

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

На правах рукописи
УДК 615.1+616.366-003.7

САИДОВ ФАЙЗУЛЛО ЛУТФИЕВИЧ

**ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗнь
С ПОЗИЦИИ СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАКОЛОГИИ
И ДРЕВНЕЙ МЕДИЦИНЫ**

14.00.25 – Фармакология, клиническая фармакология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Бишкек – 2007

Работа выполнена в отделе фармакологии Института химии им. В.И. Никитина Академии наук Республики Таджикистан

Научный руководитель:
академик АН Республики Таджикистан,
доктор медицинских наук, профессор Хайдаров
Карим Хайдарович

Официальные оппоненты:
доктор медицинских наук, профессор Рахимов
Кайролла Дуйсенбаевич

доктор медицинских наук, профессор Алымкулов
Добулбек Алымкулович

Ведущая организация: Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова.

Защита диссертации состоится 13 апреля 2007 г. в 16 часов, на заседании диссертационного совета К 14.06.326 в Кыргызской государственной медицинской академии по адресу: 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кыргызской государственной медицинской академии по адресу: 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92.

Автореферат разослан 12 марта 2007 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
к.м.н., доцент



Сабилова Т.С.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) – одно из самых распространенных заболеваний органов пищеварения. Тяжелое течение ЖКБ чревато серьезными осложнениями, приводящими к нарушению активной деятельности наиболее работоспособной части населения. Это обстоятельство позволяет расценивать проблему ЖКБ не только как медицинскую, но и как социальную.

Еще в глубокой древности данная патология постоянно привлекала внимание древних врачей-практиков. Вопросами лекарственной и диетотерапии при ЖКБ занимались такие корифеи медицины, как Гиппократ (460-377 гг. до н.э.), Гален (131-201 гг. н.э.), Мухаммад Закария Рази (869-925), Абуали Ибн Сино (930-1037), Абубакр Рабе Бухори (X в.), а также многие известные представители традиционной индийской, тибетской, китайской, греко-арабо-персидско-таджикской медицины. В настоящее время, благодаря фундаментальным работам Мансурова Х.Х. (1980-2001), Галкина В.А. (1990-2003), Логинова А.С. (1991) и Мараховского Ю.Х. (1990-2002), достигнуты значительные успехи в изучении патогенеза ЖКБ и химического состава жёлчи. Тем не менее, многие аспекты, касающиеся его с позиции древней медицины и современной фармакологии, остаются еще не до конца выясненными. В связи с этим необходимо на научной основе анализировать, изучать и сочетать фармакогнозию, теорию и практику древней и современной медицины.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами и программами

Работа выполнена в рамках реализации инициативной НИР лаборатории фармакологии и химии органического синтеза и гетероциклических соединений института химии им. В.И. Никитина АН Республики Таджикистан на тему «Изучение фармакологических свойств эфирного масла *Laurus nobilis L.*».

Цель исследования

Целью настоящей работы явилось изучение желчнокаменной болезни с позиции древней медицины и современной фармакологии для анализа растительных источников, рекомендованных древней восточной медициной, а также применения концепция мизоджа (натуры) для объяснения патогенеза и лечения ЖКБ; изучение фармакологических свойств эфирного масла, выделенного из листа *Laurus nobilis L.*

Задачи исследования

1. С учетом опыта современной медицины проанализировать и оценить сведения трактатов древней восточной медицины, посвященные вопросам патогенеза и терапии ЖКБ с использованием концепции мизоджа.
2. Изучить физико-химическими, биохимическими методами свойства жёлчи морских свинок с экспериментальным холелитиазом.
3. Изучить общие фармакологические и холелитолитические свойства эфирного масла, выделенного из листа *Laurus nobilis* L.

Научная новизна

Впервые на стыке современной и древней восточной медицины проанализированы вопросы патогенеза и лечения ЖКБ. Впервые использована концепция мизоджа (натуры) для объяснения вопросов образования жёлчных камней при ЖКБ и дана полная характеристика пищевых продуктов, употребляемых при ЖКБ, с учетом концепции мизоджа.

Впервые физико-химическими и биохимическими методами на экспериментальной модели образования жёлчных камней у морских свинок доказана достоверность концепции мизоджа по отношению к вопросам патогенеза ЖКБ.

Установлено, что эфирное масло, выделенное из листа *Laurus nobilis* L., у животных, длительно получавших холатолитогенную диету, снижает риск образования холестериновых камней.

Практическая значимость работы

Всесторонний анализ индивидуальных лекарственных растений и их сборов, применяемых в древней восточной медицине при ЖКБ, позволяет целенаправленно проводить поиск среди растений для использования их при ЖКБ. Анализ и результаты исследований, проведенных на основе теории мизоджа, позволят практическим врачам сочетать данные древней восточной и современной медицины.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Современные представления о патогенезе желчнокаменной болезни во многом совпадают с представлениями древней восточной медицины. Выдающийся таджикский ученый Абуали ибн Сино внес существенный вклад в изучение этиологии, патогенеза и лечения ЖКБ.
2. Использование концепции мизоджа (натуры) позволяет рассмотреть принципы взаимодействия основных компонентов желчи, выявить тонкие и скрытые механизмы развития литогенности желчи, а также оценить роль факторов риска в развитии желчнокаменной болезни.
3. Трёхнедельное кормление сухой холелитогенной диетой морских свинок приводит к резкому изменению степени коллоидности жёлчи, появляется готовность её к осаждению и инициации формирования жёлчных камней.

4. Эфирное масло, выделенное из листа *Laurus nobilis* L. является малотоксичным препаратом и обладает выраженным литолитическим и гипохолестеринемическим эффектами.

Личный вклад соискателя

При выполнении работы автором самостоятельно осуществлялся сбор литературных и экспериментальных данных, статистическая обработка, анализ, обобщение и интерпретация полученных результатов.

Апробация диссертации

Результаты проведенных исследований доложены и обсуждены на: научно-практической конференции «Актуальные проблемы производства лекарственных препаратов на основе местного сырья» (Душанбе, 2002); I международной научно-практической конференции «Фототерапия и народная медицина эпохи Авиценны» (Душанбе, 2004); совместном коллоквиуме лаборатории фармакологии и химии органического синтеза и гетероциклических соединений института химии им. В.И. Никитина АН РТ (Душанбе, 2004); научно-практической конференции с международным участием «Лекарства и здоровье» (Душанбе, 2005); научно-практической конференции «Современные аспекты санаторно-курортной помощи в свете новых технологических достижений» (Душанбе, 2006).

