

СОДЕРЖАНИЕ

1. АБДУНАЗАРОВ А.И., КАСИМОВ Э.Р., ТАШПУЛАТОВА А.Д. ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ КОМБИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ НООТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ.....7
2. АБДУХАЛИКОВА Н.Ф. ВЛИЯНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА $\beta 1$ В КРОВИ НА ЭКСПРИМЕНТЕ.....12
3. АГЛОХОДЖАЕВА Ш.М., АБДУНАЗАРОВ А.И., КАСИМОВ Э.Р., ТАШПУЛАТОВА А.Д. ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ГЕПАТОПРОТЕМ....19
4. ALLAEVA D.E., NURMUXAMEDOVA V.Z., BOBAEV I.D. *MATRICARIA CHAMOMILLA* L. O'SIMLIGI TARKIBIDAGI BIOLOGIK FAOL MODDALAR TAHLILI.....25
5. ВАФАКУЛОВА Г.Б., АБДУНАЗАРОВА Н.Б., ХАЙДАРОВ В.Р., ХАДЖИЕВА У.А., РАХИМОВА О.Р. ИССЛЕДОВАНИЯ БАКТЕРИЦИДНОЙ И РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ МАЗИ НА ОСНОВЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА ТРАВЫ ЧИСТОТЕЛА БОЛЬШОГО29
6. ДМИТРИЕВ А.Н., НЕЪМАТОВ А.С., РАХМАНОВА Ж.А., БАЗАРОВА Г.Р., МИРВАЛИЕВА Н.Р., ХАСАНОВ Р.Р. ЭПИЗООТИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ НА ТЕРРИТОРИИ ЦЕНТРАЛЬНОГО УЧАСТКА КЫЗЫЛКУМСКОГО ПРИРОДНОГО ОЧАГА ЧУМЫ В 2015-2020 Г.Г.....34
7. ЖАЛОЛИДДИНОВА М.Ш., ЮНУСОВА Х.М., ИЛХАМОВА Н.Б. ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ТАБЛЕТОК АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОГО ДЕЙСТВИЯ.....43
8. ZAYNABIDDINOV A.E., DJURAYEVA D.A., XOLMIRZAYEVA M.A., SALIMOV B.T. 15-GIDROKSIAZOMETIN ATIZIN VA 15-ATSETOKSIAZOMETIN ATIZIN ALKALOIDLARINING KARDIOMIOTSIT SARKOLEMMASI Na^+/Ca^{2+} -ALMASHINUVCHI TIZIMLARIGA TA'SIRI48
9. ЗИЯВИТДИНОВ Ж.Ф., ИШИМОВ У.Ж., ТУРАБОЕВ Ш.М., ГАФУРОВА Н.Д., ХАМИДОВ Ш.А., ВЫПОВА Н.Л., ОЛИМЖОНОВ Ш.С., ИСКАНДЕРОВА С.Д., ИЗУЧЕНИЕ БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ НОВОЙ ЛЕКРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ПРЕПАРАТА ТИМОПТИН (ТАБЛЕТКИ) С РЕФЕРЕНТНЫМ ПРЕПАРАТОМ «ТИМОПТИН ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ».....56
10. ЗИЯЕВА Ш.Т., МИРХОШИМОВ М.Б., МИРЗААХМЕДОВА К.Т. РОЛЬ β -АДРЕНОБЛОКАТОРОВ В ЛЕЧЕНИИ АГ И ИБС.....62

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ТАБЛЕТОК АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОГО ДЕЙСТВИЯ

Жалололиддинова Муаттар Шухрат қизи, Юнусова Холида

Маннановна, Илхамова Наргиза Бахтияровна

Ташкентский фармацевтический институт

samina1809@mail.ru

Ключевые слова: Антигипертензивное средство (бета-адреноблокатор), острой токсичности, экссудация, фармакология, клинические показания, бисопролола fumarat.

Введение. Современную кардиологию невозможно представить без препаратов группы бета-адреноблокаторов, которых в настоящее время известно более 30 наименований. Необходимость включения бета-адреноблокаторов в программу лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) очевидна: за последние 50 лет кардиологической клинической практики бета-адреноблокаторы заняли прочные позиции в профилактике осложнений и в фармакотерапии артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности (ХСН), метаболическом синдроме (МС), а также при некоторых формах тахикардий. Традиционно в неосложненных случаях медикаментозное лечение АГ начинают с бета-адреноблокаторов и диуретиков, снижающих риск развития инфаркта миокарда (ИМ), нарушения мозгового кровообращения и внезапной кардиогенной смерти.

Бисопролол является высокоселективным средством, блокирующим бетаадренорецепторы, действие которого приводит к снижению частоты и силы сердечных сокращений. Лекарства этой группы защищают сердце от чрезмерной возбудимости [6,8,9].

