

**ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Far.32.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

АМОНОВА ЗУЛАЙХО ХУДОЙМУРОДОВНА

**ТАУЦИН ПРЕПАРАТИНИНГ ГЕПАТОПРОТЕКТОРЛИК
ХУСУСИЯТИНИ ЎРГАНИШ**

14.00.17-фармакология ва клиник фармакология

**ФАРМАЦЕВТИКА ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент -2025

УДК: 616.36-002-085.015.2:[547.393.594+546.47]-092.9

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавления автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Content of the abstract of doctor of philosophy dissertation (PhD)

Амонова Зулайхо Худоймуродовна

Тауцин препаратининг гепатопротекторлик хусусиятини ўрганиш3

Амонова Зулайхо Худоймуродовна

Исследование гепатопротекторных свойств препарата тауцин21

Amonova Zulayxo Hudoymurodovna

Study of hepatoprotective properties of taucine.....39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works.....42

**ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Far.32.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

АМОНОВА ЗУЛАЙХО ХУДОЙМУРОДОВНА

**ТАУЦИН ПРЕПАРАТИНИНГ ГЕПАТОПРОТЕКТОРЛИК
ХУСУСИЯТИНИ ЎРГАНИШ**

14.00.17-фармакология ва клиник фармакология

**ФАРМАЦЕВТИКА ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент -2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2025.2.PhD/Far156 рақам билан рўйхатга олинган

Диссертация Тошкент давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.pharmi.uz) ва «Ziyonet» Ахборот таълим порталида (www.Ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Аллаева Мунира Журакуловна
биология фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Туляганов Рустам Турсунович
биология фанлари доктори, профессор

Мавлянов Зафар Искандарович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Бухоро давлат тиббиёт институти

Диссертация химояси Тошкент фармацевтика институти ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Far.32.01 рақамли Илмий кенгашининг 2025 йил «17» Сентябрь соат 13⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100015, Тошкент шаҳри, Миробод тумани, Ойбек кўчаси, 45-уй. Тел.: (+99871) 256-37-38, /факс: (+99871) 256-45-04, e-mail: info@pharmi.uz).

Диссертация билан Тошкент фармацевтика институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин. (78 рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100015, Тошкент шаҳри, Миробод тумани, Ойбек кўчаси, 45-уй. Тел.: (+99871) 256-37-38, /факс: (+99871) 256-45-04

Диссертация автореферати 2025 йил «30» Август да тарқатилди. (2025 йил «30» Август даги 78 рақамли реестр баённомаси).



К.С. Ризаев

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, т.ф.д.

Ё.С. Кариева

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, фарм.ф.д., профессор

Р.Т. Туляганов

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, б.ф.д., профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) 2024 йилдаги маълумотига асосан, гепатит касаллиги билан оғриган беморларнинг сони доимий равишда ошиб бориб, меҳнатга лаёқатли ёшдаги аҳолининг ногиронлигига ва дунё бўйича йилига 1,3 млн, кунига 3500 аҳолининг ўлимига сабаб бўлмоқда. Бугунги кунда гепатит дунё бўйича хавфли юқумли касалликлар орасида иккинчи ўринни эгалламоқда. Шу муносабат билан гепатопротекторлик хусусиятга эга дори воситаларнинг ассортиментини кенгайтириш, фармако-токсикологик изланишлар натижасида уларнинг юқори самарадорлиги ва безарарлигини исботлаш, тиббиёт амалиётига жорий қилиш муҳим аҳамият касб этади.

Ҳозирги кунда жаҳонда ҳам синтетик, ҳам табиий хомашёлар асосида жигар фаолиятини тикловчи самарали дори моддаларни синтез қилиш, синтетик воситалар билан бир қаторда табиий хомашёлар асосида дори препаратларини ишлаб чиқиш, импорт ўрнини босиш масалаларини ҳал қилиш бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада аминокислоталарни турли микроэлементлар билан комплексларини яратиш, уларни стандартлаш ишларини амалга ошириш, безарарлигини исботлаш, фармакотерапевтик фаоллигини аниқлашга алоҳида эътибор берилмоқда.

Республикамизда маҳаллий хомашёлар асосида фармацевтика маҳсулотларининг ассортиментини кенгайтириш, аҳолини сифатли, иқтисодий жиҳатдан аҳоли учун қулай, импорт ўрнини босувчи дори воситалар билан таъминлаш борасида муайян натижаларга эришилмоқда. 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясида “Мамлакатда ишлаб чиқариладиган дори-дармон ва тиббиёт воситаларининг улушини 80 фоизга етказиш.”¹ каби муҳим вазифалар белгиланган. Бу борада, жигар зарарланишларини репаратив регенерациясини фаоллаштирувчи, жигар синдромларини камайтирувчи ва фиброзланиш жараёнларини олдини олувчи рақобатбардош, самарали дори воситаларни яратиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 16 майдаги «Айрим асосий вирусли инфекциялар тарқалишига қарши чораларни такомиллаштириш тўғрисида»ги ПҚ-243-сон, 2022 йил 26 октябрдаги «Аҳолини сифатли дори воситалари ва тиббий буюмлар билан таъминлаш юзасидан қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги ПҚ-411-сон, 2024 йил 10 январдаги «Фармацевтика тармоғини янада ривожлантириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги ПҚ-14-сонли қарорлари, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 21 январдаги ПФ-55-сонли «2022-2026 йилларда республиканинг фармацевтика тармоғини жадал ривожлантиришга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармони ва мазкур соҳага тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган маълум вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида» ги ПФ-60-сон Фармони

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жигар шикастланишларини олдини олишда ва даволашда ишлатиладиган гепатопротекторлар устида янги технологияларга асосланган ҳолда даволаш чора тадбирларини жорий этиш, унинг патогенезида тугган ўрни ва аҳамиятини ўрганиш бўйича тадқиқотлар Х.У.Алиев, С.С.Азизова, З.З. Хақимов, С.Н. Аминов, Ш.Т. Зияева, А.Х. Раҳманов, Р.Т. Туляганов, С.Д. Аминов, А.А. Абдусаматов, Х.М. Камиллов, А.Т.Шарипов каби республикамиз олимлари томонидан амалга оширилган.

Дунё миқёсида гепатопротекторларнинг фармакотерапевтик хусусиятлари, самарадорлиги, цинк ва тауринни фармакологик изланишлари борасида қўйидаги олимлар томонидан тадқиқотлар олиб борилган: М.Ж. Rodríguez, М. Sabaj, G. Tolosa, F. Herrera Vielma, M.J. Zúñiga, H. Pei, S. Liu, J. Zeng, J. Liu, H. Wu, W. Chen, Z. He, R. Du, H. Han, P.F. Surai, K. Earle-Payne, M.T. Kidd, S. Baliou; G. Abud, Д. Качанов, М.Ю. Астрагов, М. Омаров, В.М. Кретьова, А.Н. Биловолов, Б.Б.Сисуюев.

Ушбу диссертация иши рух ва таурин асосида олинган янги комплекс дори воситасининг турли экспериментал жигар шикастланишларида токсик моддалар таъсирида сусайган аминотрансфераза фаоллигини, малондиальдегид, каталаза, жигар-хужайра етишмовчилигини меъёрлаштириши, липидлар пероксидланишига бўлган таъсирларини ўрганиш ва дори воситасининг самарадорлигини баҳолаш бўйича олиб борилган биринчи илмий тадқиқот ҳисобланади.

Диссертация мавзусининг бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент давлат тиббиёт университетининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Даволаш усулларини такомиллаштириш ҳамда янги дори воситаларини ишлаб чиқиш ва амалиётга татбиқ қилиш» мавзусидаги илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади: экспериментал ўткир токсик гепатитда тауцин препаратининг гепатопротекторлик таъсирини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

тауцин препаратини ўткир токсик гепатитнинг турли моделларида ривожланган цитоллиз, жигар-хужайра етишмовчилиги синдромларини коррекциялашда самарадорлигини солиштирма баҳолаш;

тетрахлорметан билан чақирилган ўткир токсик гепатитда тауцин препаратининг антиоксидант фаоллигини ва унинг липидлар пероксидланиш жараёнига таъсирини аниқлаш;

тауцин препаратининг ўткир токсик гепатитда жигар моноаминооксидаза ферментлар фаоллигига таъсирини солиштирма баҳолаш;

ўткир токсик гепатитда тауцин препаратининг сафро миқдори ва унинг кимёвий таркибини аниқлаш орқали холеретик самарадорлигини солиштирма

баҳолаш;

тауцин препаратининг зарарсизлигини токсикологик текширувлар асосида баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида тауцин препарати, цинк препарати, таурин препарати, карсил препарати, эссенциале препарати, одестон препарати, тажриба қуёнлари, денгиз чучқачалари, каламушлар ва сичқонлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети: лаборатория ҳайвонларида цинкнинг таурин билан комплекс бирикмаси бўлган тауцин препаратининг жигар шикасланишларида даволовчи таъсири ҳамда ўткир ва сурункали токсиклигини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари: Тадқиқот ишларини олиб боришда замонавий фармакологик усуллар (тетрахлорметанли , гелиотринли , парацетамолли ўткир токсик гепатит моделларида), токсикологик усуллар, шунингдек, биокимёвий, морфологик усуллардан ҳамда математик статистик қайта ишлашда ва математик моделлаштиришда қўлланиладиган компьютер дастурларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор тажрибавий ўткир токсик гепатит кечишида тауциннинг карсил, эссенциале, одестон препаратлари сингари зарарланган жигар ҳужайраларининг фаолиятини ва сафро ҳосил бўлишини рағбатлантирувчи самарадорлиги аниқланган:

тауцин препаратининг гепатопротекторлик самарадорлиги жигарнинг дисфункционал бузилишида аланинаминотрансфераза ва аспартатаминотрансфераза ферментлари фаоллигига самарали таъсири, ишқорий фосфатаза, оқсиллар, умумий, боғланган ва боғланмаган билирубин, альбумин миқдорларини меъёрлаштириши билан боғлиқлиги исботланган:

тауциннинг гепатопротекторлик таъсир механизмлари ўткир токсик гепатит (ЎТГ) да каталаза фаоллигини ошириб, малондиальдегид миқдорини камайтириш орқали антиоксидант таъсир этиши ва липидларнинг пероксидланиш даражасини кучайтириши билан исботланган;

тажрибада илк бор тауциннинг организм учун зарарсизлиги, унинг кам захарлилиги, сенсibiliзацияловчи, аллергия, маҳаллий таъсирлантирувчи белгилар бермаслиги, кумуляцияланиш чақирмаслиги, юрак ишига, хомилага салбий таъсири йўқлиги аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

янги маҳаллий тауцин препаратининг гепатопротекторлик, ўт ҳайдовчи таъсирлари ва хавфсизлиги аниқланган ҳамда унинг самарадорлиги таурин (Evalar, Россия), цинк (SR Medicare Pvt. Ltd, Ҳиндистон) ҳамда солиштирма препаратлар карсил (Sofarma, Болгария), эссенциале (A.Nattermann and Cie, Германия), одестон (Rabianice Pharmaceutical works Polfa, Польша) дан кам эмаслиги тажрибаларда исботланган;

тауцин препаратининг жигар шикасланишларини даволовчи таъсир механизмлари тетрахлорметан таъсирида қон зардобидаги ошган малондиальдегид (МДА), липидларнинг конъюгирланган диенлари, липиддаги

конъюгирланган диен кетонлар ва камайган супероксиддисмутаза (СОД), каталаза фаолликларига самарали таъсири билан боғлиқлиги тажрибаларда исботланган;

тауцин препаратининг гепатопротекторлик самарасини баҳолаш натижалари асосида Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан тасдиқланган ва хулоса олинган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотда олинган натижалар замонавий фармакологик (тетрахлорметанли, гелиотринли, парацетамолли ЎТГ), токсикологик, биокимёвий, морфологик текширувлар асосида тасдиқланган. Ўтказилган тадқиқотларда олинган натижалар амалиётга татбиқ қилиш жараёнида синовдан ўтган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти янги маҳаллий дори препарати тауциннинг гепатопротекторлик самараси жигар фаолиятининг дисфункционал бузилишларида ва шикастланишларида цитоллиз жараёнини кучайтириб, аминотрасфераза, билирубин, оксиллар, каталаза фаоллигини, липидларнинг пероксидланиш даражасини ошириши, малондиалдегид миқдорини камайтириши, жигар-хужайра етишмовчилигини меъёрлаштирилиши ва безарарлиги исботлангани билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти тауцин препаратининг тажрибавий ўткир токсик гепатит кечишида гепатопротекторлик самарадорлиги натижалари фармакологик, токсикологик ва биокимёвий текширувлар лабораториялари амалиётга татбиқ қилинганлиги ва Ўз.Р ССВ илмий техник кенгаши томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади. Бу эса гепатопротектор таъсирга эга импорт ўрнини босувчи дори воситаларнинг ассортиментини кенгайтиришга ва маҳаллий хом ашёдан дори воситаларини ишлаб чиқариш бўйича дастурни бажарилишига хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Тауцин препаратининг гепатопротекторлик хусусиятини ўрганиш бўйича олинган илмий натижалар асосида «Тауцин дори воситасининг гепатопротекторлик самарадорлигини тажрибавий ўткир токсик гепатит моделларида қиёсий баҳолаш» услубий тавсияномаси Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Илмий техник кенгаши томонидан тасдиқланган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 й. 10 декабрдаги 10-сонли хулосаси). Натижада жигар касалликларига чалинган беморларни даволашда янги дори воситасини қўллаш имконини берган;

ўткир токсик гепатитнинг турли моделларида тауцин препаратининг фармакологик самарадорлиги баҳоланган ва Тошкент педиатрия тиббиёт институти Тиббий ва биологик кимё, тиббий биология, умумий генетика кафедраси қошидаги илмий тадқиқот лабораториясига (29.11.2024 йил, 619-сонли буйруқ асосида) ҳамда Тошкент фармацевтика институти Фармакология ва клиник фармация кафедраси қошидаги Инновацион фармацевтик бирикмалар илмий лабораториясига (25.11. 2024 йил, 671-сонли буйруқ асосида) татбиқ этилиб, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Илмий техник кенгаши томонидан тасдиқланган (Ўзбекистон Республикаси

Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 й. 10 декабрдаги 10-сонли хулосаси). Натижада гепатит билан касалланган беморларни даволаш самарадорлигини ошириш, даволаш таннархини пасайтириш, маҳаллий гепатопротектор препаратларнинг арсеналини кенгайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 3 та халқаро ва 2 та республика илмий–амалий анжуманларида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 10 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун асосий илмий натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, учта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертация ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқот мақсади ва вазифалари, объект ва предметларини тавсифлангани, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинганлиги, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамиятлари, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиниши, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Жигар касалликлари этиологияси ва замонавий гепатопротектор дори воситалари**» деб номланган биринчи бобида жигар касалликлари тарқалиши, унга таъсир қилувчи омиллар, фиброз, яллиғланиш ва оксидловчи стресс жараёнларининг жигар касалликларининг ортишидаги ўрни, уларни даволашда ишлатиладиган замонавий дори воситалари, синтетик ва ўсимлик хом-ашёларидан олинган гепатопротектор воситалар, уларнинг ножўя таъсирлари, замонавий биотехнологиялар ва генетик муҳандислик усуллари ёрдамида жигар касалликларини даволаш, уларнинг инсон саломатлигини тиклашдаги муҳим аҳамияти келтирилган. Адабиётлар шарҳининг алоҳида бўлимлари цинк, таурин ҳамда уларнинг комбинацияларининг асосий хоссалари, фармакологик хусусиятлари, таъсир механизмлари, тиббиётда қўлланилиши, жигар фаолиятининг дисфункционал бузилишларида ишлатилиши бўйича олиб борилаётган изланишларга бағишланган.