Сведения о внедрении

Результаты диссертационной работы внедрены в процесс работы отдела биофармакологии Института химии АН Республики Таджикистан, городских клиник г. Душанбе и санатория «Зумрад» Согдийской области Республики Таджикистан.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 14 научных трудов.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 125 страницах и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследований, двух глав с описанием результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя, который содержит 155 источника (108 отечественных и стран СНГ и 47 авторов дальнего зарубежья).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Глава 1. Этиология, патогенез и лечение желчнокаменной болезни с позиции древневосточной и современной медицины (обзор литературы).

В данной главе автором приводятся систематизированные и обобщенные данные об этиологии, патогенезе желчнокаменной болезни с позиции древней восточной и современной медицины, а также сведения о медикаментозном

растворении желчных камней и обосновывается актуальность проведения исследований в этом направлении.

Глава 2. Материал и методы исследования. Экспериментальный холелитиаз, а также сопутствующую ему гиперхолестеринемию, у 100 морских свинок обоего пола массой тела 250-300 г вызывали с помощью назначения сухой холелитогенной гиперлипидемической диеты (ХЛГД) в течение 10 недель [Нуралиев Ю.Н., 1994].

Объектами биохимических и физико-химических исследований являлись: желчь, кровь и лавровое эфирное масло (ЛЭМ). О возможном развитии холелитиаза и ЖКБ судили по изменению химического состава жёлчи, по показателям pH, электропроводности, времени нуклеации, а также по концентрации холестерина, билирубина и фосфолипидов крови.

Были использованы следующие биохимические и физико-химические методы исследования: определение pH желчи (универсальный ионометр – ЭВ-74); определение времени нуклеации жёлчи по визуальным наблюдениям и по данным pH; определение электропроводности нативной жёлчи (мост переменного тока марки Р-5058 в ячейке с платиновым электродом); определение содержания холестерина и ионов кальция в жёлчи (ФЭКМ-56); определение концентрации общего белка сыворотки крови, белковых фракций, содержания фосфолипидов, общих липидов и триглицеридов, определение содержания суммарных жёлчных кислот проводили общепринятыми лабораторными методами.

Местное действие лаврового масла изучали по общепринятой методике. О возможности проявления местно-раздражающего действия судили по гиперемии кожных покровов, отечности, зуду, появлению ран, трещин, эритем и др.

Острая токсичность лаврового масла (ЛД₅₀ и ЛД₁₀₀) была определена на 150 белых мышах обоего пола массой 22-26 г и 170 белых крысах массой 150-185 г.

Холелитолитическое действие ЛЭМ в условиях *in vitro* и *in vivo* определяли по растворимости в системе холестерин – эфирное масло, выделенное из листьев *Laugus nobilis* L. Состояние холестериновых камней в процессе дачи эфирного масла в условиях *in vitro* изучали от начала времени контакта растворителей с твердой фазой при 30°C. Пробы жидкой фазы отбирали каждые 30 мин после центрифугирования осадка. Холестерин в жидкой фазе определяли фотометрическим методом с красным светофильтром при длине волны 610-613 нм. Для изучения растворимости в системе холестерин (холестериновые камни) – эфирное масло – жёлчь использовали бычью жёлчь и 10 колбочек на 50 мл. В каждую колбочку добавляли по 25 мл бычьей жёлчи и насыщали холестерином и холестериновыми камнями.

Предварительно определили содержание холестерина в бычьей жёлчи. Содержание холестерина в жидкой фазе определяли по формуле: $X=A-B$, где A – содержание общего холестерина, а B – содержание холестерина в жёлчи. Холелитолитическое действие ЛЭМ в условиях *in vivo* определяли в экспериментах на 140 золотистых хомячках обоего пола массой тела 60-70 г. Животные были распределены на три серии: интактные, контрольные и опытные. Хомячки получали сухую ХЛГД в течение 6 месяцев. Опытные животные в течение 6 месяцев получали также ЛЭМ в дозе 50 мг/кг массы на фоне дачи ХЛГД.

Статистическую обработку полученных данных проводили с применением стандартных методов медицинской статистики, при помощи персонального компьютера с использованием табличного редактора Excel' 2002. Для определения достоверности различий рассчитывали t – критерий Стьюдента. Полученные результаты считались достоверными при $p < 0,05$.

Глава 3. Трактовка патогенеза ЖКБ в трудах Авиценны и других авторов восточной медицины и экспериментальное исследование образования желчных камней. В результате анализа трудов Авиценны и других авторов восточной медицины, нами было выявлено следующее: по Авиценне жёлчь бывает двух видов – естественная и неестественная. Естественная – это здоровая жёлчь, а неестественная – осадочная (литогенная) жёлчь, которая образуется вследствие какой либо посторонней примеси или изменения в структуре вещества желчи. Причиной появления осадочной желчи является изменение её естественной природы.

Для объяснения механизма образования патогенной жёлчи и жёлчных камней была использована теория о четырех элементах с позиции концепции мизоджа (рис. 1, 2.). Из рисунков видно, что компоненты с противоположной натурой (жёлчные кислоты ↔ холестерин и липопротеиновый комплекс ↔ минеральные вещества) уравнивают друг друга. Компоненты жёлчи категории влажности и тепла: липопротеидный комплекс и жёлчные кислоты удерживают во взвешенном состоянии более тяжелые компоненты (холестерин и минеральные вещества), натура которых холодная и сухая, что способствует устойчивости коллоидного состояния жёлчи. Согласно концепции мизоджа причинами литогенности жёлчи являются нарушения в соотношении её ингредиентов, имеющих противоположные качества. Как видно из диаграммы креста (рис. 2.), при преобладании компонентов категории холода – холестерина и уменьшении количества компонентов категории тепла – жёлчных кислот, холестерин выпадает в осадок – формируются холестериновые камни (камни холода). При уменьшении количества компонентов категории влажность – липопротеидного комплекса или

увеличении количества компонентов сухости – билирубината кальция, последний выпадает в осадок – формируются пигментные камни (камни жара).



Рис. 1. Состав жёлчи с позиции мизоджа



Рис. 2. Взаимообусловленность ингредиентов жёлчи с позиции мизоджа

С позиции концепции мизоджа возможно образование трех видов камней: 1) камни холода (холестериновые камни); 2) камни жара (пигментные камни); 3) камни жара-холода (смешанные камни). Современная медицина также различает три вида жёлчных камней: холестериновые, пигментные и смешанные.

