «Гура-об» в дозе 2 мл/кг массы наблюдалось достоверное снижение уровня таких ферментов печени АЛАТ и АСАТ. У опытных животных, получавших ежедневно экстракт «Гура-об» в дозах 2 и 5 мл/кг массы уровень АЛАТ снизился на 100,3% и 92,9% ($P < 0,001$). Содержание холестерина под действием экстракта «Гура-об» (в дозах 2 и 5 мл/кг массы) в среднем снижался на 94,9% и 88,6% ($P < 0,001$). Отмечалось недостоверное снижение уровня мочевины на 8,6% и 12,3%, остаточного азота на 4,5% и 6,3% и содержание креатинина, по сравнению с показателями животных интактной серии на 5,2% и 10,0% ($P > 0,05$).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о положительном влиянии экстракта «Гура-об» на функцию печени.

При визуальном осмотре каких-либо патологических изменений со стороны внутренних органов как печень, сердце, легких, почек, желудка, селезенки, поджелудочной железы и других органов не было выявлено.

В связи с повышением производства синтетических лекарственных препаратов, порой малоизученных лекарственных веществ, необходимо изучение влияния на процесс репродуктивности и эмбриотоксичности.

В контрольной серии среднее число забеременевших крыс-самок составило 26 (86,6%) из 30 числа спаренных самок. Общее число родивших плодов в данной серии составило 158. Случаев материнской смертности, преждевременных родов и переносимости беременности не наблюдали.

У опытных крыс-самок, получавших с первого дня спаривания с самцами и в последующем в течение 25-30 суток (до начала родов) экстракт «Гура-об» в дозе 5 мл/кг массы беременность возникала у 28 (93,3%) из числа 30 случаев. Общее число родившихся крысят составило 164, в среднем было на 3,7% выше, чем в контрольной серии. Случаев материнской смертности, преждевременных родов, переносимости беременности и других признаков, свидетельствующих об отрицательном действии экстракта «Гура-об» на организм беременных самок или в отношении процесса репродуктивности, отсутствовали.

В опытной серии средний вес живых плодов составил $6,94 \pm 0,02$ гр против $6,52 \pm 0,2$ г в интактной серии, что в среднем соответствовал 6,4 %, средний рост новорожденных крысят в среднем составил $6,7 \pm 0,2$ мм против $6,5 \pm 0,03$ мм в интактной серии. Внешние аномалии развития и

внутриутробная задержка развития роста плодов как в опытной, так и в интактной серии, не отмечались.

Внутрижелудочное ежедневное введение экстракта «Гура-об» в дозе 5 мл/кг массы в течение 30 дней беременным крысам не оказывало выраженного эмбриотоксического и тератогенного отрицательного эффектов на процесс внутриутробного развития плодов.

Визуальными наблюдениями также не были обнаружены какие-либо признаки, свидетельствующие о наличии опухолевых образований в области видимых слизистых оболочек и кожных покровов. Результаты исследования опытных крыс, получавших в течение 30 суток экстракта «Гура-об» из расчета 5 мл/кг массы почти не отличались от результатов интактной (контрольной) серии животных.

Отсутствие признаков уродств со стороны опорно-двигательных органов, со стороны глаз, носа, ушей и других видимых наружных органов, а также отсутствие признаков недоразвития плодов свидетельствовали об отсутствии эмбриотоксического эффекта экстракта «Гура-об».

Полученными результатами установлено, что внутрижелудочное введение экстракта «Гура-об» в дозе 5 мл/кг массы не оказывало отрицательного действия на репродуктивную функцию у крыс-самок.

Таким образом, на основании 6-ти месячного введения экстракта «Гура-об» можно судить о его безвредном действии при длительном применении.

ВЫВОДЫ

1. Разработан способ получения жидкий экстракт «Гура-об» из незрелых плодов винограда и изучен его химический состав.
2. Жидкий экстракт «Гура-об» из незрелых плодов винограда при внутрижелудочном введении вызывает повышение уровня секреции желудочного сока у кроликов.
3. Жидкий экстракт «Гура-об» проявляет активное противовоспалительное действие и при этом повышает фагоцитарную активность нейтрофильных лейкоцитов и восстанавливает активность комплемента. Также он обладает гипогликемическим и гипокоагулирующим действием.
4. Жидкий экстракт «Гура-об» оказывает гепатопротекторное действие, которое проявляется в снижении активности ферментов переаминирования печени (АЛАТ, АСАТ, ЩФ и 5-НТ), повышенного белка, уменьшении уровня билирубина и холестерина в сыворотке крови при токсическом CCl_4 гепатите.