Диссертациянинг «**Тадқиқотларда фойдаланилган тажриба ҳайвонлари ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот учун танланган объектлар ва услубий ёндашувлар, тадқиқот усуллари ҳақида маълумотлар келтирилган. Тадқиқот объектини Тошкент фармацевтика институти профессори, фарм.ф.д. А.Т.Шарипов томонидан синтез қилинган цинкнинг таурин билан ҳосил қилган комплекс бирикмаси (шартли равишда “тауцин” деб

номланган) намунаси олинган. Тадқиқотлар «New innovation» МЧЖ ва ТГА МИТЛ нинг фармакология ва токсикология бўлимида олиб борилган.

Диссертациянинг «**Жигарнинг тажрибавий ўткир токсик зарарланишида тауциннинг гепатопротекторлик самарадорлигини ва безарарлигини баҳолаш**» деб номланган учинчи бобида ўрганилаётган тауцин препаратининг гепатопротекторлик, холеретик самарадорлигини ва безарарлигини ўрганиш натижалари келтирилган. Жигарнинг тетрахлорметанли ўткир зарарланишида гепатит касаллигига хос бўлган жигар-хужайра етишмовчилиги, цитоллиз, холестаза жараёнларининг бузилиши билан боғлиқ симптом ва синдромлар ривожланди. Хусусан, тажрибанинг 6-чи кунда тетрахлорметан таъсирида қон зардобида аланинаминотрансфераза ва аспартатаминотрансфераза миқдорлари интакт гуруҳи натижаларига нисбатан 4,57 ва 2,22 мартага ошган. Тауцин препаратининг 5мг/кг, 30 мг/кг, 70 мг/кг дозалари фармакотерапиясининг таъсирида ўткир токсик гепатит модели қон зардобидаги аланинаминотрансфераза миқдорига назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан тажрибани 6-чи кундан самарали таъсир этганлиги, даволашнинг 12-чи кунда тауциннинг цитолитик фаоллиги янада ошиб, қон зардобидаги аланинаминотрансфераза миқдори назорат гуруҳига солиштирилганда 35,63%; 53,25%, 63,93% га ҳамда аспартатаминотрансфераза миқдори эса мос равишда 23,03%; 28,61%, 34,68% га камайганлиги аниқланди (1-жадвал)

1- жадвал

Ўткир токсик гепатит негизида дори воситалари фармакотерапияси таъсирида каламушлар қон зардобида даволашни 12-кунда аминотрансферазалар фаоллигининг ўзгариши ($M \pm m$, $n=6-7$)

Гуруҳлар	Ферментлар фаоллиги ва даволаш муддатлари	
	АЛТ.У/л	АСТ.У/л
Интакт	67,8±4,12	114,23±9,2
ЎТГ+Н ₂ О	289,53±11,96 ^a	224,88±13,75 ^a
ЎТГ+тауцин 5 мг/кг	186,38±3,50 ^{a,b,v}	173,10±11,27 ^{a,b,v}
ЎТГ+тауцин 30 мг/кг	135,36±3,72 ^{a, b,v}	160,56±11,38 ^{a,b,v}
ЎТГ+тауцин 70 мг/кг	104,45±3,87^{a,b,v}	146,90±10,30^{a,b}
ЎТГ+цинк	195,20±4,81 ^{a,b, v}	190,78±12,40 ^{a, b, v}
ЎТГ+таурин	179,00±4,59 ^{a, b, v}	180,31±16,69 ^{a,b,v}
ЎТГ+карсил	118,22±3,60 ^{a,b}	141,70±9,11 ^{a,b}

Изоҳ: а – интакт каламушлар кўрсаткичларига нисбатан ($P < 0,05$), b – даволанмаган гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ($P < 0,05$), v – таққослаш гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан (ЎТГ+карсил) ($P < 0,05$).

Тетрахлорметанли ўткир токсик гепатит кечишида цинк ва таурин препаратлари таъсирида аминотрансфераза ферментларининг динамик ўзгаришлари аниқланди. Бунда даволашнинг 12-кунда цинк ва таурин

таъсирида қондаги аланинаминотрансфераза ва аспартатаминотрансфераза даражалари назорат гуруҳи кўрсаткичларига қиёсланганда 32,59% ва 38,17% га ҳамда 15,17% ва 19,80% га камайган.

Тауцин дори воситасинининг жигар-хужайра етишмовчилигида таъсирини чуқурроқ таҳлил қилиш учун гепатопротектор карсил препаратининг ўткир токсик гепатит кечишида цитолитик таъсири аниқланди ва унинг тажриба каламушлари қон зардобидаги аминотрасфераза ферментларининг фаоллигини назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 59,16% ва 36,9 % га камайтирганлиги кузатилган.

Тетрахлорметанли ўткир токсик гепатит негизда қон зардобида альбумин миқдори тауцин (5 мг/кг,30 мг/кг,70 мг/кг) таъсирида даволашнинг 12-кунида назорат гуруҳига нисбатан 27,77±1,26 г/лдан 35,78±2,04; 36,30±2,26; 38,48±1,61 г/л гача статистик ишонарли ортганлиги ва интакт гуруҳи кўрсаткичларига яқинлашгани (40,20±2,49 г/л), цинк ва таурин билан даволанган гуруҳларда эса унинг миқдори 27,77±1,26 г/л дан 35,78±2,04; 38,48±1,61 г/л гача ошганлиги кузатилди. Қон зардобидаги альбумин миқдorigа солиштирма карсил препарати тауцин препаратига тенг самарали таъсир (39,08±1,83 г/л) этди. Қон зардобидаги умумий, билвосита ва бевосита билирубин динамикасига ҳам тауциннинг самарали таъсири нисбатан 70 мг/кг дозада аниқланиб, бунда назорат гуруҳи кўрсаткичларига солиштирилганда уларнинг миқдорлари 70,3%; 83,1% ва 51,1% га камайган (2- жадвал). Цинк препарати таъсирида каламушларда уларнинг миқдори мос равишда 48,54%;61,62% ва 26,78% га, таурин фармакотерапиясида эса 54,39%; 65,31% ва 40,8% га, қиёсий препарат карсил таъсирида эса 70,35%; 79,0% ва 50,02% га камайганлиги кузатилди.

2- жадвал

Ўткир токсик гепатит негизда дори воситалари фармакотерапияси таъсирида каламушлар қон зардобида даволашни 12-кунида билирубин миқдори ўзгариши (M±m, n=6-7)

Гуруҳлар	BILТ, mmol/l	ID-BIL, mmol/l	BILD, D-BIL, mmol/l
Интакт	11,97±0,50	2,58±0,12	9,52±0,52
ЎТГ+Н ₂ О	50,13±3,26 ^a	29,52±1,19 ^a	21,67±1,63 ^a
ЎТГ+тауцин, 5 мг/кг	21,35±1,46 ^{a,b,v}	7,24±0,76 ^{a,b,v}	11,67±0,73 ^{a,b,v}
ЎТГ+тауцин, 30 мг/кг	18,14±1,20 ^{a,b,v}	7,32±0,66 ^{a,b,v}	11,83±0,68 ^{a,b,v}
ЎТГ+тауцин, 70 мг/кг	14,89±2,02^{a,b,v}	5,00±2,18^{a,b,v}	10,60±0,57^{a,b}
ЎТГ+цинк	25,80±1,61 ^{a,b,v}	11,33±1,28 ^{a,b,v}	15,83±1,16 ^{a,b,v}
ЎТГ+таурин	22,86±1,82 ^{a,b,v}	10,24±1,18 ^{a,b,v}	12,83±1,11 ^{a,b,v}
ЎТГ+карсил	14,86±3,20 ^{a,b}	6,20±2,18 ^{a,b}	10,83±0,98 ^{a,b}

Изоҳ: а – фарқ интакт каламушлар кўрсаткичларига нисбатан (P<0,05), b – фарқ даволанмаган гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан (P<0,05), v – фарқ таққослаш гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан (ЎТГ+карсил) (P<0,05).

Препаратни ўткир токсик гепатит моделларига берилганда, ишқорий фосфатаза фаоллиги фармакотерапиянинг 6-кунидан оша бориб, даволашнинг

12-кунда янада самарали таъсир этиб, тауцин (5 мг/кг, 30 мг/кг, 70 мг/кг) таъсирида назорат гурухи кўрсаткичларига нисбатан 45,91%, 53,43% ва 58,9 % га камайиб, карсил препаратига нисбатан ҳам самарали таъсир кўрсатди (3-жадвал). Айни шу вақтда таурин таъсирида ишқорий фосфатаза фаоллиги 53,04% га, цинк билан даволанган каламушларда 49,24% га камайганлиги исботланди (3-жадвал). Демак, тетрахлорметанли ўткир токсик гепатит кечишида қон зардобидаги аминотрансфераза, ишқорий фосфатаза фаолликларига, альбумин, билирубин миқдорларига тауцин 70 мг/кг дозада 5 мг/кг ва 30 мг/кг дозалардаги фармакотерапиясига ҳамда цинк, таурин, карсил препаратларига нисбатан самарали таъсир этиб, жигар хужайралари етишмовчилигини бартараф этади ва улар фаолиятининг меъёрлашишига олиб келади (3-жадвал).

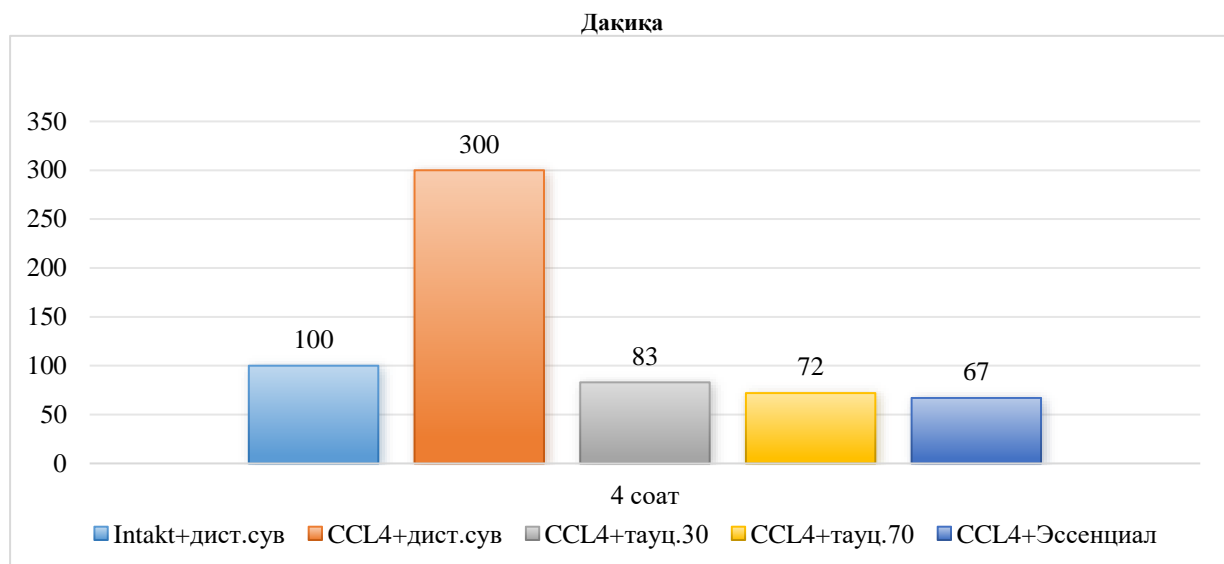
3-жадвал

ЎТГ негизда дори воситалари фармакотерапияси таъсирида каламушлар қон зардобида даволашнинг 12-кунда ишқорий фосфатаза фаоллигининг ўзгариши ($M \pm m$, $n=6-7$)

Гуруҳлар	Фермент фаоллиги ва фармакотерапия муддати	
	ALP, U/l	
	6 кун	12 кун
Интакт+H ₂ O	243,5±0,4	
ЎТГ+H ₂ O	657,0±24,3 ^a	640,0±16,2 ^a
ЎТГ+тауцин 5 мг/кг	417,8± 11,6 ^{a,b,v}	346,2±14,2 ^{a,b,v}
ЎТГ+тауцин 30 мг/кг	338,3±7,8 ^{a,b,v}	298,1±11,1 ^{a,b,v}
ЎТГ+тауцин 70 мг/кг	286,2±17,4^{a,b,v}	262,5±12,0^{a,b,v}
ЎТГ+цинк	405,7±11,3 ^{a,b,v}	324,9±13,3 ^{a,b,v}
ЎТГ+таурин	354,2±10,2 ^{a,b,v}	300,5±11,7 ^{a,b,v}
ЎТГ+карсил	306,6±11,1 ^{a,b}	280,5±9,8 ^{a,b}

Изоҳ: а – фарқ интакт каламушлар кўрсаткичларига нисбатан ($P < 0,05$), b – фарқ даволанмаган гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ($P < 0,05$), v – фарқ таққослаш гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан (ЎТГ+карсил) ($P < 0,05$).

Тетрахлорметанли ўткир токсик гепатит кечишида тауцин препаратининг моноаминооксидаза ферментлар тизими фаоллигига таъсири гепатопротектор эссенциале билан солиштирилиб, тиопентал натрий билан чақирилган уйқу давомийлигини аниқлаб ўрганилди (1-расм). Бунда назорат ва тажриба гуруҳидаги каламушларга тиопентал натрий (1г) дори воситасини қорин бўшлиғига юборилганда наркоз муддати $49 \pm 4,1$ дақиқадан $167,2 \pm 15,4$ дақиқагача, яъни 3,41 мартага узайганлиги тауцин (30 мг/кг ва 70 мг/кг дозаларда) фармакотерапияси натижасида уйқу давомийлиги назорат гуруҳига нисбатан $138,3 \pm 7,2$ ҳамда $120,1 \pm 6,2$ дақиқага, эссенциал таъсирида эса $112,5 \pm 2,4$ дақиқага қисқарганлиги аниқланди (1-расм).