Согласно концепции основных натур, причины нарушения коллоидной устойчивости жёлчи связаны с нарушением соотношения основных ее ингредиентов. Таким образом, подтверждается утверждение Абуали ибн Сино о количественном изменении соотношения веществ жёлчи как причине образования осадочной литогенной жёлчи. Авиценна считал, что причиной образования осадочной жёлчи может быть также качественное изменение структуры вещества жёлчи. Для анализа тонких и скрытых механизмов литогенеза жёлчи мы впервые ввели понятие категории «отраслевые натур». С позиции категории «отраслевые натур» определили натуру структурных элементов основных ингредиентов жёлчи (рис. 3).

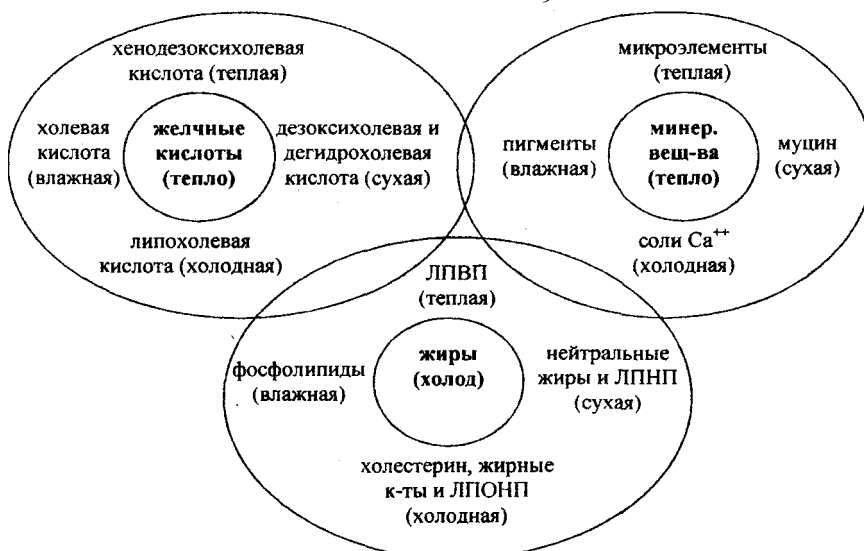


Рис. 3. Состав жёлчи с позиции отраслевых натур

Согласно концепции отраслевых натур, причиной образования желчных камней является преобладание в её составе вторичных жёлчных кислот – дезоксихолевой, дегидрохолевой и литохолевой кислот, натура которых сухая и холодная. В составе липидов увеличивается количество холестерина, в структуре минеральных веществ – муцина и солей кальция. Для камней жара – пигментных камней – наряду с солями кальция увеличивается количество компонентов влажности – билирубина и категории тепла – микроэлементов. Результаты изучения вопросов патогенеза холелитиаза с позиции концепции отраслевых натур совпадают с представлениями современной медицины.

Анализ факторов риска литогенеза с позиции мизоджа выявил следующие закономерности:

1. факторы риска больше влияют на количественное соотношение основных компонентов жёлчи, к ним относятся ожирение и конституция пола;
2. факторы риска литогенеза количественно и качественно изменяют соотношение и состав основных компонентов жёлчи;
3. влияние факторов риска на процесс литогенеза зависит от исходной натуры патогенного фактора. Если его натура холодная или сухая, то она способствует формированию камней холода – холестериновых камней. Если патогенный фактор имеет натуру жара и влажности, он способствует формированию камней жара – пигментных или смешанных камней;

4. многие факторы риска холелитиаза имеют черножёлчную натуру.

Химико-фармакологический анализ лекарственных средств, рекомендованных Ибн Сино для терапии холелитиаза, производился путем изучения лечебных свойств растений, описанных в трудах Авиценны, Хакима Майсари, Абумансура Муввафака, а также в трудах современных ученых, посвященных вопросам фитохимии, фитотерапии, фитотерапии [Хайдаров К.Х., 1988; Нуралиев Ю.Н., 1989]. Определение разовых и курсовых доз лекарств, предложенных Авиценной, производилось на основе анализа общепринятых на Востоке таблиц мер веса и объема для твердых и жидких лекарственных форм [Абу Райхон Беруни, 1973; Ибн Сино, 1982]. Проведенный фитохимический анализ рецептов для лечения холелитиаза показал, что они содержат в своем составе эфирные масла, полифеноло-флавоноиды, алкалоиды, тристериноиды, фитонциды, кумарины, стерины, красящие вещества, витамины С, В₁, В₂, В₆, жирорастворимые витамины А, D, К, Е и другие биологически активные вещества, которые в комплексе, наряду с растворением конкрементов, могут оказать холелитическое, холегонное, спазмолитическое, противовоспалительное, гепатопротекторное, гипополидемическое, антисептическое, болеутоляющее, эндоочищающее действие.

Для лечения холелитиаза в качестве литолитических, литокинетических, холелитических, холегонных, гепатопротекторных средств Абуали ибн Сино рекомендует более 68 видов растений. Основная масса этих растений, описанных в «Каноне врачебной науки» и в трактате «Алховия» (Свод рецептов), принадлежит к семействам розоцветных, зонтичных, сложноцветных, лавровых и мареновых. Проведенный нами ботанический анализ показал, что наиболее перспективными для возможной разработки новых лекарственных препаратов для патогенетической и симптоматической терапии холелитиаза являются растения из семейства розоцветных, зонтичных, лавровых и сложноцветных.

Согласно Абуали ибн Сино, основной причиной образования материи желчнокаменной болезни является изменение естественной природы печени и жёлчного пузыря. Причины, приводящие к изменению естественной природы многообразны, часть из них находится в печени и жёлчном пузыре, другая – в соседних органах или в органах, функционально взаимосвязанных с печенью и жёлчным пузырем.