5. Жидкий экстракт «Гура-об» является нетоксичным продуктом. При в/ж и в/б введении ЛД-50 белым мышам составил 70 мл/кг массы тела, белым крысам - 60 мл/кг массы тела. При 6-ти месячном введении «Гура-об» в дозе 5 мл/кг массы не оказывал отрицательных влияний на внутренние органы, не обладал эмбриотоксическим и тератогенным действиями.

Практические рекомендации

1. Полученные результаты позволяют рекомендовать жидкий экстракт «Гура-об» для клинического испытания как препарат, повышающий аппетит, при гипо- и анацидных гастритах при ахилии, а также при инфекционных заболеваниях печени.
2. Результаты экспериментальных исследований могут быть представлены в Фармакологический комитет Министерства здравоохранения РТ для получения разрешения на клиническое испытание и применение в медицинской практике.

Список опубликованных работ

1. Исмаев С.Н. Стимулятор желудочной секреции и иммунитета на основе незрелых плодов винограда культурного /С.Н.Исмаев, Р.К.Раджабов // Оценка качества жизни пациентов и пути её улучшения/год науч.практ конф. мол. ученых и ст. ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - Душанбе, 2009. - С.42-44.
2. Ишанкулова Б.А. Экспериментальное изучение экстракта «Гура-об» на секрецию желудка/Ишанкулова, С.Н.Исмаев, У.П.Юлдашева//Вест. Авиценны. - 2010. - №2. - С.103-106.
3. Ишанкулова Б.А. Экстракт незрелых плодов винограда «Гура-об»-пища и лекарство/ С.Н.Исмаев, У.П.Юлдашева, М.В.Урунова//Науч.практ. конф. науч.-исслед. инст-а питания. - Душанбе, 2010. - С.46-53.
4. Ишанкулова Б.А. Фитотерапия сосудистых осложнений /Б.А.Ишанкулова, У.П.Юлдашева, С.Н.Исмаев//Вест. Авиценны. - 2006. - №1-2. - С.608-614.
5. Ишанкулова Б.А. Стимулятор желудочного сока на основе незрелых плодов винограда (экспериментальное исследование) /Б.А.Ишанкулова, С.Н.Исмаев, У.П.Юлдашева// Материалы 17-ой Гастроэнтерологической Недели, Москва XXI, том №5, 2011, стр. 137 .
6. Ишанкулова Б.А. Влияние сока незрелых плодов фруктов на секрецию желудка в эксперименте/С.Н.Исмаев, Е.Н.Рубис, У.П.Юлдашева // Сборник материалов Конгресса, Москва, 2008г. - С.630.
7. Ишанкулова Б.А. Влияние жидкого экстракта «Гура-об» на секрецию желудочного сока при хроническом гипо- и анацидном гастрите.

/Б.А.Ишанкулова, С.Н.Исмамов// Проблемы Гастроэнтерологии, Москва-Душанбе, №1, 2012, стр.32-36.

8. Махмудова М.Д. некоторые фармакологические свойства экстракта «Гура-об»/М.Д.Махмудова,Ш.Н.Халилова,С.Н.Исмамов//Проблемы и достижения современной медицины/ год науч.конф.мол.ученых и ст.ТГМУ им.Абуали ибни Сино.-Душанбе,2011.-С.285-288.

9. Мирзорахматова Ш.У.Изучение хронической токсичности экстракта «Гура-об»/Ш.У.Мирзорахматова,С.Н.Исмамов//Год.науч.конф.мол.ученых и ст.ТГМУ им.Абуали ибни Сино.-Душанбе,2010.-С.153-155.

10. Ходжаева Ф.М. Лекарственные растения, используемые в народной медицине при обменных заболеваниях /Ф.М. Ходжаева, П.И. Долимова, С.Н. Исмамов// Мат. 53-й годич.науч.прак.конф. ТГМУ им. Абуали Ибни Сино. «Лекарство и здоровье.» посвящ. к 1025 – летию со дня рождения Абуали Ибни Сино: Сб. тр.- Душанбе, 2005.- С.30-31.

11. Ишанкулова Б,А., Музафарова М.Х., Исмамов С.Н., Юлдашева У.П. Гиполипидемические и иммунокорректирующие свойства «Чорбарг».НПИ Центр, депонирован, №242 от 13.04. 2012 г.

Типография ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Сдано в печать 19.04.2012г. Подписано к печати 22.04.2012г.

Формат 60/84^{1/16} Бумага офсетная 80²/м². Тираж 100экз.

Заказ № 550.