Цель исследования: изучение биоэквивалентности препарата «Бискор» таблетки 5 мг, в сравнении с препаратом аналогом «Бисопрол®» - таблетки 5 мг, производства ПАО Фармак Украина. С целью изучения биоэквивалентности проведены исследования по изучению острой токсичности в эксперименте на белых мышах.

Материалы и методы исследования. -острую токсичность сравниваемых препаратов «Бискор» - таблетки и «Бисопрол®» - таблетки, производства ПАО Фармак, Украина изучали общепринятым методом, описанным в литературе, однократным введением лекарственных препаратов с определением LD₅₀ и класса токсичности [1,5,9].

Для эксперимента использовали белых беспородных мышей самцов и самок в количестве 36 голов, массой тела 19-21 г, выдержанных на карантине в течение 14 дней. До и в период экспериментов мыши находились в виварии при температуре воздуха +20 - 22°C, влажности - не более 50%, объеме воздухообмена (вытяжка: приток) - 8:10, в световом

режиме - день - ночь. Мышей размещали в стандартных пластиковых клетках и содержали на стандартном рационе.

В начале исследований из сравниваемых препаратов приготовили 1 % водную суспензию из расчёта 1 таблетка + 1 мл воды очищенной.

Эксперимент по изучению острой токсичности сравниваемых препаратов проводили в двух сериях. В первой серии эксперимента мышам вводили 0,5 % водную суспензию препарата «Бискор» - таблетки, Узбекистан вводили следующим образом:

1 группа (6 мышей) - per os в дозе 100 мг/кг (0,4 мл);

2 группа (6 мышей) - per os в дозе 150 мг/кг (0,6 мл);

3 группа (6 мышей) - per os в дозе 200 мг/кг (0,8 мл).

Во второй серии эксперимента мышам вводили 1 % водную суспензию препарата сравнения «Бисопрол®», производства ПАО Фармак Украина вводили следующим образом:

1 группа (6 мышей) - per os в дозе 100 мг/кг (0,4 мл);

2 группа (6 мышей) - per os в дозе 150 мг/кг (0,6 мл);

3 группа (6 мышей) - per os в дозе 200 мг/кг (0,8 мл).

За мышами всех групп наблюдали ежечасно в течение первого дня эксперимента в условиях лаборатории, при этом в качестве показателей функционального состояния животных использовали выживаемость в течение опыта, общее состояние, возможные судороги и гибель. Со второго дня наблюдение вели ежедневно, в течение 2-х недель в условиях вивария, при этом вели наблюдение за общим состоянием и активностью, особенностями поведения, реакцией на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, частотой и глубиной дыхательных движений, ритмом сердечных сокращений, состоянием волосяного и кожного покрова, положением хвоста, количеством и консистенцией фекальных масс, частотой мочеиспускания, изменением массы тела и др. показателями. Все подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище [2,3,4].

После завершения эксперимента определяли LD₅₀ и класс токсичности сравниваемых препаратов [1,7,10].

Результаты и обсуждение. При изучении острой токсичности препарата «Бискор» - таблетки были получены следующие данные:

1 группа [доза 100 мг/кг]: после введения препарата в течение дня мыши оставались активными, изменений в поведении и функциональном состоянии не наблюдалось. Состояние шерсти и кожных покровов обычное без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели мышей не наблюдалось. На второй день и в последующий период наблюдения патологических изменений в поведении и физиологических показателях мышей не было. Употребление воды и корма в норме, отставание в росте и развитии не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дней не было.

2 группа (доза 150 мг/кг): после введения препарата в течение дня мыши активные, изменений в поведении и функциональном состоянии не наблюдалось. Состояние шерсти и кожных покровов обычное без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели мышей не наблюдалось. На второй день и в последующий период наблюдения патологических изменений в поведении и физиологических показателях мышей не было. Употребление воды и корма в норме, отставание в росте и развитии не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дней не было.

3 группа (доза 200 мг/кг) после введения у мышей наблюдалась кратковременная вялость и малоподвижность, которая проходила через 30 – 40 минут.

Через 1 час мыши возвращались к своему прежнему состоянию, поведение активное, физические показатели не отклонялись от нормы.

Полученные данные приведены в таблице 1.

Таблица №1

**Определение острой токсичности (LD₅₀) «Бискор»
и «Бисопрол®» ПАО Фармак**

Исследуемые препараты

№	Рекомендуемые таблетки «Бискор»		Таблетки «Бисопрол®» ПАО Фармак, Украина			
	Путь введения- Per os					
Группы животных	Вес животных, мг/кг	Доза, мл	Результат	Вес животных, мг/кг	Доза, Мл	Результат
1	100	0,4	0/6	100	0,4	0/6
2	150	0,6	0/6	150	0,6	0/6
3	200	0,8	0/6	200	0,8	0/6
LD₅₀ >200 мг/кг						

На второй день и во весь период наблюдения в течение 14 дней у мышей в поведении и других физических - показателях изменений не наблюдалось, мыши охотно употребляли корм и воду, реакции на световые и звуковые раздражители в оставались норме, шерсть и кожные покровы чистые, мочеиспускание и каловыделение в норме, масса и рост мышей не отставали в развитии. Гибели мышей не наблюдалось (таблица №1). LD₅₀ препарата «Бискор» составила дозу более 200 мг/кг.