Важным этапом терапии при желчнокаменной болезни является приближение неестественной природы печени и жёлчного пузыря к естественному состоянию. Фитотерапия, как раздел древней медицины, основана на конституциональном подходе – поиске таких лекарственных растений, натура которых противоположна натуре болезни. Для лечения

горячего расстройства природы печени используются лекарственные средства с холодной натурой, холодного расстройства природы печени – лекарства с горячей натурой. Нормализация функций соседних органов и органов, функционально взаимосвязанных с печенью и жёлчным пузырем, регулирует функции желудочно-кишечного тракта с использованием сокогонных (в случае снижения функции пищеварения), слабительных (в случае запора) или противопоносных (при поносе) средств. Для регулирования функций органов мочевыделительной системы с учетом расстройства природы органа используются мочегонные препараты. Для исправления неестественной природы тела, которая может быть источником зарождения материи камня, назначают лекарственные средства с эндоочищающими свойствами – лекарства с легким сокогонными, мочегонным, потогонным, слабительным, антиоксидантным и гепатопротекторным действием. Для растворения материи камня с холодной натурой (холестериновые) используются лекарства с горячей натурой. Если натура материи камня горячая (пигментные и смешанные камни), их растворяют с помощью лекарственных средств, уравнивающих природу. Непосредственно холелитическим свойством обладают тмин, сельдерей, сытник ароматный, лавр благородный, марена красильная, роза казанлыкская, фенхель, анис, тысячелистник обыкновенный и душица.

Диетотерапия при желчнокаменной болезни в древней медицине назначается с учетом природы болезни. При горячем расстройстве печени и жёлчного пузыря показано ограничение в рационе питания продуктов с горячей и влажной натурой. К таким продуктам относятся баранье мясо и жир, топленое масло, сахар, кофе, плов, жареное мясо, кондитерские и хлебобулочные изделия, приготовленные из муки высшего сорта. Исключают из питания все жареное, печеное, ограничивается прием слишком жирного и сладкого. Полезны овощи и фрукты в свежем, вареном и тушеном виде. Из овощей рекомендуют цикорий, латук, свеклу, из плодов – яблоки, кисло-сладкие гранаты, арбуз, изюм кисловатый. Полезна похлебка из маша, тыквы, чечевицы. Мясо должно быть нежирным (козлят, птицы), мелкая рыба с кислой подливкой. Для исправления холодного расстройства природы печени и жёлчного пузыря, а также при камнях холода Абуали ибн Сино рекомендует продукты с горячей натурой и кисло-сладким вкусом.

Экспериментальное исследование образования желчных камней проводили на 100 морских свинках обоего пола массой 250-300 г, из которых были составлены две группы: 1. интактные (контрольные) животные и 2. животные, получающие холатолитогенную диету. Кормление проводили в течение 10 недель. В качестве сухой диеты была использована ХЛГД [Нуралиев Ю.Д., 1994], которая согласно классификации древней восточной медицины состоит из компонентов, имеющих холодную и сухую природу. Исследование

показало, что в контроле величина рН жёлчи в течение 4 нед. практически не меняется (8,2-8,4). В то же время у животных, в течение 3-х недель находящихся на ХЛГД, рН жёлчи резко увеличивается с 8,04 до 8,4. Резкий спад показателей в физической химии называют областью фазового перехода. Вероятно, выявленная область спада рН и служит маркером начала процесса камнеобразования. Дальнейшее кормление животных ХЛГД мало влияет на значение рН. Иная картина отмечена в изменениях показателей электропроводности, на 1 неделе кормления животных ХЛГД значение электропроводности по сравнению с контрольной группой увеличивается от 0,087 до 0,094 ом, далее оно постепенно понижается.

Как показали результаты микроскопического исследования, уже после недельного кормления морских свинок ХЛГД у 70% животных в жёлчи наблюдалась преципитация холестерина, в то же время в контрольной группе животных преципитация холестерина не наблюдалась. Процесс нуклеации в жёлчи морских свинок, получавших ХЛГД, начинается после 18-20 ч, а в контрольных группах – через 70-72 ч. То есть, в группах, получавших ХЛГД, время нуклеации (седиментации) в 3-3,5 раза короче, чем в контроле, что свидетельствует о высокой степени литогенности жёлчи. Аналогичные изменения наблюдались в биохимических показателях желчи (табл. 1).

Таблица 1
Биохимические показатели жёлчи морских свинок, получавших сухую ХЛГД в течение 3 мес. (M±m)

Серия опытов	Холестерин (м моль/л)	Сумма жёлчных кислот (мкмоль/л)	Общие фосфолипиды (г/л)	Билирубин (мкмоль/л)	Холато-холестериновый коэфф. (ХХК)
Интактный (контроль)	6,3±0,022	7,0±0,02	4,7±0,03	0,052±0,001	0,88±0,001
ХЛГД	8,7±0,02 p<0,01*	2,8±0,03 p<0,001*	1,2±0,004 p<0,001*	0,018±0,001 p<0,001*	0,28±0,0012 p<0,001*

Примечание: * – изменения достоверны по сравнению с контролем

Таким образом, на основании проведенных исследований установлено, что 3-недельное кормление сухой ХЛГД приводит к резкому изменению физико-химических и биохимических показателей жёлчи морских свинок: изменяется степень коллоидности жёлчи, появляется ее готовность к осаждению и инициации формирования жёлчных камней.

С позиции древней медицины кормление животных диетой, которая состоит в основном из продуктов с холодной-влажной и холодной-сухой натурой, приводит к возникновению литогенности здоровой жёлчи и образованию в ней холестериновых жёлчных камней – камней холода.

В настоящее время имеются определенные сведения относительно химических и физиологических свойств эфирных масел [Азонов Д.А., 1995], в то же время всестороннего научно-экспериментального исследования проблемы холелитиаза с учетом природы масел не проводилось.

Для экспериментальных исследований нами использовалось лавровое эфирное масло (ЛЭМ), при этом мы учитывали, что оно является пищевым продуктом и по описанию Авиценны, имея горячую натуру, растворяет камни. Растворимость в системе холестерин-эфирное масло, холестериновые камни-эфирное масло изучалась от начала контакта растворителя с твердой фазой. При 30-минутном контакте эфирного масла с холестериновым камнем растворимость достигает 206,8 мг, при 60-минутном – 300,1 мг. При увеличении времени контакта растворимость холестеринового жёлчного камня постепенно увеличивается и на 150 мин составляет 752,4 мг. Однако на 180 мин растворимость холестеринового камня уменьшается, достигая величины 616,3 мг, что, возможно, связано с переходом к новой фазе. Затем растворимость вновь монотонно увеличивается и при 7-часовом контакте эфирного масла с холестериновым камнем достигает 1110 мг.