1-расм. Тауцин препаратининг ТХМ ли ўткир токсик гепатит кечимида уйқу давомийлигига таъсири

Хулоса қилиш мумкинки, тетрахлорметан таъсирида зарарланган жигарда 3 баробарга ошган моноаминооксидаза тизими (МОТ) ферментларининг фаоллиги дорилар билан даволаш натижасида тауциннинг 30 мг/кг, 70 мг/кг дозаларида 17,3%, 28,2 % га, эссенциале таъсирида эса 32,8% га пасайиб, янги дори воситаси 70 мг/кг дозада жигар МОТ ферментларига референс препарат эссенциале сингари индукцияловчи таъсир кўрсатади (1-расм).

Тетрахлорметанли жигар токсик зарарланишида каламушлар умумий ҳолатининг бузилишларидан ташқари жигар тўқималарида антиоксидант тизим фаоллигини сусайиши кузатилди.

4-жадвал

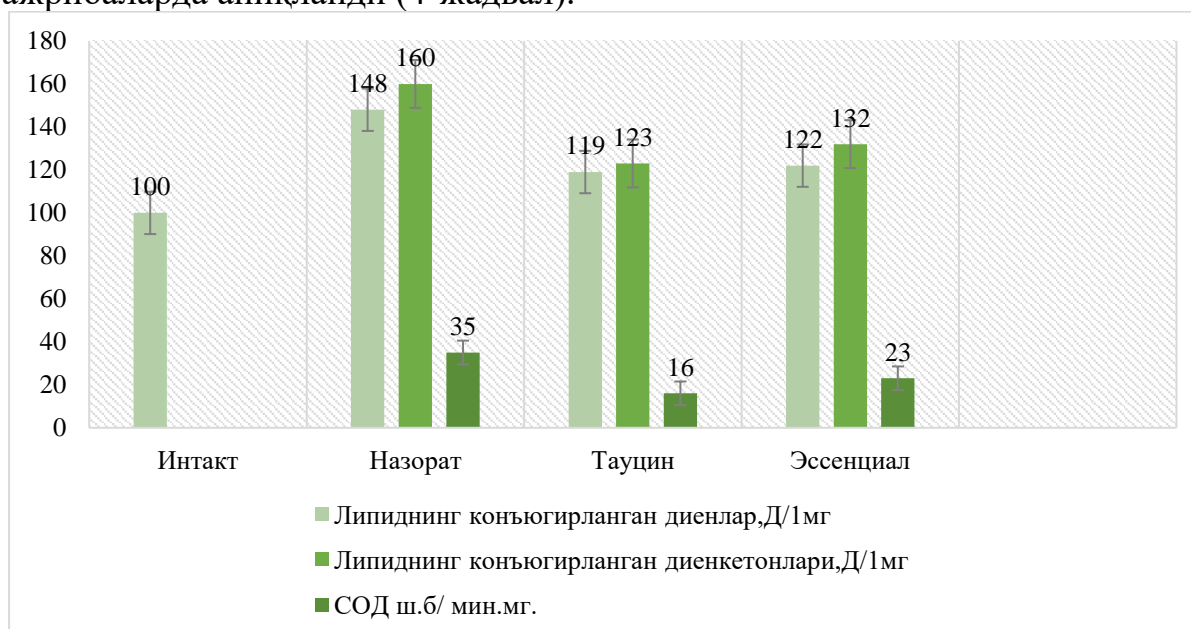
Ўткир токсик гепатит кечии фармакотерапияси таъсирида каламушлар қон зардобида малондиальдегид микдорининг ва каталаза фаоллигининг ўзгаришлари ($M \pm m$, $n=6-7$)

Гуруҳлар	Кўрсаткичлар ва фармакотерапия муддати			
	МДА, нмол/мг оксил		Каталаза фаоллиги, мкмол H_2O_2 /дақиқа*мг оксил	
	6 кун	12 кун	6 кун	12 кун
Интакт	0,239±0,012		0,211±0,011	
ЎТГ+H ₂ O P1	0,478±0,027 <0,001	0,480±0,040 <0,001	0,132±0,007 <0,001	0,123±0,009 <0,001
ЎТГ+тауцин (30 мг/кг) P1 P2 P3	0,319±0,031 <0,001 <0,01 <0,05	0,292±0,022 <0,05 <0,001 <0,05	0,159±0,016 <0,01 <0,05 <0,05	0,171±0,018 <0,01 <0,05 <0,05
ЎТГ+тауцин (70 мг/кг) P1 P2	0,286±0,023 <0,05 <0,001	0,253±0,019 <0,05 <0,001	0,181±0,012 <0,05 <0,01	0,192±0,019 <0,05 <0,01

ЎТГ+цинк	0,412±0,024	0,398±0,032	0,148±0,015	0,154±0,011
P1	<0,001	<0,001	<0,01	<0,01
P2	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
P3	<0,001	<0,01	<0,05	<0,05
ЎТГ+таурин	0,326±0,019	0,306±0,017	0,160±0,013	0,175±0,015
P1	<0,01	<0,01	<0,01	<0,05
P2	<0,01	<0,001	<0,05	<0,05
P3	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
ЎТГ+карсил	0,284±0,032	0,251±0,014	0,184±0,014	0,200±0,018
P1	<0,05	<0,001	<0,05	<0,05
P2	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001

Изоҳ: P1 – ишонарли фарқ интакт каламушлар кўрсаткичларига нисбатан, P2 – ишонарли фарқ назорат гуруҳга нисбатан, P3 – ишонарли фарқ таққослаш гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан.

Жигар хужайралари зарарланишининг камайишига антиоксидант хусусият муҳимлигини инобатга олган ҳолда, таурин препаратининг тетрахлорметанли ўткир токсик гепатит кечишида самарадорлиги навбатдаги тажрибаларда аниқланди (4-жадвал).



2-расм. Ўткир токсик гепатитда липидларнинг пероксидланиш жараёнларига таурин дори воситасининг (70 мг/кг) Эссенциале препарати билан солиштирма таҳлили

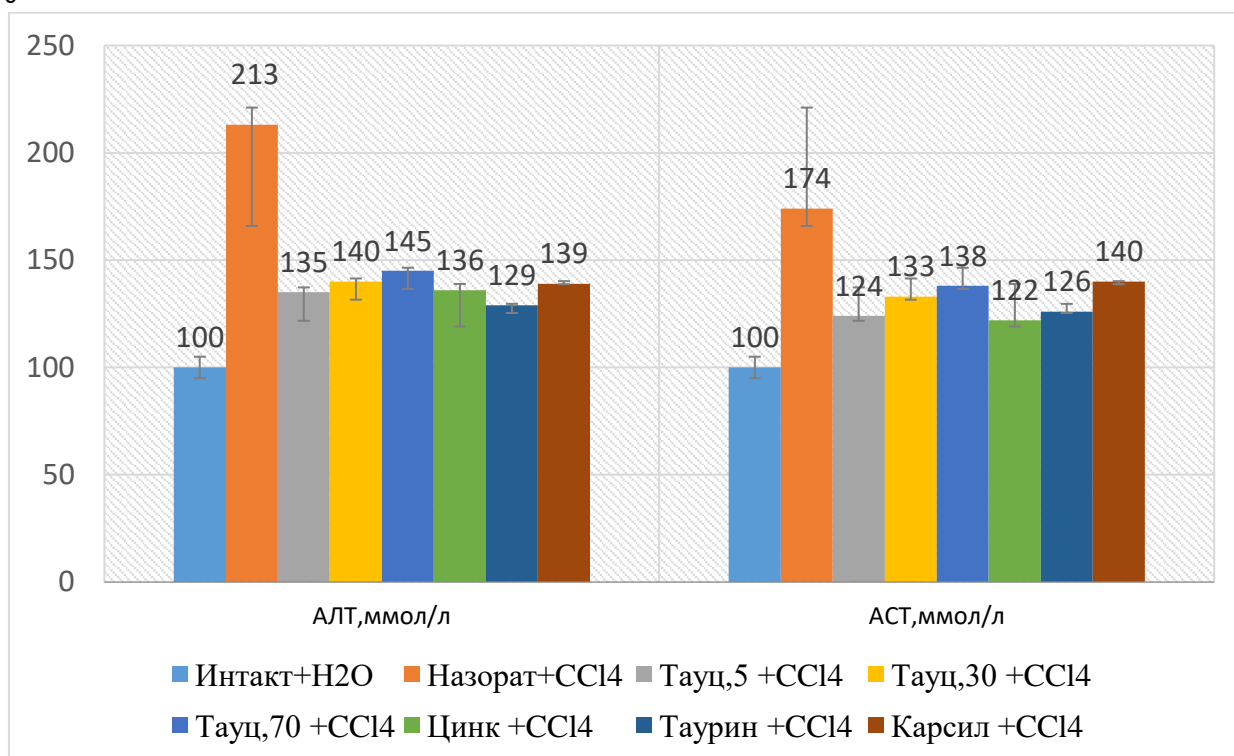
Манбалардан маълумки, таурин антиоксидант таъсирга эга эканлиги, рух эса цитохром П-450 ва супероксиддисмутаза таркибида бўлганлиги сабабли липидлар пероксидланиш даражасини камайтириб, жигар фаолиятини яхшилайдди. Хусусан, липидларнинг конъюгирланган диенлари ва диенкетонларининг интакт соғлом каламушлар кўрсаткичларига нисбатан $0,291 \pm 0,037$ ҳамда $0,145 \pm 0,025$ Д/1мг га ($p < 0,05$) сезиларли даражада ошганлиги аниқланди. Таурин, эссенциале фармакотерапияси таъсирида назорат гуруҳига нисбатан уларнинг миқдори $0,174 \pm 0,035$ ва $0,193 \pm 0,010$

Д/1мг га ($p < 0,05$) камайганлиги, аммо интакт (соғлом каламушлар натижаларидан $0,117 \pm 0,053$ ва $0,098 \pm 0,047$ Д/1мг га фарқланганлиги маълум бўлди. Шунингдек супероксиддисмутаза фаоллигида ҳам фармакотерапия таъсирида ижобий ўзгаришлар кузатилди: тетрахлорметан таъсирида 48,34% га камайган эди, тауцин, эссенциале дори воситалари таъсирида назорат гуруҳига кўра 15,8% га ҳамда 22,8% га ошганлиги аниқланди (2- расм).

Олинган хулосаларга кўра, тауцин эссенциале сингари тетрахлорметанли ўткир токсик гепатит кечишида липидлар пероксидланиш жараёнини камайтириб, антиоксидант ва гепатопротектив самарадорликни намоён қилди. Бирок, унинг ушбу хусусияти эссенциалега қараганда камроқ ифодаланган.

Бундан ташқари тауцин гелиотринли ўткир токсик гепатитда ҳам гепатопротекторлик самарадорликни намоён этиб, гелиотрин таъсирида ошган аминотрансфераза ферментлар фаоллигини меъёрлаштирди (3-расм). Бунда назорат гуруҳи каламушларининг қон зардобдаги аланинаминотрансфераза 2,13 мартага, аспартатаминотрансфераза 1,73 марта интакт (соғлом) гуруҳга нисбатан ошганлиги, тауцин препаратининг 5 мг/кг дозадаги фармакотерапиясида уларнинг миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 34,66%, 24,46% га, 30 мг/кг дозада 40,24%, 32,08% га камайганлиги қайд этилди.

%

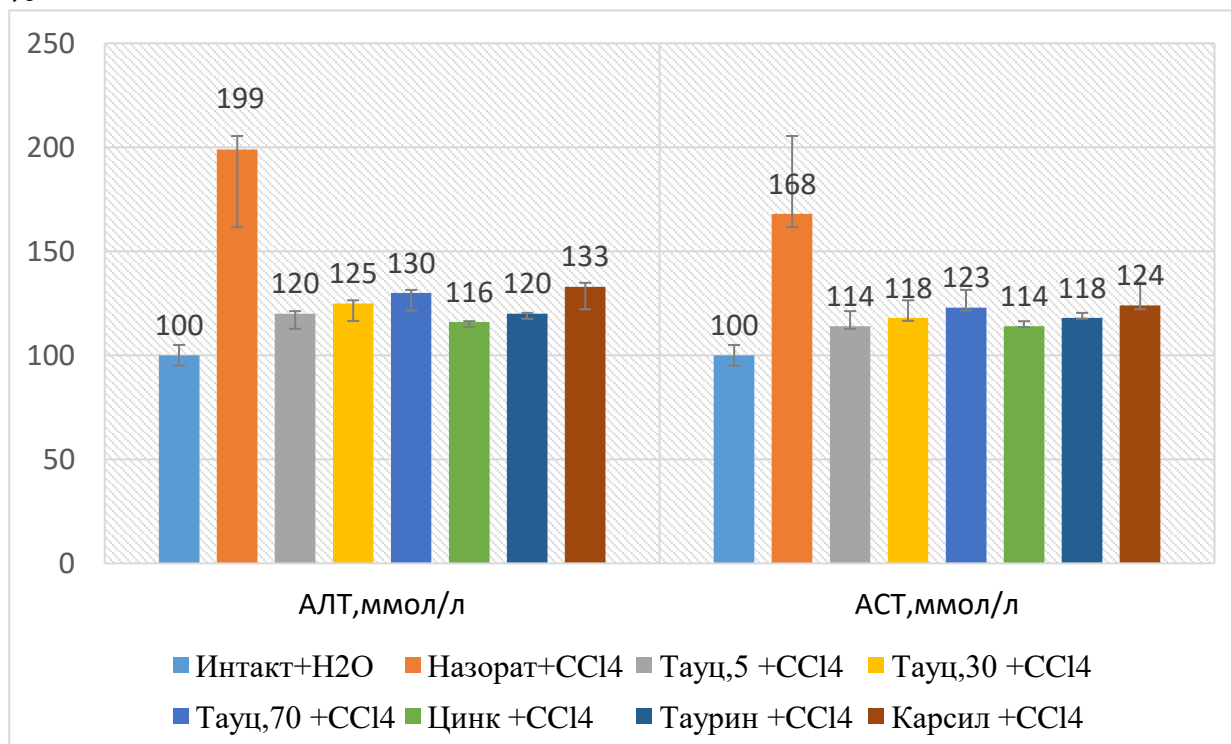


3-расм. Тауцин, карсил, таурин ва цинк дори воситаларининг гелиотринли ўткир токсик гепатит кечишида тажриба каламушлари қон зардобдаги аминотрасфераза ферментлари фаолликларига таъсири

Тауцин 70 мг/кг дозада ўткир токсик гепатит кечишига янада самаралироқ таъсир кўрсатиб, бунда аланинаминотрансферазанинг қон зардобдаги

фаоллиги назорат гурухига нисбатан 45,02%, аспартатаминотрансфераза эса 37,06% га камайганлиги аниқланди. Цинк таъсирида ўткир токсик гепатит чақирилган каламушларнинг қон зардобидаги аланинаминотрансфераза ва аспартатаминотрансфераза фаолликлари назорат гуруҳидаги каламушларга нисбатан 35,06% га, 22,26% га, таурин билан даволанганда эса текширилган ферментлар фаоллиги мос равишда 29,1% ва 25,98% га камайганлиги кузатилди. Референс карсил препарати таъсирида қон зардобидаги аланинаминотрансфераза ва аспартатаминотрансфераза миқдорлари назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 38,09% ҳамда 39,84% га камайганлиги исботланди.

