

На правах рукописи

САФАРОВ ХАЙДАРАЛИ САФАРОВИЧ

**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ФАРМАКОЛОГИИ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ
МОЖЖЕВЕЛЬНИКА И ПОЛЫНИ ОБЫКНОВЕННОЙ
(экспериментально-клиническое исследование)
14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология**

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**



Душанбе-2010г.

**Работа выполнена в Государственном научно-исследовательском институте
питания.**

Научный руководитель:

доктор медицинских наук , профессор
кандидат химических наук

Азонов Джахон Азонович
Джураев Хисори Шарипович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук
доктор медицинских наук , профессор

Саидов Алижан Аброрович
Шамсиев Джамолиддин Амирович

**Ведущая организация: Таджикский государственный медицинский университет
им.Абуали ибн Сино.**

**Защита состоится «28» декабря 2010 года в 13.00 часов на заседании
диссертационного совета КМ 047.003.01 при Институте химии им.В.И. Никитина АН
Республики Таджикистан по адресу: 734063, г. Душанбе, ул. Айни, 299/2.**

Сайт института: [www. chemistry.tj](http://www.chemistry.tj) E-mail: rif52@mail.ru

**С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Института химии им.
В.И. Никитина АН Республики Таджикистан.**

Автореферат разослан «27» ноября 2010 г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук**



Рахимов И.Ф.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. В связи с тем, что эфиромасличные растения и содержащиеся в них эфирные масла, представляют собой очень сложные в химическом отношении смеси веществ различного биологического действия, не удивительно, что свойства эфирных масел проявляется очень сложным комплексом фармакологического, биохимического и клинического действия (Николаевский В.В. 2000; Д.А. Азонов, 2003; Т.Ю. Суворова 2005; П.С. Чижов, 2001).

В настоящее время патология гепатобилиарной, мочевыводящей систем и желудочно-кишечного тракта по социальной значимости, занимает одно из ведущих мест, среди заболеваний органов и систем (Костенко В.В., 2000; Б.А. Салханов и соавт., 2000; Д.Н. Лазарева и соавт., 2005; Самойленко А.Г, 2006; Назаров Т.Н, 2008; Aspin J.R et.al., 1998; Duvic С, 2000). В связи с этим, поиск новых противовоспалительных, гепатопротекторных, спазмолитических, уrolитических, мочегонных и антиоксидантных средств на основе эфирных масел является актуальной задачей современной медицины ; (Д.А. Азонов, 1995; В.В. Николаевский, 2000; В.Ф. Корсун, 2005; 2008; Т.Ю. Суворова, 2005). Установлено, что многие эфирные масла оказывают анальгетическое, противосудорожное, противовоспалительное, жёлчегонное, мочегонное и спазмолитическое действия (Н. Донев и соавт., 1960; А. Малеев и соавт., 1973; Д.А. Азонов, 1987, 1995; В.В. Николаевский, 2000; Н.К. Мамадназаров, 2005; Медведев Е.В. 2007 А.К. Холов и соавт., 2008;).

Согласно выводам А.Д. Туровой и соавторов (1981), перспективны направления в изучении эфирных масел, как кардиотонических и гипотензивных средств, а также использования эфирных масел для лечения атеросклероза, профилактики и лечения ревматических и аллергических заболеваний, лизиса печеночных и почечных камней.

В современной медицине для лечения и профилактики мочекаменной болезни используют на основе эфирных масел препараты розанол, олиметин, уrolесан, цистенал и др. (Малеев А.. 1973; Машковский М,Д, 2005)

В современной болгарской медицине всесторонне изучена фармакология розового эфирного масла, на основе которого выпускается препарат розанол, обладающий гепатозащитным, жёлчегонным, гипополидемическим, спазмолитическим и противовоспалительным свойствами, которое рекомендуется и при мочекаменной болезни (А. Малеев и соавт., 1973; Д.А. Азонов, 1987). Учеными Российской Федерации разработан препарат олиметин, выпускаемый по 0,5г в желатиновых капсулах. Олиметин обладает спазмолитическим и жёлчегонным, противовоспалительным и мочегонным свойствами (М.Д. Машковский, 2005).

Во многих научных центрах мира ведутся целенаправленные исследования по разработке новых гепатопротективных, жёлчегонных, гипополидемических, противовоспалительных, мочегонных, уrolитических лекарственных препаратов и биологически активных добавок

Существующие схемы профилактики и лечения мочекаменной болезни не всегда оказываются эффективными. Следовательно, является необходимым более глубокое изучение вопросов этиологии, патогенеза, профилактики и терапии уrolитиаза. В доступной нам литературе сведений по физико-химическим исследованиям мочи на различных этапах развития МКБ недостаточно. Также мало освещены аспекты начального процесса камнеобразования и их профилактика, а так же их растворимость в зависимости от изменения рН мочи. По сей день остаётся актуальным разработка препаратов полученных на основе лекарственных растений имеющих широкий фармакологический спектр действия. (Д.А. Азонов 1995, 2006; Б.А. Салханов и соавт., 2000; В.В. Костенко, 2000; Г.Г. Онищенко, 2002; М.Д. Мамадназаров, 2005; Ш.А. Рахимов, 2007; Медведев Е.В., 2007; М.Д. Машковский, 2007; Назаров Т.Н. и др., 2008).

Целью настоящей работы явилось: Экспериментальное исследование некоторых аспектов фармакологии эфирных масел можжевельника и полыни обыкновенной.

Задачи исследования. Для реализации данной цели были поставлены следующие задачи:

1. Установить противовоспалительное и гепатозащитное свойства эфирных масел;
2. Изучить спазмолитическое действие эфирных масел;
3. Выявить влияние эфирных масел на диурез и рН мочи;
4. Определить динамику время нуклеации и изменение рН стабильной (здоровой) и дестабильной (больной) МКБ мочи от времени ее стояния;
5. Исследовать механизм образования солей кальция, являющихся основой почечных камней. (оксалатных, фосфатных, карбонатных),
6. Определить влияние спиртовых настоек и водных настоев сборов некоторых видов плодов эфиромасличных растений на значение рН.
7. Исследовать безвредность эфирных масел можжевельника и полыни.

Научная новизна. Экспериментальными исследованиями установлено, что изучаемые эфирные масла обладают противовоспалительным, гепатозащитным, спазмолитическим, уролитическим и мочегонным свойствами. В условиях *in vitro* и *in vivo* впервые определено, что эфирные масла в зависимости от их структуры по-разному влияют на рН мочи, при этом изучено время нуклеации и изменения рН здоровой и больной мочи у больных МКБ, с последующим исследованием механизма образования солей кальция (оксалатных, фосфатных, карбонатных) являющихся основой почечных камней.

Положения, выносимые на защиту:

1. Противовоспалительное и гепатозащитное свойства эфирных масел можжевельника и полыни;
2. Спазмолитическое и мочегонное действие изучаемых эфирных масел;
3. Статистические достоверные показатели времени нуклеации и динамика рН мочи здорового и больного мочекаменной болезнью;
4. Механизм образования: оксалатных, карбонатных, фосфатных солей кальция, являющихся основой почечных камней;
5. Значимость рН водного настоя и спиртовой настойки плодов эфиромасличных растений при заболеваниях моче-выделительной системы.
6. Влияние эфирных масел в зависимости от их структуры на рН мочи и образованные почечных камней

Практическая ценность результатов исследований.

Экспериментальными исследованиями установлены: противовоспалительное, гепатозащитное, уролитическое, спазмолитическое и мочегонное свойства можжевельникового и полынного эфирных масел; Определена динамика рН и время нуклеации стабильной и дестабильной мочи от времени ее стояния в условиях *in vitro*, определено, что водные настои и спиртовые настойки плодов эфиромасличных растений имеют разное рН, а также выявлено, что индивидуальные эфирные масла в зависимости от структуры основного вещества по-разному влияют на значение рН мочи и почечных камней. Для клинико-биохимических лабораторий разработана методическая рекомендация «Идентификация оксалатных, карбонатных, фосфатных, уратных солей кальция в моче и в почечных камнях»

Апробация работы. Основные положения диссертации были доложены на международных конференциях по проблемам здоровье и питание (Душанбе 2009г и 2010г) и на Ученом Совете ГНИИ питания РТ.

