



ISSN 2010-7145

FARMATSEVTIKA JURNALI

Фармацевтический журнал
Pharmaceutical journal

pharmi.uz

2022. Tom 31. №3

НАУЧНЫЙ ЦЕНТР СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

**ИСПЫТАТЕЛЬНЫЙ ЦЕНТР АККРЕДИТОВАН
ПО СТАНДАРТУ O'z Dst ISO/IEC 17025:2007**

Все виды услуг по
РАЗРАБОТКЕ И СТАНДАРТИЗАЦИИ
лекарственных средств

«Общие требования по компетентности
испытательных лабораторий
и калибровки»

НАШИ УСЛУГИ:

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- ❖ УСЛУГИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМ ОРГАНИЗАЦИЯМ ПО КОНТРОЛЮ КАЧЕСТВА ПРЕПАРАТОВ;
- ❖ АНАЛИЗ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД ПО СТАНДАРТУ O'z Dst 540:2010 «ВОДЫ МИНЕРАЛЬНЫЕ ПИТЬЕВЫЕ ЛЕЧЕБНЫЕ, ЛЕЧЕБНО-СТОЛОВЫЕ, СТОЛОВЫЕ» ОБЩИЕ ТЕХНИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ;
- ❖ РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ;
- ❖ РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ АНАЛИЗА ИЛИ АДАПТИРОВАНИЯ ИМЕЮЩИХСЯ С УЧЕТОМ СПЕЦИФИКИ И УСЛОВИЙ;
- ❖ РАЗРАБОТКА И СОГЛАСОВАНИЕ ПРОЕКТОВ ФАРМАКОПЕЙНЫХ СТАТЕЙ И РЕГЛАМЕНТОВ;
- ❖ ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ, СТЕРИЛЬНОСТИ, АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ И КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ А ТАКЖЕ ВЫЯВЛЕНИЕ РОСТОВЫХ СВОЙСТВ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД;
- ❖ ОПРЕДЕЛЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЭНДОТОКСИНОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ;
- ❖ РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ;
- ❖ ПРОВЕДЕНИЕ ПОЛНОГО ЦИКЛА ИССЛЕДОВАНИЙ ПО РАЗРАБОТКЕ НОВЫХ ПРЕПАРАТОВ, НАЧИНАЯ ОТ РАЗРАБОТКИ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ, ИЗУЧЕНИЕМ ЕЕ СТАБИЛЬНОСТИ, А ТАКЖЕ ПРОВЕДЕНИЕМ ПОЛНОГО ЦИКЛА, ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ (ОБЩАЯ ТОКСИЧНОСТЬ, СПЕЦИФИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ, БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ).



- ❖ РАЗРАБОТКА ПОЛНОГО ПАКЕТА НОРМАТИВНЫХ ДОКУМЕНТОВ ДЛЯ РЕГИСТРАЦИИ И ПРОИЗВОДСТВА ПРЕПАРАТА, АДАПТИРОВАННЫХ ПОД ТРЕБОВАНИЯ ЗАКАЗЧИКА;
- ❖ ВСЕ ВИДЫ КОНСАЛТИНГОВЫХ УСЛУГ И РЕШЕНИЕ ВОПРОСОВ С СОЗДАНИЕМ, СТАНДАРТИЗАЦИЕЙ И ВНЕДРЕНИЕМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ;
- ❖ ПОВЫШЕНИЕ КВАЛИФИКАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ, ОТВЕТСТВЕННЫХ ЗА ПРОИЗВОДСТВО И КАЧЕСТВО ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ВЫПУСКАЕМЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМИ ПРЕДПРИЯТИЯМИ, РАБОТАЮЩИХ ПО ПРАВИЛАМ GMP ИЛИ ПРИСТУПИВШИМ К ИХ ОСВОЕНИЮ И ВНЕДРЕНИЮ НА ПРОИЗВОДСТВЕ.

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

Оказание научно-методической и практической помощи фармацевтическим предприятиям, организациями, НИИ и ВУЗам, занимающиеся вопросами создания и разработки новых лекарственных средств в сфере стандартизации, фармако-токсикологических исследований, и разработки нормативных документов с учетом международных требований.