Шунингдек, ўрганилган препарат парацетамолли ўткир токсик гепатит кечишида ҳам каламушларнинг қон зардобидаги ошган (1,99 ва 1,68 марта) аминотрасферазалар фаоллигини $p < 0,05$ ишонарлилик даражасида пасайтирди (4-расм). Ўткир токсик гепатитнинг бошқа турларидаги сингари янги дори воситаси 70 мг/кг дозада самаралироқ таъсир этиб, бунда қон зардобидаги аланинаминотрансфераза ва аспартатаминотрансфераза фаолликлари назорат гуруҳи кўрсаткичларига солиштирилганда 30,4%, 23,3% га камайган. Цинк ва таурин препаратлари таъсирида эса каламушларнинг қон зардобидаги ферментлар фаолликлари назорат гуруҳи каламушларига нисбатан 15,9 %, 20% га ҳамда 13,9%, 18,4% га камайган. Референс эссенциале препарати ферментлар фаоллигига таъсири бўйича тауцинда нисбатан камроқ даражада кузатилиб, хусусан аланинаминотрансфераза миқдори 33,4%, аспартатаминотрансфераза миқдори 23,9% га камайганини кўрдик .

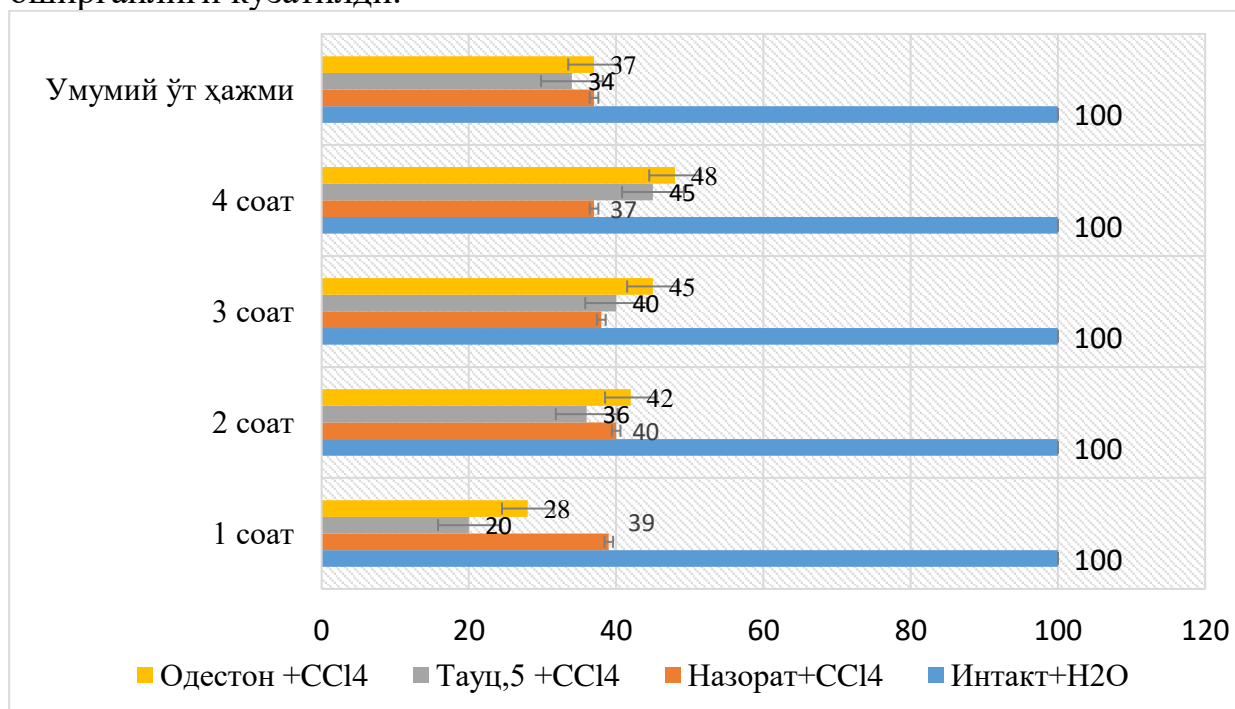


4-расм. Тауцин, карсил, таурин ва цинк дори воситаларининг парацетамолли ўткир токсик гепатит кечишида тажриба каламушлари қон зардобидаги аминотрасфераза ферментлари фаолликларига таъсири

Кўрганимиздек таққосланаётган дори моддаларининг дозаси ошган сари сезиларли равишда қон зардобидаги ошган ферментлар миқдорини камайтирган.

Юқоридагилардан хулоса қилиш мумкинки, янги тауцин комплекс бирикмаси ўткир токсик гепатитнинг тетрахлорметанли, гелиотринли, парацетамолли моделларида каламушлар жигар шикастланиши натижасида ривожланган цитолитик, жигар-хужайра етишмовчилиги синдромларини бартараф этади. Шунингдек, тауцин препарати 70 мг/кг дозада гепатопротекторлик таъсири бўйича тиббиётда ҳозирги вақтда қўлланилиб келинаётган карсил препаратидан қолишмайди.

Жигарнинг тетрахлорметан билан токсик шикастланиши жигар хужайраларининг ёғли дистрофияси кўринишидаги кескин ўзгариши, шунингдек сафро кислоталари синтезининг пасайиши ва холестаза жараёнининг бузилиши билан бирга кечади. Шу сабабли тауциннинг ўткир токсик гепатитда сафро ҳосил бўлишига таъсири ўрганилди. Олинган тадқиқот натижаларига кўра, тетрахлорметан таъсирида назорат гуруҳидаги ҳайвонларда ўт ажралиш интенсивлиги ўртача 1-4 соатларда 61,1-62,9% га камайган (5-расм). Тауцин билан даволаш натижасида тажрибанинг 1-соатидан ўт секрециясининг интенсивлиги оша борди ва 4 соатдан кейин максимал 134,2% га етди, одестон эса тажрибанинг 3-соатида 156,7% га ошириб, интакт натижаларга деярли тенглашганлиги кузатилди. Одестон билан даволанган каламушлар гуруҳида тетрахлорметан таъсиридаги жигарнинг ўткир токсик зарарланишида ўт ҳосил бўлиш даражасига тауцинга нисбатан самарали ва тезроқ таъсир кўрсатганлиги аниқланди, яъни одестон тажрибанинг 2-3- соатларида, тауцин эса тажрибанинг 4-соатида максимал оширганлиги кузатилди.



5-расм. Тауцин дори воситасининг 70 мг/кг дозада ўт ҳосил бўлишига таъсири динамикаси

Хулоса қилиш мумкинки, тауцин дори воситаси ўрганилган дозада зарарланган жигар хужайраларининг қайта тикланишига ёрдам беради ва улардан ўт суюқлигининг ажралишини ҳам оширади.

Тауцин препаратининг сафронинг кимёвий таркибига таъсири ўрганилганда соғлом (интакт) гурух каламушларига нисбатан тетрахлорметанли ўткир токсик гепатит кечишида назорат гуруҳида сафронинг кимёвий таркиби яққол ўзгарди: билирубин миқдори-21,51%, сафро кислоталари - 40,37%, холестерин - 52,4% ва холато / холестерин нисбати- 30,8% га га камайди (5 -жадвал). Янги тауцин препарати жигарнинг функционал ҳолатига аниқ тикловчи таъсир кўрсатди, ўткир токсик гепатит ҳолатида жигарнинг сафро ҳосил қилувчи функциясини рағбатлантирди, холеритик жараёнларини ҳам кучайтирди: билирубин 19,3% га, умумий ўт кислоталари 56,7% га, холестерин 77,8% ва холато / холестерин нисбати 42,1% га ошган. Референс одестон препарати таъсирида ҳам шунга ўхшаш самара қайд этилиб, билирубин 12,9% га, умумий ўт кислоталари 53,6% га, холестерин 68,6% ва холато/холестерин нисбати 34,8% га ошганлиги кузатилди.

5-жадвал

Экспериментал гепатитда тауциннинг сафронинг кимёвий таркибига таъсири (M±m, n=6-7)

Гуруҳлар	Умумий миқдори мг/100 г 4 соат давомида			
	Билирубин.	Ўт кислотаси	Холестерин	Холато/ холестерин коэффиценти
Интакт+дист.сув	0,079±0,001	10,7±0,11	0,208±0,02	91,5±0,1
ССI ₄ + назорат	0,062±0,008 P1	6,38±0,35 P1	0,099±0,005 P1	63,4±1,42 P1
ССI ₄ +тауцин, 70 мг/кг	0,074±0,005 P2	10,0±0,42 P2	0,176±0,09 P1;P2	90,1±2,43 P2
ССI ₄ + одестон	0,070±0,004 P2	9,8±0,39 P2	0,167±0,06 P1; P2	86,5±3,1 P2

Изоҳ: P1-интакт гуруҳи кўрстакичлари билан солиштирганда $p < 0,05$ да фарқ; P2-назорат гуруҳи кўрстакичлари билан солиштирганда $p < 0,05$ да фарқ; P3-одестон гуруҳи кўрстакичлари билан солиштирганда $p < 0,05$ да фарқ.

Демак, тауцин ўткир токсик гепатит кечимида жигар, ўт йўллари ва ўт ҳосил қилувчи функцияларга ўзига хос тикловчи таъсир кўрсатади.

Навбатдаги тажрибалар асосида тауцин дори воситасининг кам захарли эканлиги аниқланиб, унинг ярим ўлим дозаси (LD₅₀) кўрсаткичи 808 (606 ÷ 1056) мг/кг ни ташкил қилганлиги исботланди. Янги дори воситасининг орган, тўқималарда кумуляцияланиш даражаси 24 кун давомида унинг дозасини ошириб борилди ва тажриба ҳайвонларида ўлим ҳолати қайд этилмади (6-жадвал).

Тауцин препаратини орган ва тўқималарда кумуляцияланиш даражаси динамикаси (n=6)

Доза	Кузатиш давомийлиги, кунда					
	1-4	5-8	9-12	13-16	17-20	21-24
Хар куни берилган доза, мг/кг	5	7,5	11,25	16,875	25,31	101,25
Суммар доза, мг/кг	20	30	45	67,5	101,25	405
Ўлган сичқонлар сони	0	0	0	0	0	0

Тауцинни 70 мг/кг дозадаги фармакотерапияси хомиладор каламушларнинг хомиласига, эмбрионнинг имплантациядан олдинги ва кейинги ҳолатларига, уларнинг вазни ва ўлчамларига салбий таъсир кўрсатмади ва олинган натижалар назорат гуруҳидан фарқланмади (7-жадвал).

Тауцин препаратининг 70 мг/кг дозада каламуш эмбрионлари генератив фаоллиги кўрсаткичларига таъсири натижалари (M±m, n=6)

Гуруҳлар	Туғилган эмбрионлар сони (аёл жинсли)	Туғилган эмбрионлар сони (эркак жинсли)	Ташқи аномалиялар	
			Тери ости аномалиялари	Гидроцефалия
Тауцин	6,4 ± 0,4	5,4 ± 0,8	0	0
Назорат	6,0 ± 1,1	5,5 ± 1,2	0	0

Изоҳ: назоратга нисбатан $p < 0,05$ ишонарлилик даражасида фарқ аниқланмади

Демак янги тауцин препарати даволовчи 70 мг/кг дозада эмбриогенез жараёнига ва хомиланинг ўсишига, ривожланишига салбий таъсир этмаганлиги сабабли эмбриотоксик ҳамда тератоген таъсирларга эга эмас.

Янги дори воситасининг юрак иши фаолиятига таъсири тажриба куёнларида электрокардиограмма (ЭКГ) да юрак қисқаришлар сонини (ЮҚС), R тишлари баландлиги, Q–T, QRS ва S-T интервали давомийлигини таҳлили орқали аниқланди (8-жадвал).

Тауцин препаратининг юрак иши фаолиятига таъсири натижалари (M±m, n=6-7)

ЭКГ кўрсаткичи	Назорат	тауцин, мг/кг, текшириш вақти, дақиқада			
		30		70	
		10`	30`	10`	30`
ЮҚС, уд/дак	265±1,51	272±3,24	269±2,33	270±2,92	267±3,14
R,сек	0,0255±0,01	0,0252±0,02	0,0250±0,01	0,0248±0,01	0,0245±0,01
Интервал RQ,сек	0,0310±0,01	0,0304±0,03	0,0302±0,02	0,0308±0,01	0,0312±0,01
T-R,сек	0,0555±0,01	0,0545±0,02	0,0547±0,03	0,0552±0,02	0,0550±0,03
Комплекс QRS	0,127±0,01	0,122±0,02	0,125±0,03	0,125±0,02	0,128±0,03

Изоҳ: назоратга нисбатан ишонарли фарқ аниқланмади

Олинган натижалар тауцин препаратининг 30 мг/кг ва 70 мг/кг дозаларда 10 ва 30 дақиқалар оралиғида ЭКГ кўрсаткичлари назорат гуруҳи натижаларидан $P < 0,05$ ишонарлилик даражасида фарқланмаганлигини кўрсатди.

Шунингдек, тауцин препарати 70 мг/кг, 150 мг/кг, 1500 мг/кг дозаларда периферик қон шаклли элементларига, ижро органларига сурункали токсик таъсир этмаслиги, 30 мг/кг, 70 мг/кг дозаларда эса маҳаллий қитиклаш, аллергия хусусиятларни келтириб чиқармаслиги аниқланди.

ХУЛОСАЛАР

1. Тетрахлорметанли ўткир токсик гепатитда қон зардобидаги аминотрансфераза, ишқорий фосфатаза фаолликларига, альбумин, билирубин миқдорларига тауциннинг 70 мг/кг дозаси унинг 5 мг/кг, 30 мг/кг дозалари фармакотерапиясига ҳамда цинк, таурин, карсил препаратларига нисбатан самарали таъсир этиб, жигар хужайралари етишмовчилигини бартараф этиши ва уларнинг функцияларини меъёрлаштириши исботланди.

2. Тауцин препарати тетрахлорметан билан чақирилган гепатитда антиоксидант таъсирга эга бўлиб, каталаза ва супероксиддисмутаза фаоллигини ошириши, липид пероксидланиш маҳсулотларининг тўпланишини олдини олиши, жигарда конъюгацияланган диенлар ва диенкетонлар миқдорини камайтириши белгиланди.

3. Тауцин препарати 70 мг/кг дозада тетрахлорметан билан чақирилган гепатитда жигар моноаминооксидаза ферментларига эссенциал препарати сингари индукцияловчи таъсир кўрсатиши ва жигарнинг антитоксик фаолиятини ошириши аниқланди.

4. Тауцин препарати жигар хужайраларидан ўт ажралишини, ўтнинг таркибидаги билирубин, ўт кислотаси, холестерин миқдорларини $p < 0,05$ аниқлик даражасида ошириб, одестон препаратига тенг холеретик таъсир кўрсатиши исботланди.