Внедрение. Разработана методическая рекомендация для клинической биохимии по урологии «Идентификация оксалатных, карбонатных, фосфатных, уратных солей кальция в моче и в почечных камнях у больных с МКБ», утвержденная МЗ РТ.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 9 научных статей и одна методическая рекомендация. Получен один патент.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 110 страницах и состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы исследования, главы результаты собственных исследований, заключения и выводов. Диссертация иллюстрирована 20 таблицами и 10 рисунками. Список литературы включает 170 источников, в том числе 70 на иностранных языках.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследований Для проведения экспериментальных исследований были использованы животные обоего пола: кролики породы «Шиншилла» в количестве 150 штук, весом от 2000 до 3000гр, беспородные крысы в количестве 250 штук, массой тела 157-210гр., белые мыши в количестве 120 штук, массой тела 18–25гр. В зависимости от цели, характера и продолжительности экспериментов, животные были разделены на следующие группы: интактные (здоровые) животные, на которых проводили исследования основных функции без введения, каких либо веществ; контрольные, которым вводили подсолнечное масло; опытные животные с введением изучаемых эфирных масел (лимонное, можжевельниковое, полынное, гераниевое и кориандровое).

Моча здоровых и больных МКБ, моча и кровь экспериментальных животных, физиологический раствор, водный настой и спиртовая настойка изучаемых эфирных масел.

Эфирные масла: лимонное, можжевельниковое, полынное, гераниевое, кориандровое. Хлорид кальция (ХЧ), оксалат, фосфат аммония, карбонат аммония. Почечные камни: оксалатные, фосфатные, карбонатные, уратные.

Противовоспалительное действие эфирных масел изучали по методике А. Менкина (1940), модифицированной Ю.Н.Нуралиевым и Г.Л. Медником. (1970). Сущность ее заключается в следующем: животным через 40 минут после внутрибрюшинного введения эфирных масел вводится 0,3% раствор метиленовой сини из расчета 50мг/кг массы тела. Через 10 мин. после инъекции краски на правую заднюю лапку крысы с помощью микропипетки наносится ксилол в объеме 0,05мл. Характер действия эфирных масел в отношении реактивности кожных капилляров оценивали по скорости окрашивания лапок в синий цвет.

О влиянии испытуемых веществ на экссудативную фазу воспалительного процесса судили по характеру его действия на проницаемость кожных и брюшных капилляров, а также по тому, как уменьшался гистаминовый, серотониновый и формалиновый отек лапок у лабораторных животных. Эффективность исследованных эфирных масел в отношении пролиферативной фазы воспалительного процесса оценивали по выраженности его лечебного эффекта на поздних стадиях формалинового артрита.

Антитоксическую функцию печени оценивали с помощью гексеналовой пробы. Контрольным и опытным кроликам внутри брюшинно вводили гексенал в дозе 40 мг/кг массы тела. Об антитоксической эффективности изучаемых веществ судили по продолжительности гексеналового сна. Концентрацию общего белка в сыворотке крови определяли по биуретовой реакции по В.В. Меньшикову (1987), а общие липиды (Г.Р. Томсон, 1991) и триглицериды – с помощью биолатестов (Чехия).

Активность аспарат- и аланин- аминотрансфераз, а также гамма-глутамил транспептидазы и щелочной фосфатазы, также определяли при помощи биолатестов фирмы Вауер. Содержание общего холестерина определяли при помощи биолатеста Herbos Diagnostica. Количество альбумина определяли при помощи биолатеста Herbos Diagnostica: сахар крови – по окислению О - толуидина, методом Хагедорна-Йенсена (1972), соотношение липопротеидов – фракционным методом диск-электрофореза в полиакриламидном геле (В.В. Меньшиков, 1987), содержание триглицеридов – при помощи биолатеста Herbos Diagnostica, а липопротеидов – по В.Н. Титову с соавт. (1980), а разделение 3-липопротеидов – по методу Бурштейна (В.Г. Колб, 1999).

Спазмолитическое действие эфирных масел на белых крысах и кроликах оценивали по характеру влияния препаратов на скорость оттока перфузата из фистулированного желчного пузыря кроликов и белых крыс, а так же по способности эфирных масел предупредить или снижать спазм, вызванный ацетил холином (1 : 250 000) или BaCl₂ (1: 10 000). Хорошее сочетание спазмолитического действия кориандрового эфирного масла с его гепатопротективным, жёлчегонным, противовоспалительным и умеренным антиоксидантным свойствами, делают это вещество, особенно ценным при лечении воспалительных процессов со спастическим генезом.

Действие эфирных масел на диурез изучали по методике К.Д. Саргиной (1938), Мочу собирали через 1, 2, 4 и 6 ч. Одновременно определяли рН собранной мочи при помощи рН-метра производства METLER TOLEDO.

Местно раздражающее действие эфирных масел изучали по общепринятой методике (В.С.Ронин,1989)

О влиянии испытуемых веществ на кроветворные органы у интактных крыс в условиях хронической интоксикации судили по показателям морфологического состава крови. Эти показатели определяли в первые сутки и через 1, 3 месяца, после введения препарата. В конце эксперимента животных забивали путем декапитации, после чего производили забор крови с исследованием патологоанатомического состояния внутренних органов с определением коэффициента массы различных органов (сердце, печень, почки, селезенка). Секционный материал хранили в 10%-ом растворе формалина.

Токсичность эфирных масел можжевельника и полыни обычной, изучали на кроликах обоего пола массой 1800-2000 г при ежедневном внутрижелудочном введении исследуемых веществ в дозах 0,04-0,08 г/кг массы в течение 3 мес. Число павших животных, а также динамика массы отмечалась через 1-3 мес.

В эти же сроки производили также, заборы крови для общего анализа. Количество гемоглобина в крови определяли при помощи гемометра Сали. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) определяли микрометодом Панченкова (Н.К. Румянцева и соавт., 1986).

Методы оценки безвредности эфирных масел. Острую и хроническую токсичность эфирных масел изучали согласно требованиям фармакологического комитета и доклиническим исследованиям общетоксического фармакологических веществ (Т.А. Гускова,1986 – 1990), И.М. Трахтенберг и соавт., 1975, Шульянков и соавт., 1980-1984).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Противовоспалительные свойства эфирных масел

Влияние эфирных масел на проницаемость кожных капилляров при экспериментальном асците изучено на 60 белых мышах массой 20,0-29,0 г.

Экспериментальные животные были распределены на следующие группы:

1 – контроль; 2, 3 – животные, получавшие кориандровое эфирное масло в дозах 0,02 и 0,04 г/кг массы тела, при внутрижелудочном введении за 40 мин до внутрибрюшинной инъекции индикатора проницаемости капилляров синьки Эванса; 4–5 животные, получавшие лимонное эфирное масло в дозе 0,02- 0,04 г/кг массы тела; 6-7 животные получавшие эфирное масло можжевельника в дозе 0,02-0,04 г/кг массы тела, 8-9-животные получавшие эфирное масло полыни в выше указанных дозах. (Рис. 1)

Скорость окрашивания лапок в сек.