Растворимость холестерина в эфирном масле и холестериновых камней в системе холестерин-жёлчь-эфирное масло характеризуется определенной несхожестью. Как показали результаты исследования, растворимость холестерина в системе холестерин-жёлчь-эфирное масло намного выше, чем растворимость холестериновых камней. Растворимость холестерина до 2,8% концентрации лаврового масла возрастает и достигает величины 580 мг%, в то же время для холестериновых камней при этой же концентрации величина растворимости равна 505 мг, то есть растворимость на 75 мг% ниже, чем показатель для холестерина. Дальнейшее увеличение концентрации растворителя до 3,2% растворимость холестерина и холестеринового камня не изменяет. С увеличением концентрации лаврового масла растворимость конкрементов уменьшается, и при 4% концентрации величина растворимости холестерина достигает 510 мг%, а для камня – 480 мг%.

Таким образом, проведенные исследования в системе холестерин (камни) – эфирное масло и холестерин (камни) – жёлчь-эфирное масло установили, что при непосредственном контакте эфирного масла с конкрементами их растворимость намного выше, чем в присутствии только жёлчи.

Исследование системы ЛЭМ-холестерин (ХЖК), ХЖК (холестерин) – ЛЭМ-жёлчь в условиях *in vitro* послужило основанием для изучения активности ЛЭМ при экспериментальном холелитиазе, который провоцировали при помощи ХЛГД. Эксперимент проводили на 140 хомячках обоего пола массой тела 57-70 г. Животные были распределены на следующие серии: 1. интактные; 2. контрольные, получавшие в течение 3 мес. сухую ХЛГД; 3. опытные,

которые наряду с ХЛГД в течение 3 мес. ежедневно внутривенно получали ЛЭМ в дозе 50 мг/кг массы тела; 4. животные, которые по той же схеме получали хенофалк в дозе 50 мг/кг массы.

Было установлено, что у хомячков, получавших в течение 3 мес. сухую ХЛГД, резко нарушается химический состав жёлчи в сторону дестабилизации жёлчи. Так у 17 (85%) из 20 хомячков были обнаружены конкременты разного размера. В группе животных, ежедневно получавших в течение 3 мес. наряду с ХЛГД лавровое масло в дозе 50 мг/кг массы, только в жёлчном пузыре одного (5%) животного из 20 обнаружен один камень размером $3,0 \pm 0,2$ мм. У животных, получавших для сравнения по той же схеме хенофалк в дозе 50 мг/кг массы, конкременты были обнаружены в 7 из 20 случаев, что составляло 33%. Выявление достаточно большого количества конкрементов разного размера свидетельствует о том, что хенофалк улучшает физико-химическое состояние жёлчи, но хуже растворяет жёлчные камни при холелитиазе по сравнению с лавровым маслом.

Биохимические и физико-химические исследования показали, что у хомячков, получавших в течение 3 мес. холелитогенную диету, резко нарушается химический состав жёлчи (табл. 2).

Таблица 2
Биохимические показатели жёлчи хомячков, получавших в течение 3 мес. ХЛГД, лавровое масло и хенофалк ($M \pm m$)

Серия опытов и дозы в мг/кг массы	Холестерин (ммоль/л)	Сумма жёлчных кислот (ммоль/л)	Общие фосфолипиды (г/л)	Билирубин (ммоль/л)	Холатохолестеринный коэффициент (ХХК)
Интактные	$6,8 \pm 0,002$	$7,4 \pm 0,02$	$4,7 \pm 0,03$	$0,052 \pm 0,011$	$0,91 \pm 0,001$
ХЛГД	$9,2 \pm 0,02$ $p < 0,01^*$	$3,0 \pm 0,03$ $p < 0,001^*$	$1,1 \pm 0,04$ $p < 0,001^*$	$0,20 \pm 0,02$ $p < 0,001^*$	$0,3 \pm 0,012$ $p < 0,001^*$
ХЛГД+лавровое масло 50 мг/кг, 1 раз в день в течение 6 мес.	$4,7 \pm 0,07$ $p < 0,001^*$	$7,0 \pm 0,02$ $p < 0,001^*$	$3,7 \pm 0,02$ $p < 0,001^*$	$0,094 \pm 0,03$ $p < 0,001^*$	$1,4 \pm 0,003$ $p < 0,001^*$
ХЛГД+хенофалк, 50 мг/кг, 1 раз в день в течение (6 мес.	$5,7 \pm 0,05$ $p < 0,01^*$	$4,7 \pm 0,018$	$2,2 \pm 0,03$	$1,4 \pm 0,01$ $p < 0,02^*$	$0,75 \pm 0,02$ $p < 0,01^*$

Примечание: * – значения p для контрольной серии даны по сравнению с интактной, а для опытной серии – по сравнению с контрольной группой.

Статистически достоверно в ней повышалась концентрация холестерина и билирубина, содержание СЖК уменьшилось в 2 раза, а концентрация фосфолипидов – в 4 раза, величина ХХК в контроле уменьшалась в 3 раза. В то

же время введение лаврового масла в дозе 50 мг/кг массы 1 раз в день в течение 3 мес. изменяет биохимические показатели в пределах допустимых норм.

Под действием лаврового масла концентрация холестерина в среднем снижалась до $4,7 \pm 0,07$ против $9,2 \pm 0,02$ ммоль/л в контроле. Содержание суммарных жёлчных кислот (СЖК) повышалось до $7,0 \pm 0,02$ ммоль/л (в контроле $3,0 \pm 0,03$). Концентрация общих фосфолипидов в составе жёлчи у леченных хомячков возрастала в 3 раза. Величина ХХК под действием лаврового масла в среднем повышалась до $1,4 \pm 0,003$ против $0,3 \pm 0,01$. Хенофалк по всем биохимическим показателям действовал слабее лаврового масла. Об этом свидетельствует изменение физико-химических параметров жёлчи – рН, электропроводности, времени нуклеации.

При кормлении хомячков ХЛГД на 1 неделе наблюдается заметное увеличение значения рН от 8,10 до 9,12, такая тенденция сохраняется в течение трёхнедельного кормления, и значение рН увеличивается до 9,45, то есть жёлчь становится щелочной. Последующее кормление приводит к уменьшению значения рН, что способствует образованию осадка и позднее агломератов. В то же время после лечения лавровым маслом значение рН практически не изменяется, приближаясь к контрольному образцу. Время нуклеации желчи у животных, получавших холатолитогенную диету, составляло 18 часов, а у животных параллельно с ХЛГД получавших ЛЭМ в дозе 50 мг/кг, время нуклеации составляло 70 часов.