5. Тауцин препарати нисбатан кам захарли бўлиб, кумуляцияланиш, маҳаллий қитиклаш, аллергия, эмриотоксик таъсирларни чақирмаслиги ва давомли берилганда периферик қон кўрсаткичларига, буйрак, жигар фаолиятига, ички органларининг морфологиясига терапевтик дозада салбий таъсир кўрсатмаслиги аниқланди.

6. Тауцин дори воситасининг гепатопротекторлик самарасини баҳолаш натижалари асосида Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан хулоса олинган ва тасдиқланган.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSC.04/30.12.2019.FAR.32.01
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЁНЫХ СТЕПЕНЕЙ
ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ**

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

АМОНОВА ЗУЛАЙХО ХУДОЙМУРДОВНА

**ИЗУЧЕНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОГО СВОЙСТВА
ПРЕПАРАТА ТАУЦИНА**

14.00.17-фармакология и клиническая фармакология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМ НАУКАМ**

Ташкент-2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за номером В2025.2.PhD/Far156

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.pharm.uz) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:

Аллаева Мунира Журакуловна
доктор биологических наук, профессор

Официальные оппоненты:

Туляганов Рустам Турсунович
доктор биологических наук, профессор

Мавлянов Зафар Искандарович
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация:

Бухарский государственный медицинский институт

Защита диссертации состоится «17» Сентябре 2025 года в 13⁰⁰ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Far.32.01 при Ташкентском фармацевтическом институте. (Адрес: 100015, г. Ташкент, Мирабадский район, ул. Айбека, 45. Тел.: (+99871) 256-37-38, факс: (+99871) 256-45-04, e-mail: info@pharmi.uz.)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского фармацевтического института (регистрационный № 78.) по адресу: 100015, город Ташкент, Мирабадский район, улица Айбека, 45. Тел.: (+99871) 256-37-38.

Автореферат диссертации разослан «30» Августа 2025 года
(Реестр протокола рассылки № 78 от «30» Августа 2025 года)



К. С. Ризаев

Председатель Научного совета по присуждению учёных степеней, д.м.н.

Ё.С. Кариева

Учёный секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, д. фарм.н., профессор

Р. Т. Туляганов

Председатель научного семинара при Научном совете по присуждению учёных степеней, д.б.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) за 2024 год, число больных гепатитом неуклонно растет, что приводит к инвалидности населения трудоспособного возраста и смертности 1,3 млн человек в год, или 3500 человек в день по всему миру. На сегодняшний день гепатит занимает второе место среди опасных инфекционных заболеваний в мире. В связи с этим важно расширить ассортимент лекарственных средств с гепатопротекторными свойствами, доказать их высокую эффективность и безопасность в результате фармако-токсикологических исследований и внедрить их в медицинскую практику.

В настоящее время в мире проводятся научные исследования по синтезу эффективных субстанций, восстанавливающих функцию печени на основе как синтетического, так и природного сырья, разработке лекарственных препаратов на их основе, решению вопросов импортозамещения. В этой связи особое внимание уделяется созданию комплексов аминокислот с различными микроэлементами, проведению работ по их стандартизации, доказательству их безвредности и определению фармакотерапевтической активности.

В нашей республике достигнуты определенные результаты в расширении ассортимента фармацевтической продукции на основе местного сырья, обеспечении населения качественными, экономически доступными, импортозамещающими лекарственными средствами. В Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы поставлены такие важные задачи, как "Доведение доли лекарственных средств и медицинских изделий, производимых в стране, до 80%..."¹ В связи с этим важное значение приобретает создание конкурентоспособных, эффективных препаратов, активизирующих репаративную регенерацию при повреждениях печени, уменьшающих печеночные синдромы и предотвращающих процессы фиброзирования.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных Постановлениями Президента Республики Узбекистан № ПП-243 «О совершенствовании мер противодействия распространению некоторых актуальных вирусных инфекций» от 16 мая 2022 года, № ПП-411 «О дополнительных мерах по обеспечению населения качественными лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения» от 26 октября 2022 года, № ПП-14 «О дополнительных мерах по дальнейшему развитию фармацевтической отрасли и ускорению реализации инвестиционных проектов» от 10 января 2024 года, Указах Президента Республики Узбекистан № УП-55 «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2022-2026 годах» от 21 января 2022 года, а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

¹ Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № ПФ-60 «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы».

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным VI- направлением развития науки и технологий республики. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Исследования по внедрению лечебных мероприятий на основе новых технологий с использованием гепатопротекторов, применяемых в профилактике и лечении повреждений печени, изучению их роли и значения в патогенезе проводились такими учеными нашей республики, как Х.У. Алиев, С.С. Азизова, З.З. Хакимов, Ш.Т. Зияева, С.Н. Аминов, А.Х. Рахманов, Р.Т. Туляганов, С.Д. Аминов, А.А. Абдусаматов, Х.М. Камиллов, А.Т. Шарипов.

В мировом масштабе фармакотерапевтические свойства гепатопротекторов, их эффективность, фармакологические исследования цинка и таурина проводились следующими учеными: M.J. Rodríguez, M. Sabaj, G. Tolosa, F. Herrera Vielma, M.J. Zúñiga, H. Pei, S. Liu, J. Zeng, J. Liu, H. Wu, W. Chen, Z. He, R. Du, H. Han, P.F. Surai, K. Earle-Payne, M.T. Kidd, S. Baliou; Г. Абуд, Д. Качанов, М.Ю. Астрагов, М. Омаров, В.М. Кретьова, А.Н. Биловол, Б.Б. Сисуев.

Настоящая диссертационная работа является первым научным исследованием по изучению влияния нового комплексного препарата на основе цинка и таурина на нормализацию сниженной активности аминотрансферазы, малонового диальдегида (МДА), каталазы, печеночно-клеточной недостаточности, его воздействия на перекисное окисление липидов при различных экспериментальных поражениях печени, вызванных токсическими веществами, и оценке эффективности препарата.

Связь темы диссертации с научно-исследовательской работой вуза, в котором выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского государственного медицинского университета на тему: «Совершенствование методов лечения, разработка и внедрение новых лекарственных средств».

Цель исследования: определение гепатопротекторного действия препарата тауцин при экспериментальном остром токсическом гепатите.

Задачи исследования:

сравнительная оценка эффективности препарата тауцин в коррекции синдромов цитолиза и печеночно-клеточной недостаточности при различных моделях острого токсического гепатита;

определение антиоксидантной активности препарата тауцин и его влияния на процесс перекисного окисления липидов при остром токсическом гепатите, вызванном тетрахлорметаном;

сравнительная оценка влияния препарата тауцин на активность ферментов моноаминоксидазы печени при остром токсическом гепатите;

сравнительная оценка холеретической эффективности препарата тауцин при остром токсическом гепатите путем определения количества желчи и ее химического состава;

оценка безопасности препарата тауцин на основе токсикологических исследований.

Объектом исследования являются препарат тауцин, препараты цинка, таурина, карсила, эссенциале, одестона, а также экспериментальные кролики, морские свинки, крысы и мыши.

Предметом исследования является определение лечебного действия при поражениях печени, а также острой и хронической токсичности препарата тауцин, представляющего собой комплексное соединение цинка с таурином, у лабораторных животных.

Методы исследования. При проведении исследований использовались современные фармакологические методы (острый токсический гепатит (ОТГ) с тетрахлорметаном, острый токсический гепатит с гелиотрином, острый токсический гепатит с парацетамолом), токсикологические методы, а также биохимические, морфологические методы и компьютерные программы, применяемые для математической статистической обработки и математического моделирования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые выявлена стимулирующая эффективность тауцина, аналогичная таким препаратам, как карсил, эссенциал и одестон, в отношении активизации деятельности поврежденных клеток печени и образования желчи при экспериментальном остром токсическом гепатите;

доказано, что гепатопротекторная эффективность тауцина связана с его положительным влиянием на активность ферментов аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы при дисфункциональных нарушениях печени, а также с нормализацией уровня щелочной фосфатазы, белков, общего, связанного и несвязанного билирубина, альбумина;

механизмы гепатопротекторного действия тауцина при остром токсическом гепатите (ОТГ) обоснованы повышением активности каталазы, антиоксидантным действием за счет снижения содержания малонового диальдегида и усилением степени перекисного окисления липидов;

впервые в эксперименте установлена безвредность тауцина для организма, его низкая токсичность, отсутствие сенсibiliзирующего, аллергического, местно-раздражающего действия, отсутствие кумуляции, а также отсутствие отрицательного влияния на работу сердца и плода.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

определены гепатопротекторное, желчегонное действие и безопасность нового отечественного препарата тауцина, а также экспериментально доказано, что его эффективность не уступает препаратам сравнения: таурину (Evalar, Россия), цинку (SR Medicare Pvt. Ltd, Индия), карсилу (Софарма, Болгария), эссенциале (A.Nattermann and Cie, Германия), одестону (Rabianice Pharmaceutical works Polfa, Польша);

экспериментально доказано, что механизмы лечебного действия препарата тауцин при повреждениях печени связаны с его эффективным влиянием на повышенное содержание малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови,

конъюгированных диенов липидов, конъюгированных диеновых кетонов в липидах и сниженную активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы, вызванные воздействием тетрахлорметана;

на основании результатов оценки гепатопротекторного эффекта препарата тауцин получено утвержденное заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

Достоверность результатов исследования. Полученные результаты исследования подтверждены на основе современных фармакологических (тетрахлорметановый, гелиотриновый, парацетамоловый острый токсический гепатит), токсикологических, биохимических и морфологических исследований. Результаты, полученные в проведенных исследованиях, прошли апробацию в процессе внедрения в практику.

Научная и практическая значимость результатов исследования:

обусловлена тем, что доказана безвредность и гепатопротекторный эффект нового отечественного препарата тауцина при дисфункциональных нарушениях и повреждениях печени усиливает процесс цитолиза, повышает активность ферментов группы аминотрансфераз, билирубина, белков, каталазы, усиливает перекисное окисление липидов, снижает количество малонового диальдегида, нормализует печеночно-клеточную недостаточность.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что результаты исследования гепатопротекторной эффективности препарата тауцин при экспериментальном остром токсическом гепатите внедрены в практику лабораторий фармакологических, токсикологических и биохимических исследований и утверждены Научно-техническим советом Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. Это способствует расширению ассортимента импортозамещающих лекарственных средств с гепатопротекторным действием и реализации программы по производству лекарственных средств из местного сырья.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по изучению гепатопротекторных свойств препарата тауцин:

Научно-техническим советом при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан утверждены методические рекомендации. «Сравнительная оценка гепатопротекторной эффективности препарата тауцин на моделях экспериментального острого токсического гепатита» (заключение №10 от 10 декабря 2024 г.). В результате это позволило использовать новый лекарственный препарат в лечении пациентов с заболеваниями печени.

Научно-техническим советом при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан утверждена оценка фармакологической эффективности препарата тауцин при различных моделях острого токсического гепатита, внедрена в научно-исследовательскую лабораторию при кафедре медицинской и биологической химии, медицинской биологии, общей генетики Ташкентского педиатрического медицинского института (на основании приказа № 619 от 29.11.2024 г.) и в научную лабораторию инновационных фармацевтических

соединений при кафедре фармакологии и клинической фармации Ташкентского фармацевтического института (на основании приказа № 671 от 25.11.2024 г.) (заключение № 10 от 10 декабря 2024 г.). В результате удалось повысить эффективность лечения пациентов с гепатитом, снизить стоимость его лечения, расширить арсенал отечественных гепатопротекторных препаратов.

Апробация результатов исследований. Результаты исследования были обсуждены на 3 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследований. По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 5 научных статей опубликованы в научных изданиях, рекомендованных ВАК РУз для публикации основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

В введении обоснованы актуальность и востребованность проводимых исследований, описаны цели и задачи, объект и предметы исследования, указано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, описаны научная новизна и практические результаты исследования, раскрыта научная и практическая значимость полученных результатов, внедрены результаты исследования в практику, приведены сведения об опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации, названной «**Этиология заболеваний печени и современные гепатопротекторные лекарственные средства**» освещены распространенность заболеваний печени, факторы, влияющие на них, роль фиброза, воспалительных и окислительных стрессовых процессов в лечении заболеваний печени, современные лекарственные средства, применяемые для их лечения, гепатопротекторы, полученные из синтетического и растительного сырья, их побочные эффекты, лечение заболеваний печени с использованием современных биотехнологий и методов генной инженерии, их важное значение в восстановлении здоровья человека. Отдельный раздел обзора литературы посвящен исследованиям основных свойств цинка, таурина и их комбинаций, их фармакологическим свойствам, механизмам действия, применению в медицине, использованию при дисфункциональных нарушениях функции печени.

Во второй главе диссертации, названной «**Экспериментальные животные и методы, использованные в исследованиях**», приведены сведения об объектах и методологических подходах, методах исследования. Объектом исследования является образец комплексного соединения цинка с таурином (условно названная "тауцин"), синтезированного профессором Ташкентского фармацевтического института, д.фарм.н. А.Т.Шариповым.

Исследования проводились в ООО "New innovation" и в отделе фармакологии и токсикологии ЦНИЛ ТМА.

В третьей главе диссертации, названной «**Оценка гепатопротекторной эффективности и безопасности тауцина при экспериментальном остром токсическом поражении печени**», представлены результаты изучения гепатопротекторной, желчегонной эффективности и безвредности изучаемого препарата тауцин. При остром поражении печени тетрахлорметаном (CCl₄) развивались симптомы и синдромы, связанные с нарушением процессов печеночно-клеточной недостаточности, цитолиза, холестаза, характерные для гепатита. В частности, под влиянием тетрахлорметана на 6-й день эксперимента содержание цитолитических показателей аланинаминотрансфераза и аспартатаминотрансфераза в сыворотке крови резко увеличилось в 4,57 и 2,22 раза соответственно по сравнению с результатами интактной группы. Под влиянием фармакотерапии препаратом тауцин в дозах 5 мг/кг, 30 мг/кг, 70 мг/кг уровень аланинаминотрансфераза в сыворотке крови крыс с острым токсическим гепатитом эффективно снижался по сравнению с показателями контрольной группы с 6-го дня эксперимента. На 12-й день лечения его цитолитическая активность еще больше усилилась: уровень аланинаминотрансфераза в сыворотке крови снизился на 35,63%, 53,25%, 63,93%, аспартатаминотрансфераза соответственно на 23,03%, 28,61%, 34,68% по сравнению с контрольной группой (острый токсический гепатит+вода дистиллированная). (таблица 1).

Таблица 1

Изменение активности аминотрансфераз в сыворотке крови крыс на 12-е сутки лечения под влиянием фармакотерапии лекарственными средствами на фоне острого токсического гепатита. (M±m, n=6-7).