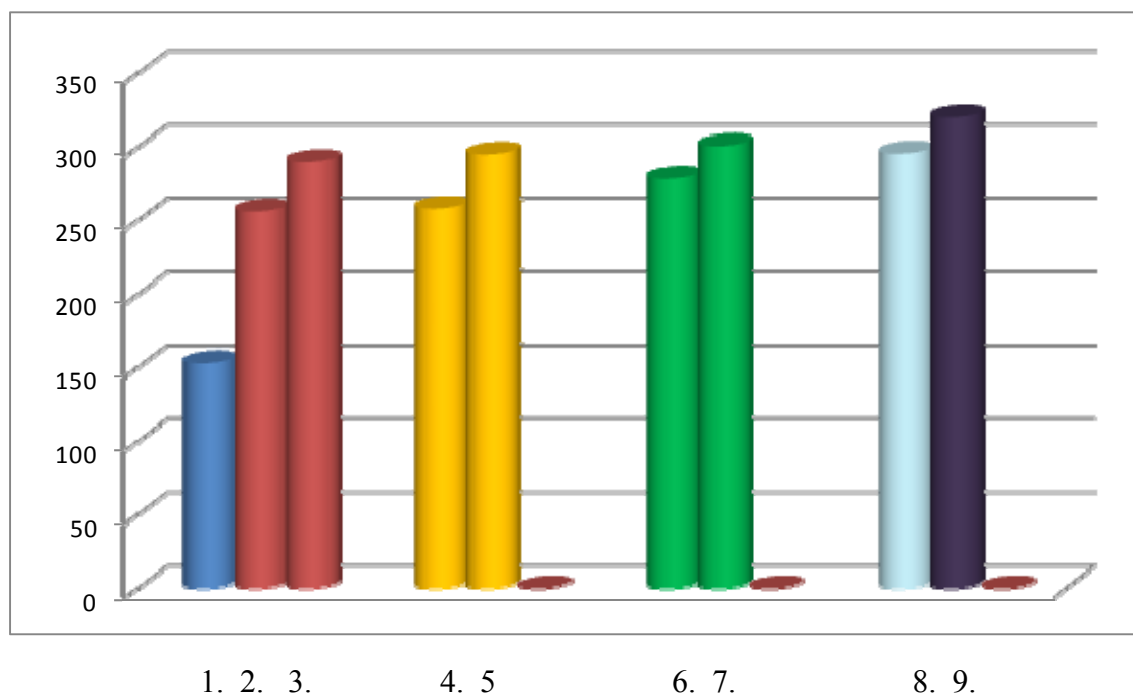


Рис. 1 Влияние эфирных масел на проницаемость кожных капилляров (1. Контрольные); 2-3- КЭМ-0,02-0,04 г/кг; 4-5 ЛЭМ-0,02-0,04 г/кг; 6-7 МЭФ- 0,02-0,04 г/кг; 8- ПЭМ- 0,04 г/кг и 9- Бутадиён - 0,04 г/кг массы.

Установлено, что у мышей контрольной группы окрашивание кожи лапки после нанесения ксилола наступало в среднем через $152,7 \pm 1,9$ сек. Предварительное внутрижелудочное введение испытуемых эфирных масел достоверно уменьшало проницаемость кожных капилляров ($P < 0,001$). Время окрашивания кожи лапки у крыс, получавших кориандровое и лимонное эфирное масло в дозе 0,04 г/ кг массы по отношению к контрольным удлинилось соответственно, на 90% и 93% а у мышей получавших можжевельниковое и полынное эфирное масло в дозе 0,04 г/кг массы тела на 96% и 93% соответственно. Противовоспалительные свойства бутадиёна по сравнению с испытуемыми препаратами было несколько эффективнее.

Влияние эфирных масел на проницаемость брюшных капилляров изучали на экспериментальной модели перитонита на белых мышах весом 25-28 г. Сущность метода заключалась в следующем. Животным за 40 мин до внутрибрюшинной инъекции формалина (0,04 мл 0,5% раствора) внутрижелудочно вводили испытуемые эфирные масла и препарат сравнения бутадиен из расчета 0,02-0,04 г/кг массы тела.

Количество асцитической жидкости в мл

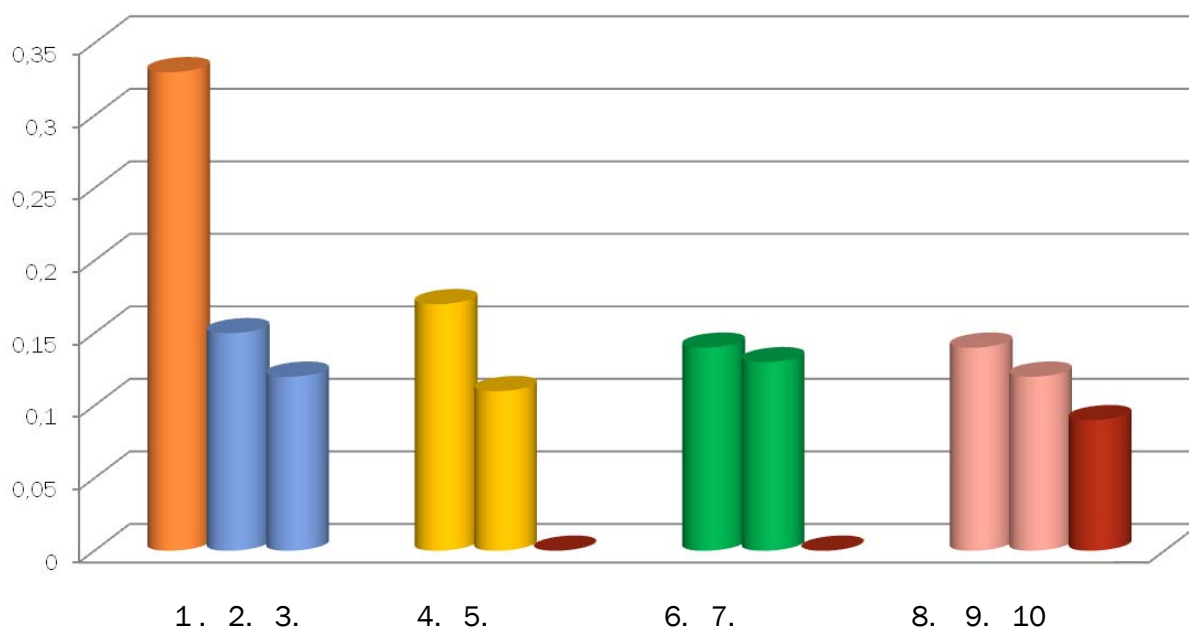


Рис.2 Противовоспалительные свойства эфирных масел при экспериментальном перитоните. (1 контроль 2,3 кориандрового 0,02-0,04 г; 4,5 лимонного 0,03-0,04 г/кг; 6-7 можжевельникового 0,02-0,04 г/кг; 8-9 полынного 0,02-0,04 г/кг и 10. Бутадиен 0,02 г/кг.

Через 4 ч после введения формалина животных забивали путем декапитации, измеряли объем накопленной асцитической жидкости, накопленной в брюшной полости опытных и контрольных мышей, по которому судили о характере действия изучаемых препаратов на проницаемость брюшных капилляров.

При экспериментальном перитоните, у контрольных крыс количество накопленной за 4 ч асцитической жидкости было равно $0,33 \pm 0,003$ мл. Введение кориандрового и лимонного эфирных масел в дозе 0,04 г/кг массы тела уменьшало количество асцитической жидкости по сравнению с контролем соответственно на 54,5 и 65,6%, в то же время у животных получавших эфирные масла можжевельника и полыни, соответственно на 60,6% и 63,6%. Показатели бутадиена, введенного по выше указанной схеме в дозе 0,02 г/кг массы тела, были значительно выше по сравнению с эфирными маслами.

Полученные результаты свидетельствуют об уменьшении проницаемости брюшных капилляров, а так же о наличии выраженного ангиопротективного действия у испытуемых эфирных масел. Очевидно, с этим свойством связана эффективность эфирных масел при экссудативных фазах воспалительного процесса.

Влияние исследуемых нами эфирных масел на течение гистаминового, серотонинового, и формалинового артритов было изучено на 54 половозрелых белых крысах массой 180-200 г с перерывами через каждые 25 дней. Все крысы были разделены на 9 групп: 1 – контрольные животные, которым вводили под апоневроз голеностопного сустава 0,01 мл 2,5% раствора формалина; 2, 3 – животные, которым за 40 мин до введения формалина под апоневроз голеностопного сустава внутрижелудочно вводили кориандровое эфирное масло, 4- лавандовое эфирные масла, 5-6 эфирное мало можжевельника, 7-8- эфирное мало полыни в дозах 0,02 и 0,04 г/кг массы тела; 9 – крысы, которым вводили бутадиен по вышеуказанной схеме.

Серотониновый и гистаминовый артриты у белых крыс вызывали инъекцией под апоневроз голеностопного сустава 0,1 мл и 0,05 мл 0,1% раствора соответствующих медиаторов воспаления. О величине воспалительного отека судили по увеличению объема стопы по отношению к исходному в процентах. Объем стопы определяли онкометрическим методом через 40 мин; 1,5; 3 и 4 ч после введения флоготенных агентов. Полученные результаты представлены в табл 1..