Центр основан в 2001 году на базе Ташкентского фармацевтического института и ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники», согласно приказа МЗ РУз.



СТРУКТУРНЫЕ ПОДРАЗДЕЛЕНИЯ НАУЧНОГО ЦЕНТРА

- ЛАБОРАТОРИЯ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
- ЛАБОРАТОРИЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
- ЛАБОРАТОРИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
- ЛАБОРАТОРИЯ ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
- НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ОТДЕЛ
- УЧЕБНЫЙ ТРЕНИНГ-ЦЕНТР ПО СОВРЕМЕННЫМ МЕТОДАМ АНАЛИЗА

Садикова Рано Каримовна, Кариева Ёкут Саидкаримовна, Туляганов Рустам Турсунович

ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И БЕЗВРЕДНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА БЕССМЕРТНИКА САМАРКАНДСКОГО

Ташкентский фармацевтический институт

*e-mail: rano.sadikova.89@mail.ru

Проведены исследования по изучению острой токсичности и специфической активности сухого экстракта бессмертника самаркандского. Результаты исследований показали, что изучаемый сухой экстракт по показателю острой токсичности относится к группе практически не токсичных веществ: LD₅₀ составила более >10000 мг/кг. При изучении желчегонного действия сухого экстракта в качестве препарата-сравнения был выбран «Артишока экстракт-Здоровье» (Украина). Полученные данные свидетельствуют о том, что сухой экстракт бессмертника самаркандского обладает выраженным желчегонным действием, не уступающим препарату-сравнения. Так, в ходе эксперимента количество выделившейся желчи при применении анализируемого сухого экстракта составило 1,32±0,06 мл, желчных кислот -23,0±1,2 мг, холестерина - 0,10±0,01 мг. Данные значения для препарата-сравнения были равны 1,20±0,04 мл, 21,7±0,9 мг, 0,08±0,02 мг, соответственно. Таким образом, полученный сухой экстракт бессмертника самаркандского может быть использован в качестве субстанции для разработки желчегонных лекарственных средств и биологически активных добавок к пище.

Ключевые слова: бессмертник самаркандский, сухой экстракт, желчегонное действие, острая токсичность.

Маркетинговый анализ желчегонных препаратов на фармацевтическом рынке Республики Узбекистан показал, что лекарственные средства данной фармакотерапевтической группы отечественного производства на более чем 90% представлены в виде растительного сырья [9]. Однако применение лекарственного сырья в виде водных извлечений непрактично, так как требует временных затрат для приготовления, а также имеют малый срок хранения, не превышающий 2 суток (приказ МЗ РУз №195 от 21 апреля 2000 г) [8]. Решением данных проблем является получение экстрактов в различных агрегатных состояниях: густом, жидком, сухом.

Одним из широко распространенных на территории Узбекистана лекарственных растений, обладающих желчегонным действием, является бессмертник самаркандский (*Helichrysum maracandicum* Popov ex Kirp). Данное растение имеет богатый химический состав: различные классы флавоноидов (изосалипурпозид, салипурпозид, 5,7-дигидроксифталид, 5-

метокси-7-гидроксифталид, нарингин и его растворимый агрегат, прунин, кверцетин, апигенин, нарингенин, 5-О-глюкозид апигенина, кемпферол, 3,5,7-тригидрокси-8-метоксифлавонол; 3,5-дигидрокси-6,7,8-триметоксифлавонол); хлорогеновая и 1,3-дикофеилхинная кислоты, гидроксикоричные кислоты, кумарины, производные фталиевой кислоты, полисахариды, а также дитерпеновые спирты, стерины, жирные кислоты, аминокислоты, инозин, не идентифицированные фенольные пигменты и летучие вещества [1,3-7].

Учитывая вышеизложенное, в Ташкентском фармацевтическом институте была разработана технология получения сухого экстракта бессмертника самаркандского, проведена оценка его качественных и количественных показателей, установлены нормы качества, изучены влагосорбционные свойства, а также аминокислотный и элементный состав, установлен срок годности.

Целью исследования явилось изучение желчегонного действия и острой токсичности

УДК 615.244: 615.453

сухого экстракта бессмертника самаркандского.

Экспериментальная часть.