Группы	Продолжительность лечения и активность ферментов	
	АЛТ.У/л	АСТ.У/л
Интакт+H ₂ O	67,8±4,12	114,23±9,2
ОТГ+H ₂ O	289,53±11,96 ^a	224,88±13,75 ^a
ОТГ +тауцин 5 мг/кг	186,38±3,50 ^{a,b,v}	173,10±11,27 ^{a,b,v}
ОТГ +тауцин 30 мг/кг	135,36±3,72 ^{a, b, v}	160,56±11,38 ^{a,b,v}
ОТГ +тауцин 70 мг/кг	104,45±3,87^{a,b,v}	146,90±10,30^{a,b}
ОТГ +цинк	195,20±4,81 ^{a,b, v}	190,78±12,40 ^{a, b, v}
ОТГ +таурин	179,00±4,59 ^{a, b, v}	180,31±16,69 ^{a,b,v}
ОТГ +карсил	118,22±3,60 ^{a,b}	141,70±9,11 ^{a,b}

Примечание: а – в сравнении с показателями интактных крыс (P<0,05), б – по сравнению с показателями группы, не получавшей лечения (P<0,05), в – в сравнении с показателями группы сравнения (ОТГ+карсил) (P<0,05).

Установлены динамические изменения ферментов аминотрансферазы под влиянием препаратов цинка и таурина при течении тетрахлорметанового острого токсического гепатита. При этом на 12-й день лечения под влиянием

цинка и таурина уровни аланинаминотрансфераза и аспаргатамино-трансфераза в крови снизились на 32,59% и 38,17%, а также на 15,17% и 19,80% соответственно по сравнению с показателями контрольной группы.

Для более глубокого анализа влияния препарата тауцин на печеночно-клеточную недостаточность было определено цитолитическое действие гепатопротектора карсила на течение острого токсического гепатита, и было обнаружено, что он снижал активность ферментов аминотрансферазы в сыворотке крови экспериментальных крыс на 59,16% и 36,9% по сравнению с показателями контрольной группы.

Содержание альбумина в сыворотке крови на фоне тетрахлорметанового острого токсического гепатита под влиянием тауцина (5, 30, 70 мг/кг) на 12-й день лечения статистически достоверно повысилось с $27,77 \pm 1,26$ г/л до $35,78 \pm 2,04$; $38,48 \pm 1,61$ и $36,30 \pm 2,26$ г/л, соответственно, и приблизилось к показателям интактной группы ($40,20 \pm 2,49$ г/л), в то время как в группах, получавших цинк и таурин, его количество увеличилось с $27,77 \pm 1,26$ г/л до $35,78 \pm 2,04$ и $38,48 \pm 1,61$ г/л, соответственно. Препарат сравнения карсил оказал такое же эффективное влияние на содержание альбумина в сыворотке крови ($39,08 \pm 1,83$ г/л), как и препарат тауцин. Эффективное влияние тауцина на динамику общего, непрямого и прямого билирубина в сыворотке крови также выявлено в дозе 70 мг/кг, при этом их количество по сравнению с показателями контрольной группы уменьшилось на 70,3%, 83,1% и 51,1% соответственно (таблица 2). Под влиянием препарата цинка их количество у крыс уменьшилось на 48,54%, 61,62% и 26,78% соответственно, при фармакотерапии таурином - на 54,39%, 65,31% и 40,8%, а под действием препарата сравнения карсил - на 70,35%, 79,0% и 50,02% соответственно.

Таблица 2

Изменение показания билирубина сыворотки крови крыс на 12-й день лечения под влиянием фармакотерапии препаратами на основе острого токсического гепатита ($M \pm m$, $n=6-7$)

Группы	BILT, mmol/l	ID-BIL, mmol/l	BILD, D-BIL, mmol/l
Интактная	$11,97 \pm 0,50$	$2,58 \pm 0,12$	$9,52 \pm 0,52$
ОТГ+H ₂ O	$50,13 \pm 3,26^a$	$29,52 \pm 1,19^a$	$21,67 \pm 1,63^a$
ОТГ+тауцин, 5 мг/кг	$21,35 \pm 1,46^{a, b, v}$	$7,24 \pm 0,76^{a, b, v}$	$11,67 \pm 0,73^{a, b, v}$
ОТГ+тауцин, 30 мг/кг	$18,14 \pm 1,20^{a, b, v}$	$7,32 \pm 0,66^{a, b, v}$	$11,83 \pm 0,68^{a, b, v}$
ОТГ+тауцин, 70 мг/кг	$14,89 \pm 2,02^{a, b, v}$	$5,00 \pm 2,18^{a, b, v}$	$10,60 \pm 0,57^{a, b}$
ОТГ+цинк	$25,80 \pm 1,61^{a, b, v}$	$11,33 \pm 1,28^{a, b, v}$	$15,83 \pm 1,16^{a, b, v}$
ОТГ+таурин	$22,86 \pm 1,82^{a, b, v}$	$10,24 \pm 1,18^{a, b, v}$	$12,83 \pm 1,11^{a, b, v}$
ОТГ+ карсил	$14,86 \pm 3,20^{a, b}$	$6,20 \pm 2,18^{a, b}$	$10,83 \pm 0,98^{a, b}$

Примечание: а - различие относительно показателей интактных крыс ($P < 0,05$), b - различие относительно показателей нелеченной группы ($P < 0,05$), v - различие относительно показателей группы сравнения (ОТГ+карсил) ($P < 0,05$).

При введении лекарственных средств экспериментальным крысам с острым токсическим гепатитом активность щелочной фосфатазы (ЩФ)

повышалась с 6-го дня фармакотерапии и на 12-й день лечения оказывала более эффективное действие, снижаясь под влиянием тауцина (5 мг/кг, 30 мг/кг 70 мг/кг) на 45,91%, 53,43% и 58,9% по сравнению с показателями контрольной (нелеченной) группы, а также показывая более эффективное действие по сравнению с препаратом карсил (таблица 3). В то же время было доказано, что под влиянием таурина активность щелочной фосфатазы снижается на 53,04%, а у крыс, получавших цинк, на 49,24% (таблица 3). Таким образом, при течении тетрахлорметанового острого токсического гепатита тауцин в дозе 70 мг/кг эффективнее влияет на активность аминотрансферазы, щелочной фосфатазы в сыворотке крови, на количество альбумина, билирубина по сравнению с его фармакотерапией в дозах 5 мг/кг и 30 мг/кг, а также по сравнению с препаратами цинк, таурин, карсил, устраняет недостаточность клеток печени и приводит к их нормализации (таблица 3).

Таблица 3

Изменение активности щелочных фосфатаз в сыворотке крови крыс на 12-й день лечения под влиянием фармакотерапии лекарственными средствами на фоне острого токсического гепатита ($M \pm m$, $n=6-7$)

Группы	Активность фермента и продолжительность фармакотерапии	
	ALP, U/l	
	6 день	12 день
Интакт+H ₂ O	243,5±0,4	
ОТГ+H ₂ O	243,5±0,4	243,5±0,4
ОТГ+тауцин 5 мг/кг	657,0±24,3 ^a	657,0±24,3 ^a
ОТГ+тауцин 30 мг/кг	417,8± 11,6 ^{a, b, v}	417,8± 11,6 ^{a, b, v}
ОТГ+тауцин 70 мг/кг	338,3±7,8 ^{a, b, v}	338,3±7,8 ^{a, b, v}
ОТГ+цинк	286,2±17,4^{a,b,v}	286,2±17,4^{a,b,v}
ОТГ+таурин	405,7±11,3 ^{a,b,v}	405,7±11,3 ^{a,b,v}
ОТГ+карсил	354,2±10,2 ^{a,b,v}	354,2±10,2 ^{a,b,v}

Примечание: а - различие относительно показателей интактных крыс ($P < 0,05$), b - различие относительно показателей нелеченой группы ($P < 0,05$), v- различие относительно показателей группы сравнения (ОТГ+карсил) ($P < 0,05$).

Влияние препарата тауцин на активность системы ферментов моноаминоксидазы при течении острого тетрахлорметанового гепатита сравнивали с гепатопротектором эссенциале и изучали, определяя продолжительность сна, вызванного тиопенталом натрия (рис. 1). При внутрибрюшинном введении крысам контрольной и опытной групп препарата тиопентал натрия (1 г) продолжительность наркоза увеличилась с $49 \pm 4,1$ минут до $167,2 \pm 15,4$ минут, то есть в 3,41 раза. В результате фармакотерапии тауцином (в дозах 30 и 70 мг/кг) продолжительность сна сократилась на $138,3 \pm 7,2$ и $120,1 \pm 6,2$ минут соответственно по сравнению с контрольной группой, а при воздействии эссенциале - на $112,5 \pm 2,4$ минуты (рис. 1).

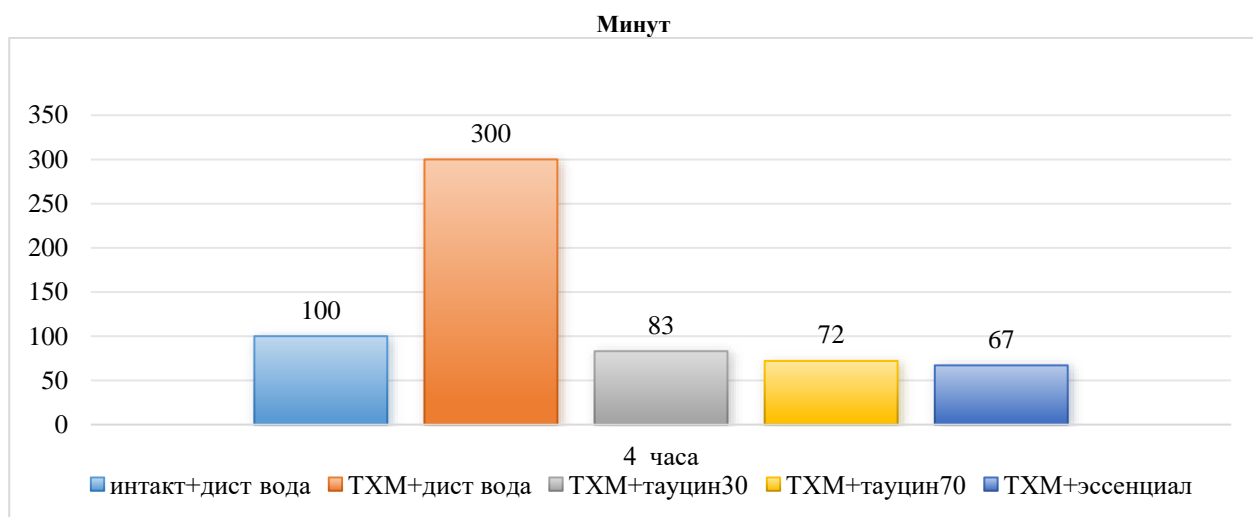


Рис. 1. Влияние препарата тауцин на продолжительность сна при остром токсическом гепатите с тетрахлорметаном

Можно сделать вывод, что активность ферментов моноаминоксидантной системы в печени, пораженной тетрахлорметаном, увеличилась в 3 раза, а в результате медикаментозного лечения снизилась на 17,3% и 28,2% при дозах тауцина 30 мг/кг и тауцина 70 мг/кг соответственно. При воздействии эссенциале активность ферментов моноаминоксидантной системы снизилась на 32,8%. Новый препарат тауцин в дозе 70 мг/кг оказывает индуцирующее действие на ферменты моноаминоксидантной системы печени, аналогичное референсному препарату эссенциале (рис. 1).

При токсическом поражении печени, вызванном тетрахлорметаном, помимо нарушений общего состояния крыс, наблюдалось снижение активности антиоксидантной системы в тканях печени.

Таблица 4

Изменения содержания малонового диальдегида и активности каталазы в сыворотке крови крыс под влиянием фармакотерапии острого токсического гепатита ($M \pm m$, $n=6-7$)

Группы.	Показатели и продолжительность фармакотерапии			
	МДА, нмол/мг белок		активность каталазы, мкмол H_2O_2 /минут*мг белок	
	6 день	12 день	6 день	12 день
Интакт	0,239±0,012		0,211±0,011	
ОТГ+H ₂ O P1	0,478±0,027 <0,001	0,480±0,040 <0,001	0,132±0,007 <0,001	0,123±0,009 <0,001
ОТГ+тауцин (30 мг/кг) P1 P2 P3	0,319±0,031 <0,001 <0,01 <0,05	0,292±0,022 <0,05 <0,001 <0,05	0,159±0,016 <0,01 <0,05 <0,05	0,171±0,018 <0,01 <0,05 <0,05
ОТГ+тауцин (70 мг/кг) P1	0,286±0,023 <0,05	0,253±0,019 <0,05	0,181±0,012 <0,05	0,192±0,019 <0,05

P2	<0,001	<0,001	<0,01	<0,01
ОТГ+цинк	0,412±0,024	0,398±0,032	0,148±0,015	0,154±0,011
P1	<0,001	<0,001	<0,01	<0,01
P2	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
P3	<0,001	<0,01	<0,05	<0,05
ОТГ+таурин	0,326±0,019	0,306±0,017	0,160±0,013	0,175±0,015
P1	<0,01	<0,01	<0,01	<0,05
P2	<0,01	<0,001	<0,05	<0,05
P3	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
ОТГ+карсил	0,284±0,032	0,251±0,014	0,184±0,014	0,200±0,018
P1	<0,05		<0,05	<0,05
P2	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001

Примечание: P1 - достоверное различие по отношению к показателям интактных крыс, P2 - достоверное различие по отношению к контрольной группе, P3 - достоверное различие по отношению к показателям группы сравнения.

Учитывая важность антиоксидантных свойств в нормализации повреждения клеток печени, эффективность препарата таурин при течении тетрахлорметанового острого токсического гепатита была определена в последующих экспериментах (таблица 4).