Как показано в табл. 1. испытываемые эфирные масла оказали выраженное тормозящее влияние на течение гистаминового артрита. Наблюдение за динамикой обратного развития воспаления показало, что через 4 ч после введения гистамина объем воспаленного голеностопного сустава у крыс, леченных кориандровым и лавандовым эфирными маслами, был меньше в среднем на 53,5- 46,3% ($P < 0,001$) по сравнению с таковыми животных контрольной группы. В тоже время у животных, получавших можжевельниковое и полынное эфирное масло в дозе 0,04 г/кг массы объем воспаленного голеностопного сустава по сравнению с контролем уменьшился на 49,6% и 46,5% соответственно. При серотониновом отеке введение эфирных масел также значительно уменьшало объем воспаленной лапки ($P < 0,001$). Было установлено, что при серотониновом артрите испытываемые вещества также оказывают положительное влияние на течение воспалительного процесса .

Таблица 1.

Влияние эфирных масел на течение гистаминового артрит у белых крыс (n= 6)

Группа ж-х и доза, г/кг	Показатели прироста объема лапок, %			
	0,5 ч	1,5 ч	3 ч	4 ч
Контроль	45,6±1,6	89,5±2,6	70,0±4,8	48,6±2,6
КЭМ, 0,02 г/кг	36,0±0,8	42,0±1,0	32,2±2,6	19,4±0,9
		$P < 0,001$	$P < 0,001$	$P < 0,001$
КЭМ, 0,04 г/кг	40,0±1,4	45,0±2,6	36,0±1,8	22,6±1,0
		$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,05$
ЛЭМ, 0,04 г/кг	42,0±1,8	49,0±2,9	38,0±4,1	26,1±2,1
		$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,05$
МЭМ- 0,02 г/кг	40,0±1,2	50,0 ± 2,1	42,0 ± 3,2	30,0 ± 1,3
		0,01	0,01	0,05
МЭМ- 0,04 г/кг	41,0 ± 1,1	44,0 ± 2,7	33,0 ± 1,6	24,5 ± 0,95
		0,05	0,05	0,05
ПЭМ- 0,02 г/кг	42,2 ± 2,4	48,8 ± 2,2	36,5 ± 2,1	27,5 ± 1,0
		0,001	0,05	0,05
ПЭМ- 0,04 г/кг	40,0± 1,8	49,7± 1,9	33,0 ± 1,6	26,0 ± 0,86
		0,05	0,05	0,001
Бутадион, 0,02 г/кг	26,2±3,2	22,0±2,2	20,0±0,6	13,0±0,4
	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,05$

Примечание: Объем интактной лапки во всех группах принят за 100%.

Во все сроки исследования противовоспалительное действие бутадиена было более выраженным по сравнению с таковым исследуемых эфирных масел. Полученные нами результаты так же свидетельствуют о наличии выраженного ангиопротективного действия у испытываемых эфирных масел, проявляющегося в уменьшении проницаемости кожных и брюшных капилляров.

Влияние можжевельникового и полынного эфирных масел на течение формалинового артрита было изучено на 36 белых крысах массой тела 200-220 г. Животные были распределены на 7 групп: 1 – контрольные животные, которым вводили под апоневроз голеностопного сустава 0,01 мл 2,5% раствора формалина; 2, 3, 4, 5 – животные, которым за 40 мин до введения формалина под апоневроз голеностопного сустава внутривенно вводили эфирные масла в дозах 0,04 г/кг; 6 – крысы, которым вводили бутадиен в дозе 0,04 г/кг по вышеуказанной схеме.

Всем опытным животным так же, как и животным контрольной группы вводили под апоневроз голеностопного сустава формалин. В первый день изучаемые вещества вводили в желудок двукратно за 40 мин до и через 8 ч после инъекции формалина и затем ежедневно однократно в течение 5 суток. Подапоневрозное введение 2,5% раствора формалина вызывало более значительную воспалительную реакцию по сравнению с инъекциями гистамина и серотонина (табл. 1, 2). Видно, что изучаемые эфирные масла значительно уменьшают отек воспаленных лапок крыс, обусловленный инъекцией формалина. Среди исследуемых эфирных масел наиболее эффективным оказалось кориандровое, менее эффективным противоотечным действием обладало лавандовое. Несколько более заметным противовоспалительным действием по сравнению с изученными эфирными маслами обладал бутадиен. Следовательно, изученные эфирные масла обладают выраженным противовоспалительным действием, хотя по эффективности они несколько уступают бутадиену. Однако низкая токсичность и отсутствие побочных явлений у исследованных эфирных масел делает применение их по сравнению с бутадиеном и другими синтетическими противовоспалительными препаратами, более перспективным при лечении различных воспалительных процессов.

Полученные нами результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что эфирные масла уменьшают проницаемость кожных капилляров и капилляров брюшины. При артритах, обусловленных введением под апоневроз лапок крыс формалина, наиболее выраженное противоотечное действие оказал бутадиен, можжевельниковое и полынное эфирные масла по эффективности уступали ему весьма незначительно. Касаясь влияния бутадиена и исследованных эфирных масел на течение воспалительных процессов, обусловленных введением гистамина и серотонина, следует отметить, что они проявляли наиболее выраженное противовоспалительное свойство. Таким образом, эфирные масла оказывают выраженное противовоспалительное действие. При этом эффективность изученных эфирных масел была близка к эффекту известного противовоспалительного средства бутадиена.

В связи с тем, что в патогенезе воспалительного процесса и заболеваний мочевыделительной системе, в том числе и мочекаменной болезни, важное место отводится нарушению перекисного окисления липидов, нами было изучено влияние вышеуказанных эфирных масел на процесс ПОЛ и обмена липидов при токсическом поражении печени СС14.

Влияние изучаемых эфирных масел на уровень малонового диальдегида в ткани печени при токсическом гепатите

Известно, что при токсическом поражении печени СС14 нарушение обмена происходит прежде всего в ее паренхиматозной ткани. С целью детализации данного вопроса нами было изучено влияние можжевельникового и полынного эфирных масел на процесс перекисного окисления липидов в паренхиме печени и сыворотке крови кроликов.

Исследование проводили на 30 кроликах обоего пола массой 2100-2400 г. Животные

были распределены следующим образом: 1. интактные; 2. контрольные – животные, которым подкожно вводили 50%-ный масляный раствор СС14 в дозе 1мл/кг массы 3 раза в неделю в течение 1 мес; 3, 4 – животные, которым на фоне гепатотоксина внутрижелудочно вводили можжевельниковое и полынное эфирные масла в дозе 0,02 г/кг массы; 5-6 – животные, получавшие по вышеуказанной схеме олиметин и карсил (табл.2) Установлено, что избыточные концентрации продуктов ПОЛ могут служить причиной некроза клеток и нарушения физико-химических свойств клеточных мембран (Е.М. Крепс,1981; З.К. Зиямутдинова,1991). Исходя из того, что с целью уточнения механизма противовосполительного и гепатопротекторного действия испытуемых веществ нами было изучены антиоксидантные свойства на примере малонового диальдегида в составе гомогената из ткани печени при подостром токсическом гепатите.

Согласно полученным результатам, подострая интоксикация СС14 сопровождается выраженной активацией процессов свободнорадикального окисления, накоплением продуктов ПОЛ, малонового диальдегида (МД). Концентрация МД в составе гомогената ткани печени контрольных крыс, по сравнению с интактными, повышалось на 207 %. У крыс получавших можжевельниковое и полынное эфирные масла в дозе 0,02 г/кг массы в течение одного месяца наблюдался умеренный антиоксидантный эффект, свидетельством которого, явилось снижение активности МДА по сравнению с контрольными животными на 34%.и 27% соответственно. В тоже время препараты сравнения, особенно карсил по эффективности незначительно превосходили аналогичный эффект испытуемых эфирных масел.

Таблица 2.

Влияние можжевельникового и полынного эфирных масел (МЭМ*, ПЭМ*) на уровень МДА в ткани печени и сыворотке Крови кроликов при интоксикации СС14 (n=6)

Группа животных и доза, г/кг	Содержание малонового диальдегида в гомогенате печени Н/моль/мг белка	Содержание малонового диальдегида в сыворотке крови Н/ моль/ мг белка
Интактные	2,5 ± 0,04	1,7 ± 0,02
Введение СС14 в дозе 2 мл/кг через день в течение 1 мес		
Контроль	7,68 ± 0,67	3,2 ± 0,01
МЭМ*, 0,02 г/кг	0,001 5,1 ± 0,85	0,001 2,2 ± 0,4
ПЭМ,* 0,02 г/кг	0,001 5,3 ± 0,71	0,01 2,4 ± 0,02
Олиметин, 0,02 г/кг	0,001 5,4 ± 0,78	0,001 2,4 ± 0,01
Карсил, 0,02 г/кг	0,001 5,0 ± 0,15	0,001 2,2 ± 0,03
	0,001	0,001

Примечание: Значение Р для контрольных дано по отношению к интактным. ным животным, а для леченных –по отношению к СС14.