Таким образом, как показали результаты экспериментальных исследований, лавровое эфирное масло обладает выраженным холелитолитическим свойством и по своим лечебным свойствам превосходит хенодесоксихолевую кислоту.

Глава 4. Фармакологическая характеристика лаврового эфирного масла. Эксперименты по изучению местно-раздражающего действия лаврового эфирного масла проводили на 55 белых крысах обоего пола массой 160-200 г. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии местно-раздражающего и прижигающего действия испытываемых концентраций ЛЭМ (2% и 10%).

Изучение острой токсичности ЛЭМ проводили на 120 белых мышях массой 20-27 г и 140 белых крысах обоего пола массой 140-160 г. ЛЭМ вводили в дозах от 10 до 59000 мг/кг массы. Контрольные крысы получали соответствующий объем подсолнечного масла. При внутрижелудочном введении ЛЭМ в дозах 10,0-40,0 мг/кг массы каких-либо изменений в общем состоянии животных в течение 14 дней наблюдения не выявлено.

При увеличении дозы ЛЭМ до 9,5-15,4 г при парентеральном и оральном введении наблюдались единичные случаи летальных исходов. При увеличении дозы препарата свыше 14 г/кг для белых мышей и 40,0-50,0 г/кг для белых крыс

через 20-50 мин (в зависимости от пути введения) у животных возникало двигательное возбуждение, учащение дыхания, повышение чувствительности к внешним механическим, световым и звуковым источникам раздражения. Гибель животных после введения токсических доз ЛЭМ во всех случаях наступала от остановки дыхания. ЛД₅₀ ЛЭМ при внутрижелудочном введении белым мышам равнялась 16,3 г/кг, белым крысам – 56,8 г/кг массы. Низкая токсичность ЛЭМ для лабораторных животных, возможно, связана с тем, что препарат, резко стимулируя потоотделение и диурез, вместе с потом и мочой элиминируется из организма.

Исследование хронической токсичности ЛЭМ в условиях хронического (5-месячного) эксперимента было проведено на 60 белых беспородных крысах массой 126-155 г с использованием перорального способа введения препарата. Животные были распределены на 4 группы: 1. контрольные (подсолнечное масло в дозе 20 мг/кг); 2. ЛЭМ в дозе 20 мг/кг; 3. ЛЭМ в дозе 30 мг/кг; 4. ЛЭМ в дозе 50 мг/кг массы. ЛЭМ вводили внутрижелудочно ежедневно 1 раз в сутки в течение 5 мес. Как показали результаты исследования, внутрижелудочное введение ЛЭМ в испытуемых дозах не оказывало какого-либо существенного отрицательного влияния на поведение белых крыс.

Влияние ЛЭМ на антитоксическую функцию печени в условиях хронического эксперимента оценивали по продолжительности барбитурового сна (50 мг/кг массы внутривенно) и показаниям тимол-вероналовой пробы.

Выявлено, что внутрижелудочное введение ЛЭМ в дозах 20, 30 и 50 мг/кг в течение 5 месяцев вызывает уменьшение продолжительности барбитурового сна у подопытных животных. Показатели тимол-вероналовой пробы через 2,5 и 5 месяцев у опытных и контрольных животных во всех случаях были идентичными.

В условиях хронического эксперимента изучалось влияние ЛЭМ на скорость элиминации бромсульфалеина из организма, в чем активное участие принимают гепатоциты. У подопытных крыс, получавших в течение 5 месяцев разные дозы ЛЭМ, наблюдалось статистически достоверное ускорение реакций элиминации бромсульфалеина из организма.

У животных, получавших ЛЭМ в дозах 20, 30 и 50 мг/кг массы в условиях хронического эксперимента, среднее количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, концентрация гемоглобина и показатели СОЭ были сопоставимы с показателями интактных животных.

Внутрижелудочное введение ЛЭМ в дозах 20, 30 и 50 мг/кг массы оказывает заметный гипокоагулирующий эффект, степень выраженности которого имела дозозависимый характер.

Внутрижелудочное введение ЛЭМ в дозах 20, 30 и 50 мг/кг массы не вызывает существенных изменений в содержании общего белка и

альбуминовой фракции сыворотки крови. Концентрация α_1 и α_2 -глобулинов у животных, получавших ЛЭМ, во всех случаях имела тенденцию к повышению, однако только у животных, получавших в течение 5 мес. ЛЭМ в дозе 50 мг/кг массы, наблюдалось достоверное их повышение. Под влиянием большой дозы ЛЭМ (50 мг/кг) наблюдалось также повышение концентрации β -глобулинов в сыворотке крови.

С целью выявления возможного проявления гепатотоксического эффекта ЛЭМ при его длительном пероральном введении нами была определена активность ферментов АсАТ, АлАТ, ЩФ и ГГТ в сыворотке крови интактных и опытных животных. Активность всех изученных ферментов сыворотки крови контрольных и опытных крыс, получавших в течение 3 месяцев ЛЭМ в дозах 20, 30 и 50 мг/кг массы, во всех случаях колебалась в пределах исходных значений. Внутрижелудочное введение ЛЭМ в дозах 20-50 мг/кг массы в течение 5 месяцев не повлияло на активность трансаминаз. Препарат в дозе 30 мг/кг массы вызывал существенное повышение только концентрации ГГТ, а в дозе 50 мг/кг – концентрации ГГТ и ЩФ. Отсутствие изменений со стороны активности трансаминаз и нарушений со стороны экскреторной и антитоксической функций печени свидетельствует о том, что по всей вероятности, повышение концентрации ЩФ и ГГТ у животных, получавших большие дозы ЛЭМ, не связано с проявлением его гепатотоксического действия.

Длительное введение ЛЭМ в дозах 20, 30 и 50 мг/кг массы не вызвало увеличения содержания сахара в крови, повышение уровня остаточного азота и мочевины сыворотки крови опытных крыс.

У животных, получавших в условиях хронического эксперимента ЛЭМ в дозах 20, 30 и 50 мг/кг, возникало увеличение активности жёлчевыделительной функции печени, о чем свидетельствовало существенное повышение объема секретлируемой жёлчи. Наиболее выраженный желчегонный эффект наблюдался у животных, получавших препарат в дозах 30 и 50 мг/кг массы.