%

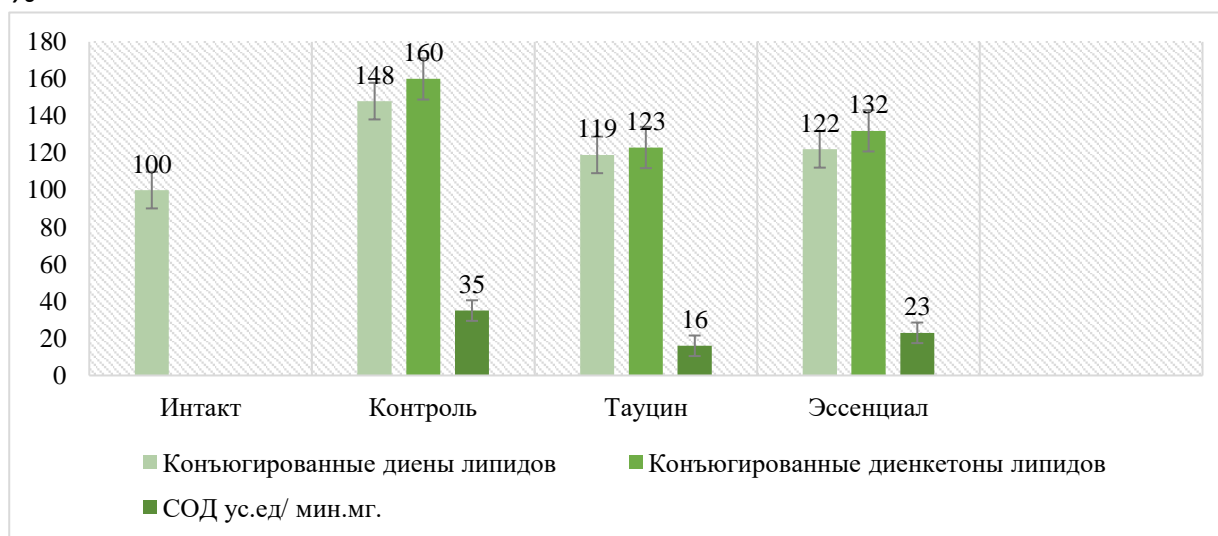


Рис.2. Сравнительный анализ влияния препарата таурин (70 мг/кг) на процессы перекисного окисления липидов при остром токсическом гепатите в сопоставлении с препаратом эссенциале

Из источников известно, что таурин в результате антиоксидантного действия, а цинк, из-за нахождения в составе ферментов печени цитохрома P-450 и супероксиддисмутазе, снижают степень перекисного окисления липидов и улучшают функцию печени. В частности, было обнаружено значительное повышение конъюгированных диенов и диенкетонов липидов на $0,291 \pm 0,037$ и $0,145 \pm 0,025$ Д/1мг ($p < 0,05$), соответственно, по сравнению с показателями интактных здоровых крыс. Под влиянием фармакотерапии тауцином и эссенциале их количество снизилось на $0,174 \pm 0,035$ и $0,193 \pm 0,010$ Д/1мг

($p < 0,05$), соответственно, по сравнению с контрольной группой, но все еще отличалось от результатов интактных (здоровых) крыс на $0,117 \pm 0,053$ и $0,098 \pm 0,047$ Д/1мг, соответственно (рис. 2).

Также наблюдались положительные изменения активности супероксиддисмутазы под влиянием фармакотерапии: под влиянием тетрахлорметана она снизилась на 48,34%, а под влиянием препаратов тауцин и эссенциале увеличилась на 15,8% и 22,8%, соответственно по сравнению с контрольной группой (рис. 2).

Согласно полученным результатам, тауцин, как и эссенциале, при течении тетрахлорметанового острого токсического гепатита снижает процесс перекисного окисления липидов и проявляет антиоксидантную и гепатопротективную эффективность. Однако это свойство у него менее выражено, чем у эссенциале.

Кроме того, препарат тауцин проявил гепатопротекторную эффективность при гелиотриновом остром токсическом гепатите и нормализовал активность ферментов аминотрансфераз, повышенную под действием гелиотрина (рис. 3). При этом аланинаминотрансфераза в сыворотке крови крыс контрольной группы увеличился в 2,13 раза, аспартатаминотрансфераза - в 1,73 раза по сравнению с интактной (здоровой) группой. В результате лечения препаратом тауцин (5 мг/кг) их количество снизилось на 34,66% и 24,46% соответственно по сравнению с показателями контрольной группы, а в дозе 30 мг/кг - на 40,24% и 32,08%.

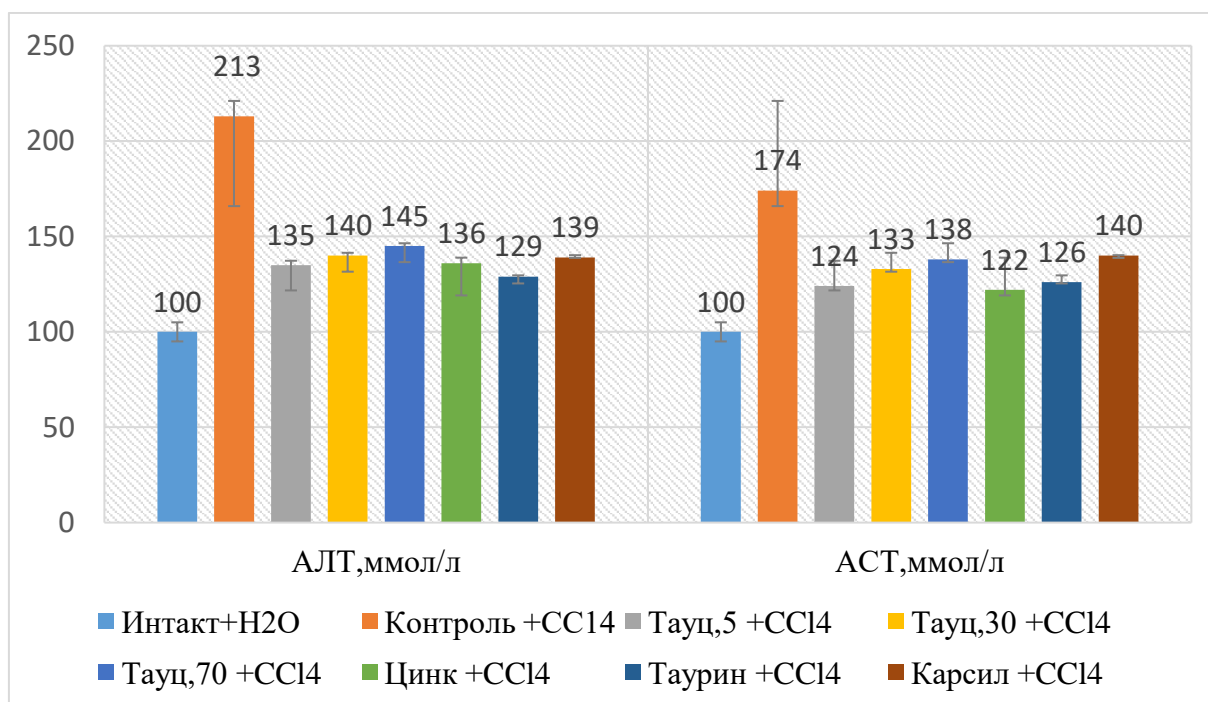


Рис.3. Влияние лекарственных средств тауцин, карсил, таурин и цинк на активность ферментов аминотрансферазы в сыворотке крови экспериментальных крыс при остром токсическом гелиотриновом гепатите

Тауцин в дозе 70 мг/кг оказал более эффективное влияние на течение острого токсического гепатита, при этом активность аланинаминотрансфераза в сыворотке крови снизилась на 45,02%, а аспартатаминотрансфераза - на 37,06% по сравнению с контрольной группой. Было установлено, что активность ферментов аминотрансфераз в сыворотке крови крыс с острым токсическим гепатитом под воздействием цинка снизилась на 35,06% и 22,26% по сравнению с крысами контрольной группы, а при лечении таурином активность исследуемых ферментов снизилась на 29,1% и 25,98% соответственно. Доказано, что под влиянием референс-препарата карсил в сыворотке крови снизилось на аланинаминотрансфераза 38,09% и аспартатаминотрансфераза 39,84% по сравнению с показателями контрольной группы. Кроме того, изученный препарат также достоверно снижал активность аминотрансфераз в сыворотке крови крыс при парацетамоловом остром токсическом гепатите (в 1,99 и 1,68 раза) на уровне значимости $p < 0,05$ (рис. 4). Как и при других типах острого токсического гепатита, новый препарат более эффективен в дозе 70 мг/кг, при этом активность аланинаминотрансфераза и аспартатаминотрансфераза в сыворотке крови снизилась на 30,4% и 23,3% по сравнению с показателями контрольной группы. Под влиянием препаратов цинка и таурина активность ферментов в сыворотке крови крыс снизилась на 15,9%, 20% и 13,9%, 18,4% соответственно по сравнению с крысами контрольной группы. Влияние референс-препарата эссенциале на активность ферментов наблюдалось в меньшей степени по сравнению с тауцином, снизился уровень аланинаминотрансферазы на 33,4%, аспартатаминотрансферазы на 23,9%.

%

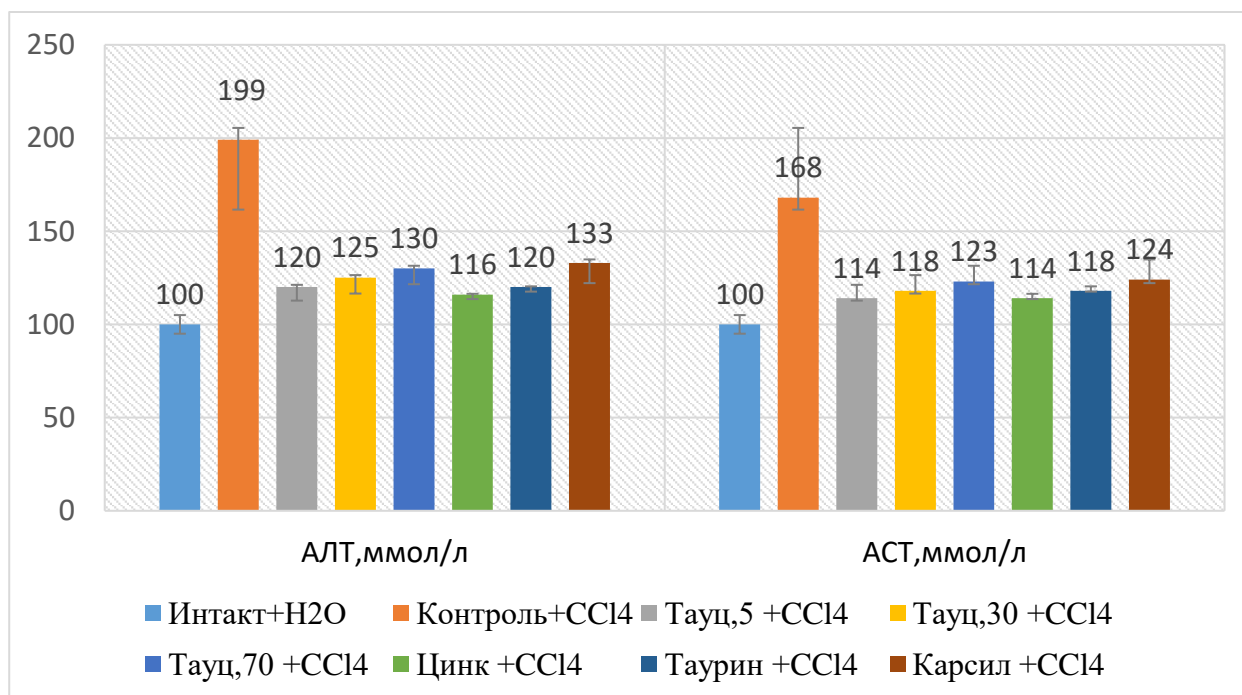


Рис. 4. Влияние препаратов тауцин, карсил, таурин и цинк на активность ферментов аминотрансферазы в сыворотке крови экспериментальных крыс при остром токсическом гепатите, вызванном парацетамолом

Токсическое поражение печени тетрахлорметаном сопровождается резкими изменениями в виде жировой дистрофии клеток печени, а также снижением синтеза желчных кислот и нарушением процесса холестаза. В связи с этим было изучено влияние тауцина на образование желчи при остром токсическом гепатите. Согласно полученным результатам исследования, под влиянием тетрахлорметана интенсивность желчеотделения у животных контрольной группы снизилась в среднем на 61,1-62,9% за 1-4 часа (рис. 5). В результате лечения тауцином интенсивность секреции желчи увеличивалась с 1-го часа эксперимента и через 4 часа достигла максимума в 134,2%, а одестон увеличил секрецию на 156,7% к 3-му часу эксперимента, практически сравнявшись с интактными результатами. Установлено, что в группе крыс, получавших одестон, при остром поражении печени наблюдалось более эффективное и быстрое влияние на степень желчеобразования, чем при применении тауцина, т.е. максимальный эффект наблюдался на 2-3 часу эксперимента, тогда как у тауцина - на 4-м часу эксперимента.

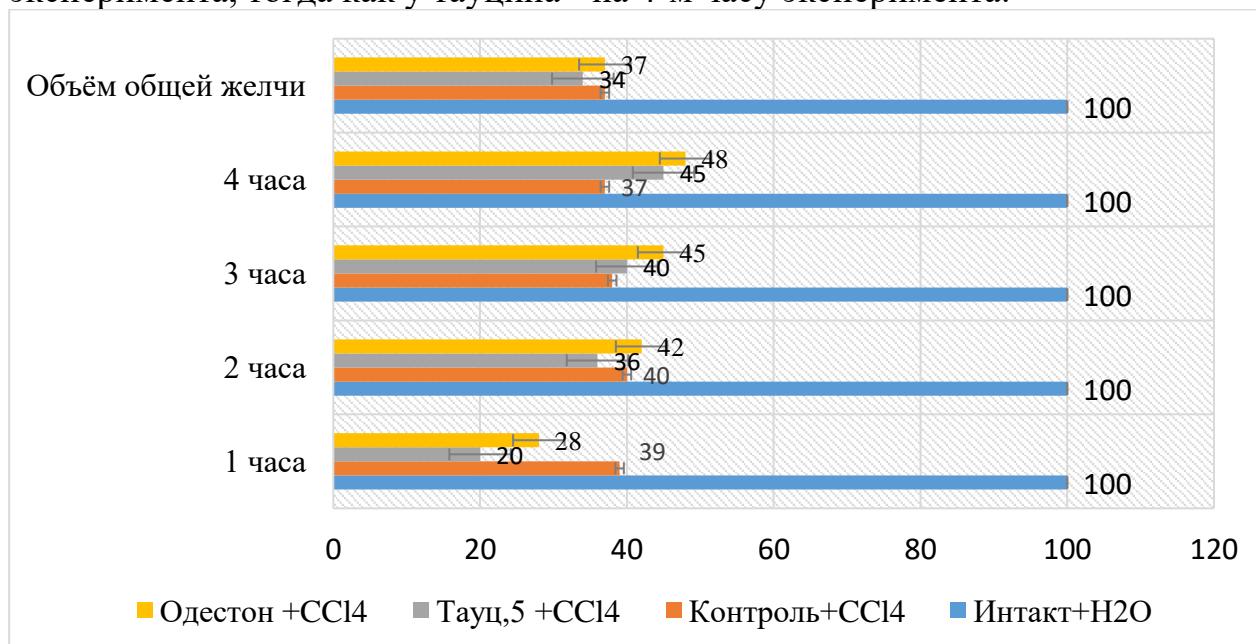


Рис. 5. Динамика влияния препарата тауцин в дозе 70 мг/кг на желчеобразование

Можно сделать вывод, что препарат тауцин в исследуемой дозе способствует восстановлению поврежденных клеток печени и увеличивает выделение желчи.