Анализ полученных данных показал, что исследуемые вещества оказывают умеренный антиоксидантный эффект и тем самым оказывают благоприятное влияние на обменные и воспалительные процессы различного генеза на фоне токсического поражения СС14. При этом эфирные масла не уступают по эффективности препаратам сравнения, а по ряду тестов даже превосходят их.

Влияние можжевельникового и полынного эфирных масел на антитоксическую и экскреторную функции печени при токсическом поражении СС14

Функциональное состояние печени оценивали по продолжительности гексиналового сна и бромсульфалеиновой пробе, отражающих состояние антитоксической и экскреторной функции печени у кроликов.

Интоксикация кроликов гепатотоксином сопровождалась резким ухудшением антитоксической и экскреторной функций печени. Продолжительность гексиналового сна у кроликов с подострым токсическим поражением печени удлинялась почти в 2 раза, а концентрация бромсульфалеина в сыворотке крови во все сроки исследований была в 1,5 и более раза выше, чем у интактных животных.

При месячном введении можжевельникового эфирного масла в дозах 0,01 и 0,02 г/кг массы тела продолжительность гексиналового сна укорачивалась до $75,0 \pm 2,6$ и $66,0 \pm 0,5$ мин соответственно; у кроликов, получавших полынное эфирное масло - до $72,0 \pm 0,1$ мин. В серии кроликов, получавших олиметин и карсил по вышеуказанной схеме, также наблюдалось укорочение продолжительности гексиналового сна.

Эффективность испытуемых эфирных масел и олиметина была равной, несколько эффективнее было действие карсила

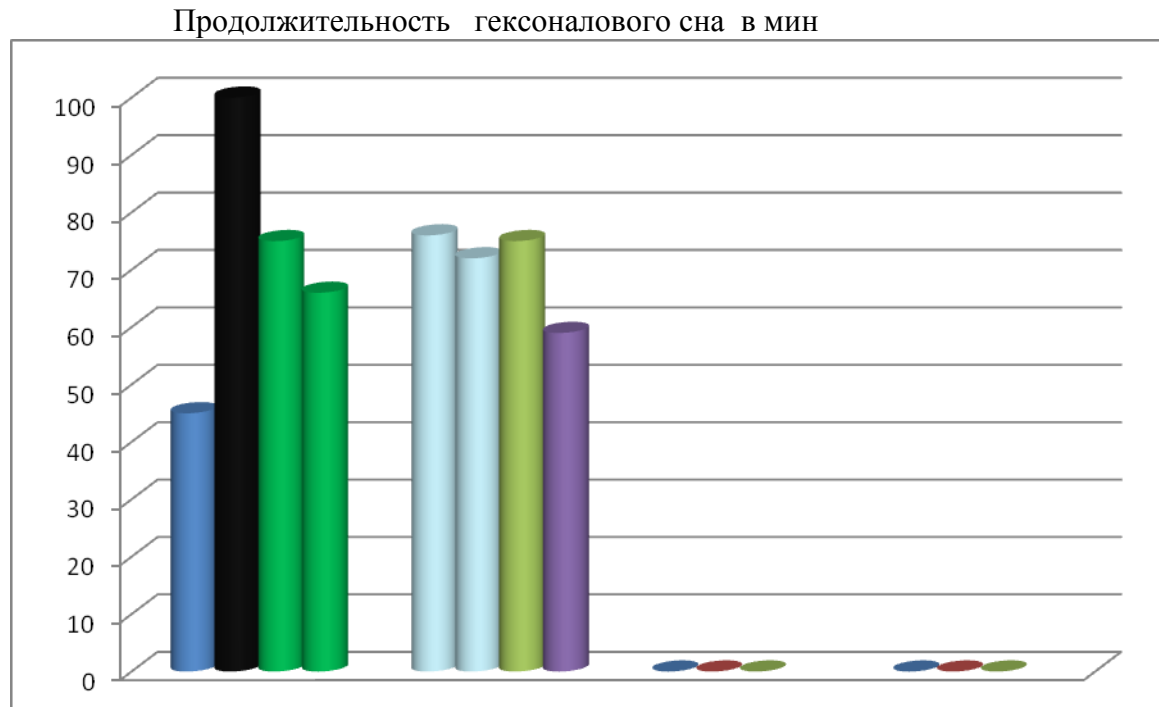


Рис 3 Влияние МЭМ и ПЭМ на антитоксическую функцию при интоксикации СС14. 1 интактные 2. Контрольные 3-4. Можжевельниковое масло (0,01-0,02 г/кг) 5-6 полынное масло 7 олиметин 0,02 г/кг 8. Карсил 0,02 г/кг.

Касаясь влияния испытуемых веществ на экскреторную функцию печени следует

отметить, что все вещества достоверно снижали концентрацию бромсульфалеина в сыворотке крови по сравнению с таковой у животных контрольной группы. При этом испытуемые эфирные масла во все сроки исследования не уступали по эффективности олиметину и карсилу.

Влияние эфирных масел на липидный состав и уровень билирубина сыворотки крови кроликов при токсическом гепатите.

Известно, что в результате воздействия радикалов CCl_4 на мембраны гепатоцитов при токсических поражениях печени происходит нарушение липидного и жирового состава биослоя клеточных мембран.

На 60 кроликах массой 1,9-2,2 кг было изучено влияние можжевельникового и полынного эфирных масел на содержание общего белка, холестерина, билирубина, фосфолипидов, β -липопротеидов и триглицеридов сыворотки крови при интоксикации CCl_4 (табл. 3.). Как видно из данных табл.4 внутрижелудочное введение гепатотоксина в дозе 0,1 мл/кг массы через день в течение 30 суток у контрольных животных, вызывало выраженное нарушение липидного обмена. Концентрация холестерина у контрольных животных повышалась на 95%, общего билирубина на 139%, общих липидов на 81%, триглицеридов на 120%, уровень альбуминов снижался на 39% по сравнению с показателями интактных животных. У леченных можжевельниковым и полыновым эфирными маслами животных в дозе 0,02 г/кг массы в течение 1 месяца концентрация холестерина в сыворотке крови по сравнению с контрольными животными снизилась на 47 и 44%, общего билирубина на 49 и 44% соответственно, общих липидов на 47 и 44%, триглицеридов на 29 и 28%, соответственно в то же время концентрация альбуминов у тех же животных повысилась на 42 и 38% соответственно.

Таблица 3.

Влияние можжевельникового и полынного эфирных масел (МЭМ, ПЭМ) на некоторые биохимические показатели крови кроликов при подострой интоксикации CCl_4 (n=6-8)

Группа ж-х и доза, г/кг	Биохимические показатели				
	Холестерин, ммоль/л	Общий билирубин, мкмоль/л	Общие липиды, ммоль/л	Триглицериды, ммоль/л	Альбумин г/л
Интактные	2,2±0,6	7,9±2,2	6,6±2,1	0,7±0,1	70,0±4,4
Введение CCl_4 , 0,1 мл/кг через день в течение 1 мес					
Контрольные	4,0±0,9	19,2±4,1	13,2±0,9	1,8±0,6	42,2±6,1
МЭМ, 0,01 г/кг	P<0,001 2,4±0,7	P<0,05 11,3±4,1	P<0,001 7,9±0,2	P<0,001 1,2±0,2	P<0,05 59,8±5,3
МЭМ, 0,02 г/кг	P<0,05 2,2±0,1	P<0,05 9,6±2,2	P<0,05 7,2±0,4	P<0,05 0,9±0,5	P<0,05 64,6±4,4
ПЭМ, 0,02 г/кг	P<0,001 2,4±0,2	P<0,05 10,9±3,5	P<0,001 8,1±0,6	P<0,001 1,1±0,2	P<0,05 62,1±5,6
Олиметин, 0,02 г/кг	P<0,001 2,5±0,12	P<0,05 10,6±4,1	P<0,001 8,2±0,2	P<0,001 1,2±0,4	P<0,05 61,8±7,1
Карсил, 0,04 г/кг	P<0,001 2,4±0,9	P<0,05 10,5±1,3	P<0,001 7,0±2,1	P<0,001 1,3±0,8	P<0,05 64,5±4,3
	P<0,05	P<0,05	P<0,001	P<0,05	P<0,05

Примечание: Значение P для контрольных дано по отношению к интактным животным, а для леченных – по отношению к CCl_4 .