С целью выяснения возможного нефротоксического действия ЛЭМ в условиях хронического эксперимента у животных, получавших в течение 5 месяцев разные дозы препарата, нами изучалось состояние диуреза и некоторые физико-химические свойства мочи. После водной нагрузки у крыс, получавших в течение 5 месяцев ЛЭМ в дозах 20, 30 и 50 мг/кг, во все сроки исследования наблюдали статистически достоверное увеличение диуреза. Реакция мочи у контрольных и опытных животных во всех случаях оставалась без изменений, белок и сахар в моче отсутствовали. При микроскопическом анализе мочи эритроциты отсутствовали. В поле зрения обнаруживались только единичные лейкоциты. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии

нефротоксического действия у ЛЭМ в условиях 5-месячного внутрижелудочного введения.

ВЫВОДЫ

1. В результате проведенного анализа «Канона врачебной науки» установлено, что многоплановое, а не изолированное лечение является отличительной чертой подхода Абуали ибн Сино в вопросах терапии желчнокаменной болезни. Рекомендованные им рецепты устраняют печеночные и желчнопузырные факторы развития холелитиаза, оказывают эндоочищающее действие, нормализуют функции центральной и вегетативной нервной системы и корректируют нарушения функции внутренних органов, устраняют внепеченочные факторы камнеобразования.

2. Использование концепции мизоджа (натуры) позволило на клеточном и молекулярном уровне рассмотреть принципы взаимодействия основных компонентов желчи, выявить тонкие и скрытые механизмы развития литогенности желчи, а также оценить роль факторов риска в развитии желчнокаменной болезни.

3. Трёхнедельное кормление сухой холелитогенной диетой морских свинок приводит к резкому изменению степени коллоидности жёлчи, появляется готовность её к осаждению и инициации формирования жёлчных камней, что подтверждается концепцией мизоджа о решающей роли пищевых продуктов с холодной и сухой натурой в образовании холестериновых камней.

4. Исследованиями в системе холестерин (камни) – эфирное масло и холестерин (камни) – жёлчь-эфирное масло показано, что в условиях *in vitro*, при непосредственном контакте эфирного масла с конкрементами, их растворимость намного выше, чем в присутствии только жёлчи.

5. Эфирное масло, выделенное из листа *Laurus nobilis L.*, является малотоксичным препаратом. У животных с экспериментальным холелитиазом в дозе 50 мг/кг массы, вводимой один раз в сутки, обладает выраженным литолитическим и гипохолестеринемическим эффектами.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Полученные данные экспериментального подтверждения концепции мизоджа о механизме литогенности желчи можно использовать для обоснования внедрения методов диагностики и терапии греко-арабо-персидско-таджикской медицины в современную практическую медицину.

2. Результаты экспериментальных исследований являются теоретическим обоснованием для дальнейших исследований с целью разработки новых методов профилактики и лечения холелитиаза.

3. Полученные данные экспериментальных исследований холелитолитического действия эфирного масла, выделенного из листа *Laurus nobilis* L., могут быть использованы для создания лекарственных препаратов его основе.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Перспективные целебные растения, применяемые при ЖКБ. // Материалы научной конференции «Актуальные проблемы производства лекарственных препаратов на основе местного сырья». – Душанбе, 2002. – С. 93-95 (соавт. Джураев Х.Ш., Базромова З., Курбанов М.К.).

2. Растворимость холестериновых жёлчных камней (ЖКБ) в системе масло *Laurus nobilis* L-ХЖК и масло *Laurus nobilis* L-жёлчь (в условиях *in vitro*). // Материалы научной конференции «Актуальные проблемы производства лекарственных препаратов на основе местного сырья». – Душанбе, 2002. – С. 96-98 (соавт. Джураев Х.Ш., Хайдаров К.Х.).

3. Вопросы желчнокаменной болезни с позиции древневосточной медицины. // Материалы I международного конгресса «Фитотерапия и народная медицина эпохи Авиценны». – Душанбе, 2004. – С. 236-242 (соавт. Джураев Х.Ш., Хайдаров К.Х.).

4. Фитотерапия при желчнокаменной болезни. // Материалы I международного конгресса «Фитотерапия и народная медицина эпохи Авиценны». – Душанбе, 2004. – С. 295-299 (соавт. Джураев Х.Ш., Хайдаров К.Х.).

5. О физиологическом значении жёлчи в греко-арабо-персидской медицине // Вестник Авиценны. – 2004. – №3-4. – С.106-111.

6. Особенности питания при желчнокаменной болезни с позиции древней и современной медицины. // Вопросы питания и регулирования гомеостаза. – Душанбе, 2004. – Вып.7. – С. 48-53 (соавт. Джураев Х.Ш., Азонов Д.А., Нажмутдинова Н.У.).

7. О содержании кальция в жёлчи больных холелитиазом и хроническими диффузными заболеваниями печени // Проблемы гастроэнтерологии. – 2004. – №1-2. – С. 49-51 (соавт. Мансуров Х.Х., Джураев Х.Ш., Авезов С.А.).

8. Мизоджодиагностика на основе «Канона врачебной науки» Абуали ибн Сино // Известия АН РТ, отд. биол. и хим. наук. – 2004. – 10 с. (соавт. Хайдаров К.Х.).

9. Диагностика натуры (конституции) на основе «Канона врачебной науки» Абуали ибн Сино / Методические рекомендации. – Душанбе, 2004. – 15 с.

10. Вклад Абуали Ибни Сино в вопросах изучения литогенной желчи. / Материалы 53-й годичной научно-практической конференции ТГМУ (с международным участием). – Душанбе, 2005. – С. 346-348.

11. Таджикско-персидская классическая медицина / Методическое пособие (на таджикском языке). – Душанбе, 2005. – 208 с.

12. Фито- и диетотерапия горячего расстройства природы печени согласно «Канону врачебной науки» Абуали Ибни Сино. // Здоровоохранение Таджикистана. – 2005. – №3. – С. 120-122 (соавт. Саидов А.А., Мухитдинова Д.Н.).

13. Фито- и рефлексотерапия в комплексном лечении синдрома жара печени и желчного пузыря. // Здоровоохранение Таджикистана 2005. – №3. – С. 118-120 (соавт. Махмуджанов М., Саидов А.А.).

14. Взаимосвязь природы лекарственных растений с содержанием биологически активных веществ. / В сборнике: «Современные аспекты санаторно-курортной помощи в свете новых технологических достижений» Материалы научно-практической конференции. – Душанбе, 2006. – С. 271-280 (соавт. Махмуджанов М.).