Материалы и методы: Желчегонное действие изучаемых лекарственных средств и их влияние на химический состав желчи изучали на половозрелых белых крысах обоего пола массой тела 170-200 г. Животных разделили на 3 группы по 6 голов:

1 группа – контрольная;

2 группа- опытная - в/ж экстракт бессмертника самаркандского в дозе 250 мг/кг;

3 группа- опытная - в/ж «Артишок экстракт-Здоровье» (серия 30320, с.г. 03 2023) производства ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье» (Украина) в дозе 250 мг/кг.

Исследуемые экстракты вводили ежедневно внутривентрикулярно в течение 2-х дней в дозе 250 мг/кг. Через час после последнего введения исследуемых лекарственных средств у наркотизированных крыс (уретан 1,0 г/кг подкожно) после канюлирования общего желчного протока определяли объем секреции желчи и ее химический состав. Для оценки холеретического действия препаратов определяли общее количество выделенной желчи за 4 часа опыта, а также содержание желчных кислот и холестерина с помощью спектрофотометра «Agilent 8453 UV/VIS» [10].

Острую токсичность сухого экстракта изучали на 18 белых мышях, массой тела 19-21 г, смешанного пола. Животные были разделены на группы по 6 голов в каждой. Из сухого экстракта готовили водную суспензию и вводили подопытным животным однократно внутривентрикулярно в дозах 6000 мг/кг и 10000 мг/кг (0,3 мл и 0,5 мл). В течение первого часа мыши находились под непрерывным наблюдением, далее под ежечасным наблюдением в течение первого дня эксперимента и один раз в сутки в

последующие 13 дней эксперимента. В качестве показателей функционального состояния животных учитывалось общее состояние мышей и их поведение, интенсивность и характер двигательной активности, наличие судорог, координация движений, реакция на внешние раздражители, аппетит, масса тела, количество и консистенция фекальных масс. В ходе эксперимента осуществляли контроль за клиническим состоянием животных: наличие/отсутствие признаков отравления, время их появления, гибель мышей. Все подопытные животные находятся в стандартных условиях содержания, на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище [10]. После завершения эксперимента определялась средне-смертельная доза [2].

Полученные данные статистически обработаны с помощью программы STATISTIKA для Windows 95.

Результаты и обсуждение.

Проведенные исследования по изучению желчегонной активности показали, что скорость секреции желчи у крыс, получавших сухой экстракт по сравнению со контрольными животными за 4 часа опыта, повысилась в среднем на 32%. Одновременно отмечалось повышение содержания в желчи желчных кислот на 30,6% и холестерина - на 42,8% по сравнению с контрольными животными.

Аналогичные результаты получены при изучении препарата «Артишок экстракт-Здоровье» производства ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье» (Украина). После введения препарата скорость секреции желчи повысилась в среднем на 20%, содержание в желчи желчных кислот на 23,2% и холестерина - на 14,3% по сравнению с животными контрольной группы.

Результаты исследований приведены в таблице 1.

Таблица 1

Влияние сухого экстракта бессмертника самаркандского и экстракта артишока (ООО Здоровье», Украина) на интенсивность секреции желчи крыс и ее химический состав

| Группа | Желчь, мл | Желчные кислоты, мг | Холестерин, мг |
|--|------------|---------------------|----------------|
| Контроль | 1,0±0,04 | 17,6±0,6 | 0,07±0,01 |
| Сухой экстракт бессмертника самаркандского | 1,32±0,06* | 23,0±1,2* | 0,10±0,01 |
| «Артишок экстракт-Здоровье» | 1,20±0,04* | 21,7±0,9* | 0,08±0,02 |

Примечание: *- по сравнению с контролем (P<0,05).

Таким образом, изучаемый экстракт в сравнении с препаратом сравнения обладает выраженным желчегонным действием.