Олиметин также оказал положительное влияние на содержание холестерина и фосфолипидов в сыворотке крови, однако, действие олиметина было менее выраженным по сравнению с испытуемыми эфирными маслами. Эффект карсила был незначительно лучше по сравнению с таковым эфирных масел и олеметина.

Месячная затравка кроликов CCl_4 приводит к резкому увеличению концентрации билирубина в сыворотке крови кроликов: уровень общего билирубина в контроле по сравнению с фоном увеличился на 50%, прямого билирубина на 43% и непрямого на 89%. В то же время у животных, получавших можжевельниковое и полыновое эфирные масла в дозе 0,02 г/кг массы, концентрация общего, прямого и непрямого билирубина сыворотки крови по сравнению с контрольными животными снизилась на 19, 17 и 30% соответственно. У животных, получавших эфирное масло в дозе 0,02 г/кг массы, концентрация общего, прямого и непрямого билирубина снизилась соответственно на 19, 17 и 20%. Олиметин и карсил, введенные в аналогичных дозах по вышеуказанной схеме, также оказали положительное влияние на токсический эффект гепатотоксина. Полученные результаты свидетельствуют о том, что испытуемые вещества по всей вероятности смягчают гепатотоксический эффект CCl_4 и тем самым защищают печеночные клетки от повреждающего фактора

Характер действия эфирных масел на тонус изолированного кишечника изучали на 200 отрезках подвздошной кишки кроликов. Ацетилхолин в разведениях 1:200000 вызывал спастическое сокращение тонкого кишечника. После добавления в ванночку ацетилхолина в указанном разведении высота амплитуды сокращения кишечника составляло $164,0 \pm 4,41$ мм. Добавление раствора можжевельникового эфирного масла в разведениях 1:100 000 и 1:200 000, а также полынного и лимонного эфирных масел 1:100 000 на фоне ацетилхолинового спазма достоверно уменьшало амплитуду и продолжительность спазма кишки ($P < 0,001-0,05$). ВаС12 в разведении 1:10 000 вызывал выраженный спазмогенный эффект изолированных отрезков тонкого кишечника.

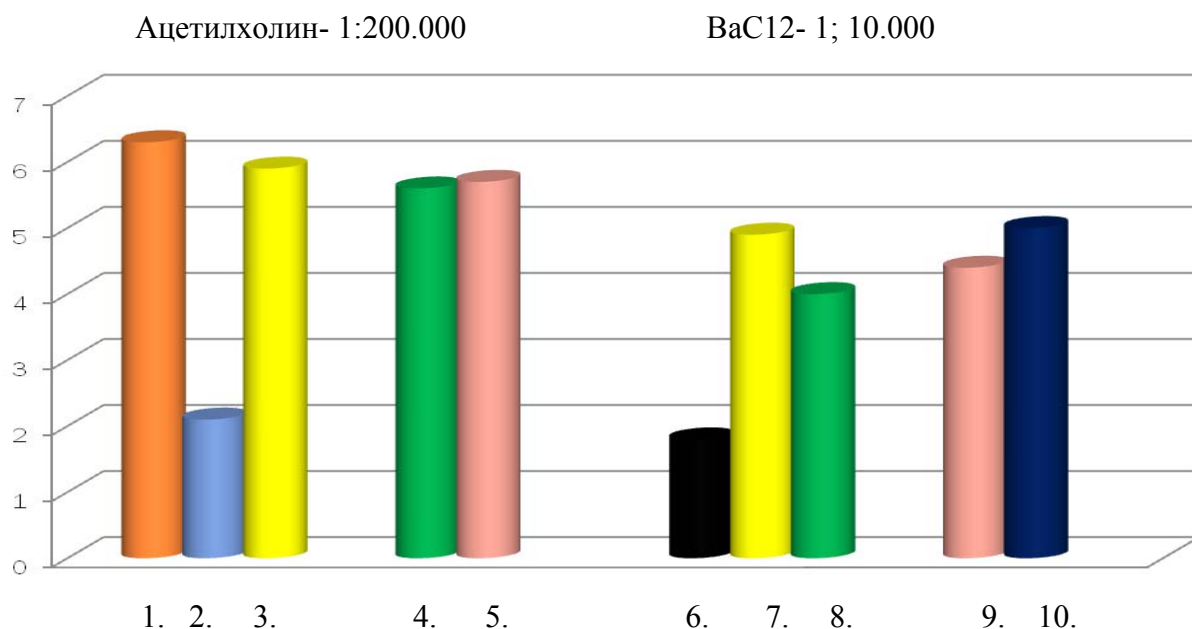


Рис. 4. Спазмолитические свойства эфирных масел; 1. Интактные 2. ВаС12 3. ЛЭМ 4. МЭМ 5. ПЭМ 6. Ацетилхолин 7. ЛЭМ 8. МЭМ 9. ПЭМ 10. Папаверин.

Влияние различных эфирных масел на процесс мочевыделения было изучено на 80 кроликах весом 1,9-2,2 кг массы по методике Саргиной (1938). Животные были распределены на следующие группы; 1-контрольные; 2-3- животные, которым за 40 мин.

до водной нагрузки вводили гераниевое, лимонное, кориандровое, можжевельниковое и эфирное масло полыни внутрь в дозе 0,01; 0,06 и 0,08 г/кг массы тела. Согласно полученным результатам, у контрольных кроликов после водной нагрузки в течение первого часа выделялось в среднем до 33,33%, а через 6 часов-72,43% введенного объема воды. У животных получавших эфирные масла в дозе 0,04 г/кг. массы тела составляло соответственно 14% и 37%, по сравнению с контрольным 8% и 6%, а у животных получавших эфирные масла в дозе 0,08 г/кг массы тела, объем выделенной мочи за 6 часов по сравнению с контрольным увеличился соответственно на 48%, 48%, 50%, 50%, 44%, что свидетельствует о том, что эфирные масла в больших дозах проявляют умеренный диуретический эффект. По всей вероятности в связи с этим, некоторые лекарственные препараты на основе эфирных масел (олиметин и розанол) применяются при мочекаменной болезни. Как показали результаты исследований эфирные масла указанные в рисунке 5. проявляют выраженный мочегонный эффект, так как по отношению к контролю количество выделяемой мочи значительно превосходит контроль, а также влияет на рН мочи. Из полученных результатов следует, что эфирные масла по-разному влияют на значение рН мочи кроликов. рН после воздействия лимонного, гераниевого масел практически не отличается от рН контроля .

Среднее количество выделяемой мочи в мл.