При изучении влияния препарата тауцин на химический состав желчи было установлено, что в контрольной группе при течении острого токсического гепатита, вызванного тетрахлорметаном, по сравнению со здоровыми (интактными) крысами, химический состав желчи достоверно изменился: содержание билирубина снизилось - на 21,51%, желчных кислот на 40,37%, холестерина - на 52,4%, а соотношение холата/холестерин - на 30,8% (таблица 5). Новый препарат тауцин оказал выраженное восстанавливающее действие на функциональное состояние печени, стимулировал желчеобразующую функцию печени при остром токсическом гепатите, а

также усиливал холеретические процессы: уровень билирубина увеличился - на 19,3%, общих желчных кислот на 56,7%, холестерина - на 77,8%, а соотношение холата/холестерин - на 42,1%. Аналогичный эффект был отмечен и при применении референс-препарата одестон, где уровень билирубина увеличился на 12,9%, общих желчных кислот - на 53,6%, холестерина - на 68,6%, а соотношение холата/холестерин - на 34,8%.

Таблица 5

Влияние тауцина на химический состав желчи при экспериментальном токсическом гепатите ($M \pm m$, $n=6-7$)

Группы	Общее количество мг/100 г за 4 часа			
	Билирубин.	Желчные кислоты	Холестерин	Коэффициент холата / холестерина
Интакт+дист.вода	0,079±0,001	10,7±0,11	0,208±0,02	91,5±0,1
ССI ₄ + контроль	0,062±0,008 P1	6,38±0,35 P1	0,099±0,005 P1	63,4±1,42 P1
ССI ₄ +тауцин, 70 мг/кг	0,074±0,005 P2	10,0±0,42 P2	0,176±0,09 P1;P2	90,1±2,43 P2
ССI ₄ + одестон	0,070±0,004 P2	9,8±0,39 P2	0,167±0,06 P1; P2	86,5±3,1 P2

Примечание: P1 - различие при $p < 0,05$ по сравнению с показателями интактной группы; P2 - различие при $p < 0,05$ по сравнению с показателями контрольной группы; P3 - различие при $p < 0,05$ по сравнению с показателями группы одессон

Следовательно, тауцин оказывает специфическое восстанавливающее действие на функции печени, желчевыводящих путей и желчеобразования при остром течении гепатита.

На основе последующих экспериментов было установлено, что препарат тауцин малотоксичен, и было доказано, что его летальная доза (LD_{50}) составляет 808 ($606 \div 1056$) мг/кг. Степень кумуляции тауцина в органах и тканях изучалась путем повышения его дозы в течение 24 дней, и летальных исходов у экспериментальных животных не наблюдалось (табл. 6).

Таблица №6

Динамика степени кумуляции лекарственного средства тауцин в органах и тканях ($n=6$)

Доза	Период наблюдения, (в днях)					
	1-4	5-8	9-12	13-16	17-20	21-24
Суточная доза, мг/кг	5	7,5	11,25	16,875	25,31	101,25
Суммарная доза, мг/кг	20	30	45	67,5	101,25	405
Число погибших мышей	0	0	0	0	0	0

Фармакотерапия тауцином в дозе 70 мг/кг не оказывала отрицательного влияния на плод беременных крыс, состояние эмбрионов до и после имплантации, их массу и размеры, а полученные результаты не отличались от контрольной группы (табл. 7).

Таблица №7

Результаты влияния препарата тауцин в дозе 70 мг/кг на показатели генеративной активности эмбрионов крыс ($M \pm m$, $n=6$).

Группы	Количество рожденных эмбрионов (самки)	Количество рожденных эмбрионов (самцы)	Внешние аномалии	
			Подкожные аномалии	Гидроцефалия
Тауцин	$6,4 \pm 0,4$	$5,4 \pm 0,8$	0	0
Контроль	$6,0 \pm 1,1$	$5,5 \pm 1,2$	0	0

Примечание: при уровне достоверности $p < 0,05$ различий по сравнению с контролем обнаружено не было.

Следовательно, новый препарат тауцин в терапевтической дозе 70 мг/кг не оказывает отрицательного влияния на процесс эмбриогенеза, рост и развитие плода, поэтому не обладает эмбриотоксическим и тератогенным действием.

Влияние нового лекарственного средства на сердечную деятельность определяли у экспериментальных кроликов путем анализа частоты сердечных сокращений (ЧСС), высоты зубцов R, длительности интервалов Q-T, QRS и S-T на электрокардиограмме (ЭКГ) (табл. 8).

Таблица №8

Результаты влияния препарата тауцин на сердечную деятельность ($M \pm m$, $n=6-7$)

Показание ЭКГ	Контроль	Тауцин, мг/кг, продолжительность наблюдения, мин			
		30		70	
		10`	30`	10`	30`
ЧСС, уд/мин	$265 \pm 1,51$	$272 \pm 3,24$	$269 \pm 2,33$	$270 \pm 2,92$	$267 \pm 3,14$
R (сек.)	$0,0255 \pm 0,01$	$0,0252 \pm 0,02$	$0,0250 \pm 0,01$	$0,0248 \pm 0,01$	$0,0245 \pm 0,01$
Интервал RQ, (сек.)	$0,0310 \pm 0,01$	$0,0304 \pm 0,03$	$0,0302 \pm 0,02$	$0,0308 \pm 0,01$	$0,0312 \pm 0,01$
T-R, (сек.)	$0,0555 \pm 0,01$	$0,0545 \pm 0,02$	$0,0547 \pm 0,03$	$0,0552 \pm 0,02$	$0,0550 \pm 0,03$
Комплекс QRS	$0,127 \pm 0,01$	$0,122 \pm 0,02$	$0,125 \pm 0,03$	$0,125 \pm 0,02$	$0,128 \pm 0,03$

Примечание: достоверной разницы по сравнению с контролем обнаружено не было.

Полученные результаты показали, что показатели электрокардиограммы при применении препарата тауцин в дозах 30 мг/кг и 70 мг/кг в интервале от 10 до 30 минут не отличались от результатов контрольной группы на уровне достоверности $P < 0,05$.

Также установлено, что препарат тауцин в дозах 70 мг/кг, 150 мг/кг, 1500 мг/кг не оказывает хронического токсического воздействия на форменные элементы периферической крови и исполнительные органы, а в дозах 30 мг/кг и 70 мг/кг не вызывает местного раздражения и аллергических реакций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Доказано, что доза тауцина 70 мг/кг, оказывая более эффективное влияние на активность аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, уровни альбумина и билирубина в сыворотке крови при остром токсическом гепатите, вызванном тетрахлорметаном, по сравнению с его фармакотерапией в дозах 5 мг/кг и 30 мг/кг, а также препаратами цинка, таурина и карсила, способствует устранению недостаточности печеночных клеток и нормализации их функций.

2. Установлено, что препарат тауцин обладает антиоксидантным действием при гепатите, вызванном тетрахлорметаном, повышает активность каталазы и супероксиддисмутазы, предотвращает накопление продуктов перекисного окисления липидов, снижает содержание конъюгированных диенов и диенкетонов в печени.

3. Установлено, что препарат тауцин в дозе 70 мг/кг оказывает индуцирующее действие на ферменты моноаминооксидазы печени при гепатите, вызванном тетрахлорметаном, подобно препарату эссенциале, и повышает антитоксическую функцию печени.

4. Доказано, что лекарственное средство тауцин повышает секрецию желчи из клеток печени, а также увеличивает содержание билирубина, желчных кислот и холестерина в желчи с достоверностью $p < 0,05$, оказывая холеретическое действие, равное препарату одестон.

5. Установлено, что лекарственное средство тауцин относительно малотоксично, не вызывает кумуляции, местного раздражения, аллергенного и эмбриотоксического действия, и при длительном применении в терапевтической дозе не оказывает отрицательного влияния на показатели периферической крови, функцию почек и печени, а также на морфологию внутренних органов.

6. На основании результатов оценки гепатопротекторного эффекта лекарственного средства тауцин было получено заключение и утверждено Министерством здравоохранения Республики Узбекистан.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON CONFERMENT OF SCIENTIFIC DEGREE
OF DOCTOR OF SCIENCE DSc.04/30.12.2019.Far.32.01
AT THE TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE**

TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY

AMONOVA ZULAYKHO KHUDOYMURODOVNA

STUDY OF THE HEPATOPROTECTIVE PROPERTIES OF TAUCINE

14.00.17-pharmacology and clinical pharmacology

**DISSERTATION ABSTRACT
OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) ON PHARMACEUTICAL SCIENCES**

Tashkent-2025

The title of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) on pharmaceutical sciences has been registered by the Supreme attestation commission at the Ministry of high education, science and innovation of the Republic of Uzbekistan with registration number of B2025.2.PhD/Far156

The dissertation has been prepared at the Tashkent State Medical University

The abstract of the dissertation is posted in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) on the website of the Scientific Council (www.pharmi.uz) and on the website of «ZiyoNet» information and education portal: www.ziynet.uz.

Scientific supervisor: **Allayeva Munira Jurakulovna**
Doctor of biological Sciences, Professor

Official opponents: **Tulyaganov Rustam Tursunovich**
Doctor of biological Sciences, Professor

Mavlyanov Zafar Iskandarovich
Doctor of medical Sciences, dotsent

Leading organization: **Bukhara State Medical Institute**

Defense will take place on «17» September 2025 at 13⁰⁰ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Far.32.01 at the Tashkent pharmaceutical institute (address. 100015, Tashkent city, Mirabad district, Aibek st. 45. Tel.: ((+99871) 256-37-38, fax: (+99871) 256-45-04, e- mail: info@pharmi.uz).

The dissertation has been registered at the Information Resource Centre of the Tashkent pharmaceutical institute (№ 78). Address: 100015, Tashkent city, Mirabad district, Aibek st. 45. Tel.: ((+99871) 256-37-38.

Abstract of the dissertation is distributed on «30» August 2025.
(Protocol at the register № 78 dated «30» August 2025).



K.S.Rizaev
Charman of Scientific council on conferment of scientific degrees, D.M.Sc.

E.S. Karieva
Scientific Secretary of the Scientific Council on conferment of Scientific Degrees, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor

R.T. Tulyaganov
Chairman of the Scientific Seminar at the Scientific Council on conferment of Scientific Degrees, Doctor of Biological Sciences, Professor

INTRODUCTION (dissertation abstract of Doctor of Philosophy (PhD))

The objective of the research: to determine the hepatoprotective effect of the drug taurine in experimental acute toxic hepatitis.

The object of the research are the properties of taurine, zinc preparations, taurine, carsil, essentielle, odeston, as well as experimental rabbits, guinea pigs, rats and mice.

The scientific novelty of the research is as follows:

for the first time, the stimulating effectiveness of taurine, similar to such drugs as carsil, essential and odeston, was revealed in relation to the activation of the activity of damaged liver cells and the formation of bile in experimental acute toxic hepatitis;

it has been proven that the hepatoprotective efficacy of the drug taurine is associated with its positive effect on the activity of the enzymes alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase in dysfunctional liver disorders, as well as with the normalization of the level of alkaline phosphatase, proteins, total, bound and unbound bilirubin, albumin;

the mechanisms of the hepatoprotective action of taurine in acute toxic hepatitis (ATH) are based on an increase in catalase activity, antioxidant action due to a decrease in the content of malondialdehyde and an increase in the degree of lipid peroxidation;

for the first time in an experiment, the harmlessness of taurine for the body, its low toxicity, the absence of sensitizing, allergic, locally irritating effects, the absence of cumulation, as well as the absence of a negative impact on the functioning of the heart and fetus were ascertained.

Implementation of research results. Based on the obtained scientific results on the study of the hepatoprotective properties of the drug taurine:

The Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan approved the methodological recommendations "Comparative assessment of the hepatoprotective efficacy of the drug taurine in models of experimental acute toxic hepatitis" (Resolution No. 10 dated December 10, 2024). As a result, this made it possible to use the new drug in the treatment of patients with liver diseases;

The Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan approved the assessment of the pharmacological efficacy of the drug taurine in various models of acute toxic hepatitis, implemented in the research laboratory at the Department of Medical and Biological Chemistry, Medical Biology, General Genetics of the Tashkent Pediatric Medical Institute (based on order No. 619 dated November 29, 2024) and in the scientific laboratory of innovative pharmaceutical compounds at the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy of the Tashkent Pharmaceutical Institute (based on order No. 671 dated November 25, 2024) (Resolution No. 10 dated December 10, 2024). As a result, it was possible to increase the effectiveness of treatment for patients with hepatitis, reduce the cost of its treatment, and expand the arsenal of domestic hepatoprotective drugs.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, three chapters, a conclusion, a list of references and appendices. The volume of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть, I part)

1. Allayeva M.J., Amonova Z.X. Taurin va rux kombinatsiyasining inson organizmiga tiklovchi ta'siri- dunyo olimlari nigohida //New Renaissance.-2023.-Vol.1.-issue.10.-P.835-842 (ISSN: 3030-3753; ResearchBib=11,01).

2. Amonova Z.X. Taurin va rux kombinatsiyasining jigar faoliyatiga tiklovchi ta'siri //Modern science and research.- 2023.-Vol. 2., issue 11.-P.658-660. (ISSN: 2181-3906; SJIF=3,26).

3. Amonova Z.X., Allayeva M.J. Study of the hepatoprotective effect of the drug taurin on hepatocytes // European journal of modern medicine and practice.-2024.-Vol.4.-N.10.-P.69-77 (ISSN: 2795-921X; ResearchBib =12,43).

4. Аллаева М.Ж., Амонова З.Х. Изучение восстановительного действия препарата тауцина на гепатоциты //World of Medicine: Journal of Biomedical Sciences.-2024.- Vol. 1 No. 9.-P. 1-9 (ISSN: 2960-9356; ResearchBib=12,44).

5. Amonova Z.X. Study of the effect of taurine and zincum combination drug on sleep duration in models of acute toxic hepatitis //Eurasian journal of medical and natural sciences.-2024.-Vol.4. issue 12.-P. 74-76 (ISSN: 2181-287X; ResearchBib=9,1).

II бўлим (II часть, II part)

6. Amonova Z.X. Jigar faoliyatiga taurin va rux kombinatsiyasining tiklovchi ta'siri // «Zamonaviy ilm-fan va ta'lim istiqbollari» mavzusidaги II miy amaliy konferensiya tўplami.-Бухоро, 2023.-123-125 б.

7. Amonova Z.X., Allaeva M.J. The role of complex taurin and zinc in the treatment of hepatitis of non-viral origin //Матеріали VI Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції “Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження”-2024.- P. 5-7.

8. Amonova Z.X.; Allayeva M.J. Study of Hepatoprotective Efficacy of the Drug Taurin in Acute Toxic Hepatitis // Materials of the International Congress on Biological, Physical and Chemical Studies. - 2024. -P-1-10.

9. Amonova Z.X. Hozirgi zamon tibbiyoti va gepatoprotektorlar //Materials of the International Congress on Biological, Physical and Chemical Studies. - 2024. - P-11-12.

10. Амонова З.Х., Аллаева М.Ж. Таурин // “Халқ таботати ва замонавий тиббиёт, янги ёндошувлар ва долзарб тадқиқотлар” мавзусидаги илмий амалий конференция.- 2024.-1-2 б.

Автореферат «Фармацевтика» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб,
ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босмахона лицензияси:



9338

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.
Рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табағи: 3. Адади 100 дона. Буюртма № 21/25.

Гувоҳнома № 851684.
«Тирографф» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.
Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.