Результаты исследований по изучению острой токсичности приведены в таблице 2

Таблица 2

Определение острой токсичности сухого экстракта бессмертника самаркандского

| № животных | Сухой экстракт | | | | |
|------------------|----------------|--------------|------|---------------|-----------------|
| | вес, г | доза, | | путь введения | летальный исход |
| | | мг/кг | мл | | |
| 1 | 20 | 6000 | 0,30 | в/ж | Нет |
| 2 | 19 | | 0,29 | | Нет |
| 3 | 21 | | 0,31 | | Нет |
| 4 | 20 | | 0,30 | | Нет |
| 5 | 19 | | 0,29 | | Нет |
| 6 | 20 | | 0,30 | | Нет |
| 1 | 20 | 10000 | 0,50 | в/ж | Нет |
| 2 | 19 | | 0,48 | | Нет |
| 3 | 20 | | 0,50 | | Нет |
| 4 | 20 | | 0,50 | | Нет |
| 5 | 19 | | 0,48 | | Нет |
| 6 | 20 | | 0,50 | | Нет |
| LD ₅₀ | | >10000 мг/кг | | | |

Полученные данные показали, что после однократного внутрижелудочного введения изучаемого лекарственного средства мышам в дозах 6000 мг/кг и 10000 мг/кг - в поведении и функциональном состоянии животных видимых изменений не наблюдалось. Все мыши активные, реагируют на внешние раздражители, потребление корма и воды было в норме. Шерстный и кожный покров без патологических изменений, диурез, консистенция и количество каловых масс без изменений. Признаков интоксикации не наблюдалось. В данной группе до конца

эксперимента гибели среди животных не отмечалось.

LD₅₀ изучаемого экстракта составила более >10000 мг/кг.

Заключение: Экспериментальное изучение специфической активности сухого экстракта бессмертника самаркандского показало наличие выраженного желчегонного действия, не уступающего препарату сравнения. А результаты по изучению острой токсичности лекарственного средства позволяют отнести его к группе практически не токсичных веществ.

Литература:

1. Арыкбаева Н.М., Турбатова А.О. Традиционно используемые лекарственные и пряно-ароматические растения Кыргызстана // Биологические особенности лекарственных и ароматических растений и их роль в медицине: материалы международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию ВИЛАР.-Москва, 23-25 июня 2016 г.- С.184-189.
2. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л Медгиз 1963,-152 с.
3. Георгиевский В.П., Зинченко А.А., Куликов А.Ю., Литвиненко В.И., Колисник А.В., Попова Н.В., Бобрицкая Л.А. К вопросу о стандартизации лекарственного растительного сырья при создании фито препаратов. Сообщение 1. //Фармаком. -2017. - №3. -С.34-57.
4. Камал К.А., Капаров Б.М., Торобеков Ш.Ж. Анализ лечебных свойств цветков бессмертника самаркандского, произрастающего на территории Кыргызской Республики //Вестник КГМА им.И.К.Ахунбаева.-2018.-№3.-С.16-18.
5. Кулмаганбетов И.Р., Датхаев У.М., Сакипова З.Б., Махатова Б.Г., Ёмирбаева А.Е. Создание новых лекарственных средств из растительного сырья, обладающих гепатопротекторной активностью //Вестник КазНМУ.-2013.- №5(3).- С.125-127.
6. Литвиненко В.И., Попова Н.В., Филенко С.В., Дихтярев С.И., Маслова Н.Ф. Фталоиды в растениях семейства сложноцветных //Материалы III международной научной конференции «Лікарські рослини: традиції та перспективи досліджень».- Березоточа, 2016. - С.240-250.
7. Попова Н.В., Литвиненко В.И. Лекарственные растения мировой флоры. – Харьков: Дисаплюс, 2016. – 540 с.
8. Приказ министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 195 «Об улучшении качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптечных условиях»от 21 апреля 2000 г.
9. Садикова Р.К., Кариева Ё.С. Анализ ассортимента желчегонных лекарственных средств, зарегистрированных в Республике Узбекистан //Сборник статей по материалам LXXIII международной научно-практической конференции «Инновационные подходы в современной науке».-Москва, июль 2020.-№13 (73).-С.107-112.
10. Стефанов А.В. Доклинические исследования лекарственных средств, Киев 2002. – с. 359.