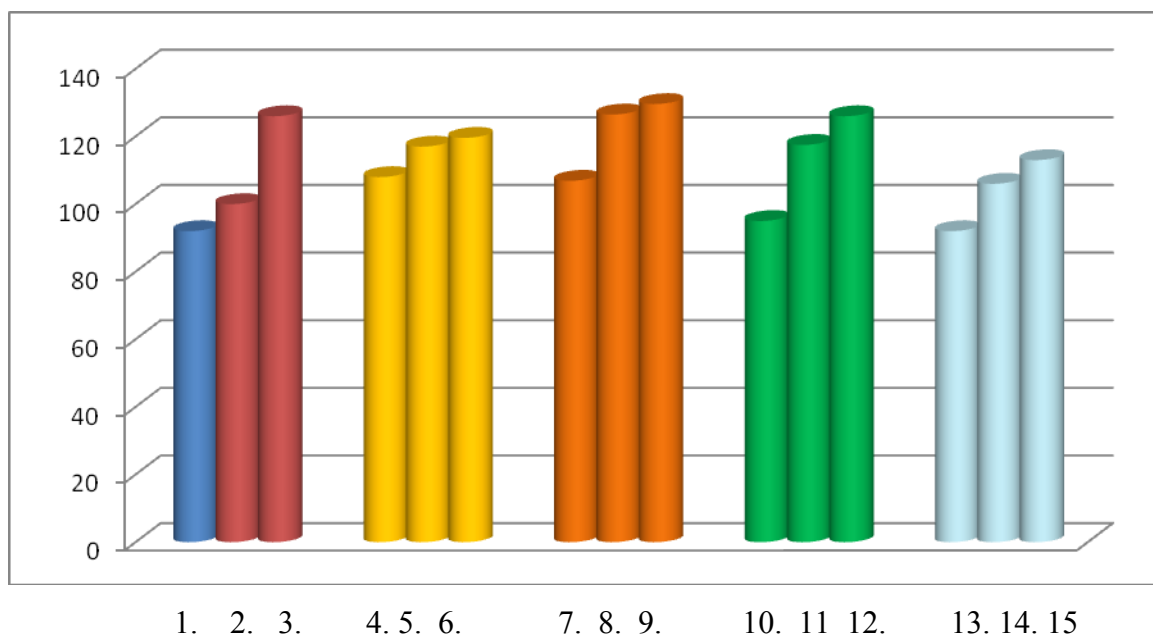


Рис. 5. Влияние различных доз эфирных масел на диурез при однократном введении (1. Контрольные; 2-3-гераниевое эфирное масло 0,04-0,06 г/кг; 3,4,5- лимонное эфирное масло 0,04- 0,06-0,08 г/кг; 6,7,8- кориандровое эфирное масло- 0,04-0,06-0,08 г/кг; 9,10,11- эфирное масло можжевельника- 0,04-0,06-0,08 г/кг; 12,13,14 –эфирное масло полыни- 0,04-0,06и 0,08 г/кг.

Однако изменения рН наблюдается при введении эфирных масел можжевельника и полыни . Можжевельниковое и полынное масло незначительно изменяют рН в сторону щелочной среды, а кориандровое масло в сторону слабокислой. Полученные результаты свидетельствуют о том, что эфирные масла в зависимости от их состава и структуры основного компонента по-разному влияют на значения рН мочи. Из полученных данных

можно сделать следующее резюме: можжевельниковое и полынное масла и им подобные по составу, желательно использовать при наличии в мочевыводящей системе оксалатных и уратных камней, а лимонное и кориандровое при фосфатных и карбонатных.

Изучение некоторых физико-химических свойств мочи

Для успешного лечения и профилактики и назначения правильной диеты при МКБ необходимо имеет сведения о времени нуклеации стабильной и дестабильной мочи .

табл. 4.

Динамика рН стабильной и дестабилизированной мочи от времени нуклеации

№	Вид мочи	Время/час	Ср. величина рН	Прозрачность	
1	Стабильная – моча здоровых людей п.=10	0	6,84±0,5	прозрачная	
2		1	Без изменения		
3		3			
4		6			
5		8	6,56±0,5		
6		24			
7		32			
8		48			
9		72			
6	24	6,56±0,5	появление муть		
7	32	6,44±0,5			
8	48	6,20±0,5			
9	72	6,80±0,5			
1	Дестабильная – моча больных хр. пиело нефрит- п=25	0		8,32±0,5	мутная
2		1		8,32±0,5	
3		3		8,32±0,5	
4		6		8,18±0,5	
5		8		8,07±0,5	
6		24	7,61±0,5		
7		32	6,85±0,5		
8		48	6,50±0,5		
9		72	7,83±0		
6	24	7,61±0,5	появление хлопья		
7	32	6,85±0,5			
8	48	6,50±0,5			
9	72	7,83±0			
1	Дестабильная-моча больных ост. пиелонефрит п=15	0		6,18±0,5	мутная
2		1		6,18±0,5	
3		3		6,18±0,5	
4		6		5,45±0,5	
5		8		5,35±0,5	
6		24	6,30±0,5		
7		32	6,28±0,5		
8		48	6,53±0,5		
9		72	6,53±0,5		
6	24	6,30±0,5	появление хлопья		
7	32	6,28±0,5			
8	48	6,53±0,5			
9	72	6,53±0,5			

С этой целью было обследовано 40 больных различной патологией МКБ и 10 практически здоровых людей. Отбор здоровых и больных проводился после биохимического анализа мочи, крови и ультразвуковой диагностики

Полученные результаты в условиях *in vitro* указывает на то, что процесс дестабилизации стабильной мочи от времени ее стояния происходит с изменением концентрации ионов водорода и образованием осадка. То есть, застой мочи в организме не только приводит к изменению рН мочи, но и со временем может стать одним из факторов образования трудно растворимых солей наподобие, оксалата, фосфата, карбоната кальция (табл. 4).

В настоящее время установлено, что оксалатные, уратные почечные камни образуются в слабо кислой среде, рН= 4,8 – 6,3; а фосфатные и карбонатные в слабо щелочной среде, рН =7.4 – 8,6 . То есть образование почечных камней в почках и в мочевом пузыре, а так же их профилактика и лечение имеет прямую зависимость от рН среды в мочевыводящей системе. В этом отношении очень важно после установления вида камня, определить, какова будет среда мочи после приема лекарственных

препаратов, от этого будет зависеть успешная терапия мочекаменной болезни (МКБ). Для этого одним из основных критериев, является определение кислотно-щелочной реакции используемых лекарств. Полученные результаты представлены в (табл.5)

.Таблица5.

Значение рН водных, спиртовых настоев плодов эфиромасличных растений

№	Наименования образцов	Значения рН				
		Вода, спирт	Водной настойки плодов	Спиртовой настойки плодов	Смесь водных настоек	Смесь спиртовых настоек
1	Вода, спирт,96%	5,5, 6,05				
2.	Плоды укропа		6,4	7.5		
3	Плоды фенхеля		5,5	7.3		
4	Плоды дыни		5,6	7.2		
5.	Плоды петрушки		5,8	7,4		
6	Плоды моркови		5,7	6,7		
7	Пепла скорлупа яиц		8,6	6,8		
8	Смесь водных настоек				5,5	
9	Смесь спирт.настоек					7,2

Как видно из таблицы 5, изменения концентрации ионов водорода для водных настоев указанных плодов практически для всех видов имеют слабокислую среду. Менее кислую по отношению к другим плодам имеют плоды горного укропа. Оно имеет значение рН= 6,3 против значения рН кипяченой воды, где рН= 5,5 т.е значения рН водный настойки укропа отличается на 0,7 единиц. Однако рН спиртовых настоек плодов, резко отличается от водных настоев. На основании полученных результатов, мы рекомендуем водный настой и спиртовую настойку для двух видов почечных камней. Для профилактики и дробления: оксалатных и уратных камней рекомендуется спиртовая настойка, для карбонатных и фосфатных почечных камней- водный настой

Для выяснения механизма образования и роста мочевых камней большое значение имеют этапы образования камней. Следует отметить, что сам процесс формирования камней в мочевыводящей системе является сугубо химическим. Исследования проводились при комнатной температуре в условиях *in vitro*. Стадии, образования солей кальция в зависимости от концентрации анионов и катиона кальция определялось визуально, микроскопическим методом, изменением значения рН и теоретическими расчетами. Полученные результаты исследования приведены в таблицах 6,7.

Таблица 6.

Образование оксалата кальция и изменения рН в зависимости от соотношения иона кальция и оксалата

№	Концентрация. CaCl ₂ .мг/мл	Значение pH раствора. CaCl ₂	Концентрация. (NH ₄) ₂ C ₂ O ₄ мг/мл	Значение pH смеси CaCl ₂ и (NH ₄) ₂ C ₂ O ₄	Соотношение масс ионов Ca ⁺⁺ и C ₂ O ₄ ⁻ (мг)
1	60	6,42	20	5,97	3,0 : 1,0
2	60	6,42	30	5,64	2,0, : 1,0
3	60	6,42	60	5,50	1,0 : 1,0
4	60	6,42	80	5,41	1,0: 1,4

В табл. приведены результаты исследования образования фосфата кальция и изменения pH в зависимости от соотношения хлорида кальция и фосфата аммония.

Таблица 7.

Образование фосфата кальция и изменения pH в зависимости от соотношения иона кальция и фосфата.