**«Заманбап фармакология жана байыркы медицинанын көз карашындагы өткө таш пайда болуу оорусу» аттуу темага 14.00.25 – фармакология, клиникалык фармакология адистиги боюнча «медициналык илимдердин кандидаты» илимий даражасына
Ф.Л. Саидов жазган диссертацияга
КЫСКАЧА МАЗМУНУ**

Негизги сөздөр: өткө таш пайда болуу оорусу, байыркы чыгыш медицина, *Laugus nobilis* L. жалбырагынан чыгарылган эфир майы.

Изилдөөнүн объекти: «Дарыгер илиминин Эрежелери» Абуали ибн Сино, *Laugus nobilis* L. жалбыраганан чыгарылган эфир майы, эксперимент өткөрүлгөн жаныбарлар

Изилдөөнүн максаты. Өткө таш пайда болуу оорусуна байыркы чыгыш медицинанын көз карашы жана заманбап фармакология аркылуу байыркы чыгыш медицина сунуштаган өсүмдүк булактарына анализ жүргүзүү максатында изилдөө. Ошондой эле мизодж концепциясына (нак нерсени) өткө таш пайда болуу оорусуна патогенез берүү жана анны дарылоону түшүндүрүү.

Мындай сырткары *Laugus nobilis* L. жалбыраганан чыгарылган эфир майынын фармакологиялык касиеттерин изилдөө.

Изилдөөнүн ыкмалары: фармакологиялык, физикалык, химиялык, биохимиялык жана статистикалык ыкмалар колдонуу.

Изилдөөнүн натыйжалары. «Дарыгер илиминин Эрежелеринин» жана мизодж концепциясынын анализи төмөнкүлөрдү көрсөттү:

- өткө таш пайда болуу оорусунун патогенези жөнүндө байыркы чыгыш медицинанын жана заманбап медицинанын көз карашы көпчүлүгү бири-бирине туура келет;

- холатолитогендик диета кургак жана муздак нак нерсеге ээ болуп эксперимент өткөрүлгөн жаныбарларда холестерин таштарынын пайда болушуна алып келди.

- эксперимент учурунда лавр эфир майынын холелитолиттик жана гипохолестериндик касиеттери аныкталып, алардын токсикалык күчүнүн таасири аз экендиги белгиленди.

Изилдөөнүн илимий жанылыгы: алгачкы жолу заманбап жана байыркы чыгыш медицинанын бирдигинде өткө таш пайда болуу оорусунун патогенез маселелери жана аны дарылоо жолдору изилденди. Ошону менен бирге улуу Абуали ибн Синонун өттүн литогендигин изилдөөдө зор салымы көрсөтүлдү.

Laurus nobilis L. жалбыраганан чыгарылган эфир майы узакка созулган холатолитогендик диета алган жаныбарларда холестерин ташы пайда болуу коркунучун төмөндөтөт.

Колдонуу чөйрөсү: фармакология, клиникалык фармакология, тажрыйбалык медицина.

РЕЗЮМЕ

диссертации Саидова Ф.Л. на тему: «Желчнокаменная болезнь с позиции современной фармакологии и древней медицины» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.25 – фармакология, клиническая фармакология

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, древневосточная медицина, эфирное масло из листа *Laurus nobilis* L.

Объекты исследования: «Канон врачебной науки» Абуали ибн Сино, эфирное масло из листа *Laurus nobilis* L., экспериментальные животные.

Цель работы. Изучение желчнокаменной болезни с позиции древней медицины и современной фармакологии для анализа растительных источников, рекомендованных древней восточной медициной, а также применения концепция мизоджа (натуры) для объяснения патогенеза и лечения ЖКБ; изучение фармакологических свойств эфирного масла, выделенного из листа *Laurus nobilis* L.

Методы исследования: фармакологические, физико-химические, биохимические, статистические.

Результаты исследования. Анализ «Канона врачебной науки» и концепции мизоджа показал, что современное представление о патогенезе желчнокаменной болезни во многом совпадает с представлениями древней восточной медицины. Установлено, что холатолитогенная диета имеет холодную и сухую природу, и приводит у экспериментальных животных к образованию холестериновых камней.

В эксперименте была выявлена малая токсичность и установлены выраженные холелитолитические и гипохолестеринемические свойства лаврового эфирного масла.

Научная новизна. Впервые на стыке современной и древней восточной медицины проанализированы вопросы патогенеза и лечения желчнокаменной болезни и показан вклад Абуали ибн Сино в вопрос изучения осадочной литогенности желчи.

Установлено, что эфирное масло, выделенное из листа *Laurus nobilis* L., у животных, длительно получавших холатолитогенную диету, снижает риск образования холестериновых камней.

Область применения: фармакология, клиническая фармакология, практическая медицина.

RESUME

Dissertation of Saidov F.L. on theme: «Cholelithiasis from a position of modern pharmacology and ancient medicine» on receiving of scientific degree of the candidate of medical sciences on specialty 14.00.25 – pharmacology, clinical pharmacology

Key words: cholelithiasis, ancient east medicine, essential oil from leaf of *Laurus nobilis* L.

Objects of research: «Canon of medical science» of Abuali ibn Sino, essential oil from leaf of *Laurus nobilis* L, experimental animals.

Purpose of work. Studying of cholelithiasis from a position of ancient medicine and modern pharmacology for the analysis of the vegetative sources recommended by ancient east medicine, and also application of conception of mizodj (nature) for explanation of pathogenesis and treatment of cholelithiasis; studying of pharmacological properties of the essential oil from leaf of *Laurus nobilis* L.

Methods of research: pharmacological, physical and chemical, biochemical, statistical.

Results of research. The analysis of the "Canon of medical science» and mizodj has shown that modern conception of pathogenesis of cholelithiasis in many respects coincides with the conception of ancient east medicine. It is established, that the cholatolithogen diet has a cold and dry nature, and results in formation of cholesteric stones at experimental animals.

During experiment the small toxicity was revealed and were established the apparent cholelitholytic and hypocholesteremic properties of bay essential oil.

Scientific novelty. For the first time at the turn of modern and ancient east medicine the questions of pathogenesis and treatment of cholelithiasis were analysed and the contribution of Abuali ibn Sino in issue of studying of the sedimentary lithogenicity of bile was shown.

It was established that essential oil, evolved from the leaf of *Laurus nobilis* L. at animals with long time cholatolithogen diet, reduces the risk of formation of cholesteric stones. *Field of application Scope:* pharmacology, clinical pharmacology, applied medicine.