Садикова Рано Каримовна, Кариева Ёкут Саидкаримовна, Туляганов Рустам Турсунович

САМАРҚАНД БЎЗНОЧИ ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИНИНГ СПЕЦИФИК ФАОЛЛИГИ ВА БЕЗАРАРЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Тошкент фармацевтика институт
*e-mail: rano.sadikova.89@mail.ru

Самарқанд бўзночи қуруқ экстрактининг ўткир захарлилиги ва специфик фаоллигини ўрганиш бўйича тадқиқотлар олиб борилди. Тадқиқот натижалари кўрсатиши бўйича ўрганилаётган қуруқ экстракт ўткир захарлилик кўрсаткичи бўйича деярли захарли бўлмаган моддалар гуруҳига киради: LD₅₀ >10000 мг/кг дан кўп. Қуруқ экстрактнинг сафро хайдовчи таъсирини ўрганишда солиштирма препарат сифатида «Артишока экстракт-Здоровье» (Украина) олинган. Олинган натижаларга асосан Самарқанд бўзночи қуруқ экстракти яққол намоеън бўлган, солиштирма препаратдан кам бўлмаган сафро хайдовчи таъсирга эга бўлган. Тажриба давомида таҳлил қилинаётган қуруқ экстракт таъсирида ажралган сафро микдори

| <p>Farmakologiya va klinik farmakologiya. Mikrobiologik va gistologik tadqiqotlar</p> | <p>Фармакология и клиническая фармакология. Микробиологические и гистологические исследования</p> | <p>Pharmacology and clinical pharmacology. Microbiological and histological studies</p> |
|---|--|--|
| <p>Ibroxim Rahmonovich Asqarov, Yusupjon Tojimatovich Isaev, Sanjar Ashiralievich Rustamov Glitsirrizin kislotasini mochevina bilan olingan supramolekulyar kompleksining farmakotoksikologik tahlili</p> | <p>Иброхим Рахмонович Аскарлов, Юсупжон Тожимамаатович Исаев, Санжар Аширалиевич Рустамов Фармако-токсикологический анализ супрамолекулярного комплекса глицирризиновой кислоты с мочевиной</p> | <p>Ibrokxim Rakhmonovich Askarov, Yusupjon Tojimatovich Isaev, Sanzhar Ashiralievich Rustamov Pharmaco-toxicological analysis of the supromecular complex of glycyrrhisinoic acid with urea</p> |
| <p>Naubeev Temirbek Xasetullaevich, Kaipnazarov Turdybay Nizamatdinovich, Sirov Vladimir Nikolaevich, Egamova Feruza Rustamovna, Ramazonov Nurmurod Sheralievich Astragalus flexus o'simligidan ajratib olingan yig'ma ekstraktiv preparatining kimyoviy tarkibi va uning immobilizatsion stress chaqirilgan kalamushlar miokardidagi uglevodlar va lipidlar almashinuviga ta'siri</p> | <p>Наубеев Темирбек Хасетуллаевич, Кайпназаров Турдыбай Низаматдинович, Сыров Владимир Николаевич, Эгамова Феруза Рустамовна, Рамазонв Нурмурод Шералиевич Химический состав суммарного экстрактивного препарата из <i>Astragalus flexus</i> и его влияние на углеводный и липидный метаболизм в миокарде крыс, подвергнутых иммобилизационному стрессу</p> | <p>Naubeev Temirbek Khasetullaevich, Kaipnazarov Turdybay Nizamatdinovich, Sirov Vladimir Nikolaevich, Egamova Feruza Rustamovna, Ramazonov Nurmurod Sheralievich Chemical composition of the total extractive preparation from <i>Astragalus flexus</i> and its effect on carbohydrate and lipid metabolism in the myocardia of rats under immobilization stress</p> |
| <p>Sadikova Rano Karimovna, Karieva Yoqut Saidkarimovna, Tulyaganov Rustam Tursunovich Samarqand bo'znochi quruq ekstraktining spetsifik faolligi va bezararligini o'rganish</p> | <p>Садикова Рано Каримовна, Кариева Ёкут Саидкаримовна, Туляганов Рустам Турсунович Изучение специфической актив-ности и безвредности сухого экстракта бессмертника самаркандского</p> | <p>Sadikova Rano Karimovna, Karieva Ekut Saidkarimovna, Tulyaganov Rustam Tursunovich Study of specific activity and safety of the dry extract theof samarkand immortelle</p> |

65

74

80