№	Концентрация. CaCl ₂ .(мг/мл)	Значение pH раствора CaCl ₂	Концентрация (NH ₄) ₃ PO ₄ мг/мл	Значение pH смеси CaCl ₂ и (NH ₄) ₃ PO ₄	Соотношение масс ионов Ca ⁺⁺ и PO ₄ мг
1	60	6,42	20	6,60	3,0 : 1,0
2	60	6,42	30	6,75	2,0,: 1,0
3	60	6,42	60	7,77	1,0 : 1,0
4	60	6,42	80	7,87	1,0: 1,4

- Значение pH физраствора – 6,15

Как показали результаты исследования образование солей, оксалата фосфата, карбоната кальция, которые являются основы почечных камней, происходит в двух этапах. Первоначально по всей вероятности образуются основные соли, которые имеют аморфную структуру. Далее с увеличением концентрации, оксалата, фосфата, карбонат анионов образуются средние соли оксалата, карбоната кальция и фосфата кальция.

Вопросы общей фармакологии и безвредности исследуемых эфирных масел

Исследование общей фармакологии и безвредности вышеуказанных эфирных масел в условиях хронического (3-мес) эксперимента было проведено на 80 кроликах обоего пола массой 1,7-1,8 кг. Животные были распределены на 6 групп; 1- здоровые 2.,3 и 4 – животные получавшие эфирное масло можжевельника в дозах 0,04; 0,06 и 0,08 г/кг, 5,6,7 кролики получавшие эфирное масло полыни в тех же дозах в течение 3 мес.

В течение 3-х месяцев наблюдали за общим состоянием животных и поведением (динамикой массы тела, двигательной активностью, состоянием слизистых оболочек полости рта и шерстного покрова). Наряду с выше представленными показателями, в течение эксперимента исследовали морфологический состав периферической крови, а также биохимические показатели состава сыворотки крови, гематологические показатели, а состояние антиоксидантной и экскреторной функции определяли до начала введения испытуемых веществ (исходные), через 1-3 месяца в процессе ежедневного внутрижелудочного введения эфирных масел.

Как показано в таблице 6 внутрижелудочное введение испытуемых веществ в дозах 0,04; 0,06; 0,08 г/кг массы тела в течение 3-х месяцев не вызывало летальных исходов у подопытных животных. Наблюдения за животными на протяжении трех месяцев показали, что испытуемые вещества в вышеуказанных дозах существенно не влияли на общее состояние и поведение кроликов. Они имели гладкий шерстный покров, сохраняли обычную двигательную активность, охотно поедали корм. Стул у подопытных животных был характерный для грызунов, плотный, гранула образной формы. У вышеуказанных животных получавших испытуемые вещества в течении 3-х месяцев прирост веса у опытных и контрольных животных во всех случаях были идентичными между собой. Влияние эфирных масел на антитоксическую функцию печени в условиях хронического опыта, оценивалось по продолжительности гексиналового сна (40 мг/кг массы в/б). Результаты проведенных экспериментов показывают, что внутрижелудочное введение испытуемых веществ в вышеуказанных дозах в течении трех месяцев, как у белых крыс так и у кроликов не вызывает достоверных отличие по отношению к контрольным животным.

Полученные результаты также указывают на отсутствие гематотоксического эффекта исследуемых эфирных масел при внутрижелудочном введении в течение трех месяцев.

Среднее количество эритроцитов, лейкоцитов и концентрация гемоглабина чаще всего были идентичным, либо незначительно повышенным и по сравнению с к контрольным крыс и кроликов.

Концентрация общего белка, альбумина и сахара крови у подопытных крыс и кроликов были сопоставима с показателями контрольной серии. Концентрация общего холестерина и триглицеридов в составе сыворотки крови после трехмесячного введения испытуемых веществ в вышеуказанных дозах у подопытных крыс и кроликов по сравнению с контрольными животными оставались без существенных изменений, хотя наблюдается незначительное снижение триглицеридов от введенных в дозах 0,08 г /кг массы тела МЭМ и ПЭМ. По завершению хронического эксперимента проводили эвтаназию животных передозировкой диэтилового эфира в закрытой камере для патоморфологических исследований внутренних органов и тканей. Проведенные исследования свидетельствуют, о том, что исследуемые вещества оказывают положительное влияние в отношении общего белка, альбумина, холестерина, триглицеридов, ферментов переаминирования и сахара крови и не оказывают отрицательное влияние на их обмен.

Таким образом, результаты наших исследований доказывают, что испытуемые эфирные масла проявляют: противовоспалительное, гепатопротекторное, мочегонное, уrolитическое и антиоксидантное свойства, в тоже время являясь малотоксичными, практически безопасными веществами и могут быть рекомендованы для проведения клинических испытаний, соответственно после разрешения фармакологического комитета.

ВЫВОДЫ.

1 Можжевельниковое и полынное эфирные масла в дозах 0,02 и 0,04 г/кг в экспериментах снижают повышенную проницаемость кожных и брюшных капилляров, а также оказывают положительное воздействие на течение гистаминового, серотонинового и формалинового артритов.

2. При подостром токсическом поражении печени CCl_4 , испытуемые вещества, оказывают выраженный гепатопротекторный эффект, при котором улучшается антитоксическая и экскреторная функции печени: уменьшается продолжительность гексеналового сна снижается активность ПОЛ и ферментов переаминирования.

3. Определено, что испытуемые эфирные масла (можжевельниковое и полынное) проявляют выраженные спазмолитическое и мочегонное свойства, в зависимости от состава и структуры основных их компонентов, различно влияющих на рН мочи.

4. Установлено, что водный настой плодов эфиромасличных растений имеет слабо кислую среду, а спиртовая настойка - щелочную реакцию, что позволяет рекомендовать первый при наличии в мочевыделительной системе фосфатных и карбонатных солей кальция, вторую - при наличии оксалатных и уратных камней.

5. Однократное внутрибрюшинное введение испытуемых эфирных масел в дозе 0,05- 0,5 г/кг не приводит к интоксикации животных, для которых ЛД₅₀ составила 0,99 и 0,9 г\кг, соответственно; в то же время при 3-месячном внутривентральном введении со стороны внутренних органов и систем патологических изменений не было выявлено.

Практические рекомендации и пути их внедрения.

1. Полученные результаты исследования могут быть использованы при разработке документов национальной политики в области здравоохранения в Республике Таджикистан.
2. Разработанные в процессе данного исследования методические рекомендации будут использованы в медицинских клиниках в лабораториях клинической биохимии Республики Таджикистан.

Список работ, опубликованных по теме диссертации.

1. Некоторые аспекты механизмов образования почечных камней с позиций физической химии. Сафаров Х.С и др. Здравоохранения Таджикистана, 2008г., № 3, с 20-23.
2. Особенности питания при мочекаменной болезни с позиции современной и древней медицине. Сафаров Х.С и др. Здоровье и болезнь, Алмата, 2010г. №10, с 35-39.
3. Динамика рН в зависимости от время нуклеации мочи в норме и при мочекаменной болезнью. Сафаров Х.С. Здравоохранения Таджикистана, 2010г. № 4 с 21-24.
4. Средства для лечения почечнокаменной болезни. Сафаров Х.С. и др. Патент, 2010г. регист. номер 02.1/0125 Республика Таджикистан.
5. Идентификация оксалатных, карбонатных, фосфатных, уратных солей кальция в моче и в почечных камнях у больных с мочекаменной болезни. Сафаров.Х.С. и др. Методические рекомендации для урологов, семейных врачей, клинических и биохимических лабораторий. Душанбе, 2010г
6. Влияния эфирных масел на диурез у кроликов в остром опыте. Сафаров. Х.С и др. Вопросы питания и регуляции гомеостаза. Изд-во Адиб, 2010, №10 с. 66- 69

8. Сравнительные гепатопротекторные свойства гераноретинила и олиметена при токсических гепатитах. Сафаров.Х.С. Вопросы питания и регуляции гомеостаза. Изд-во Адиб, 2010, №10 с 75-79.
9. Исследование механизмов образования солей кальция в условиях *in vitro* Х.С Сафаров и др. Вопросы питания и регуляции гомеостаза. Изд-во Адиб, 2010, №10 с 45-49.
10. Исследование химического состава почечных камней атомно адсорбционным методом. Сафаров, Х.С и др. Вопросы питания и регуляции гомеостаза. Изд-во Адиб, 2010, №10 с 12-15

Сдано в набор 24 11. 2010
Подписано к печати 25.11.2010
Формат объем 60/84 1/16. Тираж 100
Типография «Истедод»- Рудаки-36
Заказ № 60