Аналогичные данные были получены при изучении острой токсичности препарата «Бисопрол®» - таблетки, ПАО Фармак Украина. LD₅₀ препарата составила дозу больше 200 мг/кг.

Заключение: Таким образом, изучение острой токсичности препарата «Бискор» - таблетки 5 мг в сравнении с препаратом-аналогом «Бисопрол®» - таблетки 5 мг, производства ПАО Фармак Украина показало, что препараты являются биологически эквивалентным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л., 1963,- С.81-90.
2. Бурбелло А.Т., Шабров А.В. Современные лекарственные средства. Москва, 2007.-800с.
3. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. Москва, 2008. - с. 27-30.
4. Методические указания по изучению общетоксического действия фармакологических веществ. /В Руководстве по (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под *общей* редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное/. М.: -2005. - М. «ОАО «Издательство «Медицина», 2005.— С. 41-54.
5. Методические указания по изучению антигипертензивное действие препаратов. /В Руководстве по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Под редакцией доктор медицинских наук А.Н.МИРОНОВА. /. М.: Гриф и К, 2012.-С. 363 - 373.
6. Ravshanova S.E., Yunusova Kh.M. Evaluation of biopharmaceutical and pharmacological properties of combined ternary componential analgesic tablets //International Journal of Psychosocial Rehabilitation.-United Kingdom.-2020.-Vol.24.-Issue 02.-P.6009-6017.
7. Yunusova Kh.M., Jaloliddinova M.Sh. Studying pharmacotechnological aspects and stability of “Ortof-S” tablets // World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences.-2019.-Vol.-8.-Issue 1.-P. 277-288.
8. Z.Kh.Abdijalilova, Kh.M.Yunusova, N.B. Ilkhamova. Pre-clinical study of expectorant properties of «Ambrol» tablets. // International Journal of Psychosocial Rehabilitation, Vol. 24, Issue 04, 2020.-P.2349-2354. (ISSN: 1475-7192)
9. Yunusova Kh.M., Jaloliddinova M.Sh. Biopharmaceutical aspects of capsulirine drug based on NSAIDs// International Journal of Psychosocial Rehabilitation.-Vol. 24, Issue 04, 2020.-P.2258-2265(ISSN: 1475-7192)
10. Турсунова М.Х., Юнусова Х.М., Турдиева З.В., Жалолитдинова М.Ш Сравнительное изучение седативных свойств комбинированной настойки // Инфекция, иммунитет и фармакология. №6 -2021.-С.-172-177.

РЕЗЮМЕ
АНТИГИПЕРТЕНЗИВ ТАЪСИРЛИ ТАБЛЕТКАНИНГ ЎТКИР
ЗАҲАРЛИЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Жалолиддинова Муаттар Шухрат кизи, Юнусова Холида
Маннановна, Илхамова Наргиза Бахтияровна

Тошкент фармацевтика институти

samina1809@mail.ru

Замонавий кардиологияни бета-адреноблокатор гуруҳига мансуб препаратларсиз тасаввур қилиш мумкин эмас. Ҳозирги кунда антигипертензив таъсир кўрсатувчи юқори самарали дори воситалари яратиш муҳим вазифа ҳисобланади. Ушбу мақолада бета-адреноблокатор гуруҳига мансуб бисопролол фумарат асосида таблетка дори шаклини биофаоллигини аниқлашда ўтқир захарлилигини ўрганиш бўйича олиб борилган тадқиқот натижалар келтирилган.

Таянч иборалар: антигипертензив восита (бета-адреноблокатор), ўтқир захарлилиги, экссудация, фармакология, клиник кўрсаткич, бисопролол фумарат.

SUMMARY
STUDY OF THE ACUTE TOXICITY OF ANTIHYPERTENSIVE
TABLETS

Jaloliddinova Muattar Shukhrat qizi, Yunusova Kholida
Mannanovna, Ikhamova Nargiza Bakhtiyarovna,

Tashkent Pharmaceutical Institute

samina1809@mail.ru

It is impossible to imagine modern cardiology without drugs belonging to the group of beta-blockers. Today, the creation of highly effective drugs with antihypertensive effect is an important task. This paper presents the results of a study on the study of acute toxicity in the determination of the bioactivity of the tablet form of the drug bisoprolol fumarate, belonging to the group of beta-blockers.

Key words: antihypertensive agent (beta-blocker), acute toxicity, exudation, pharmacology, clinical indications, bisoprolol fumarate.