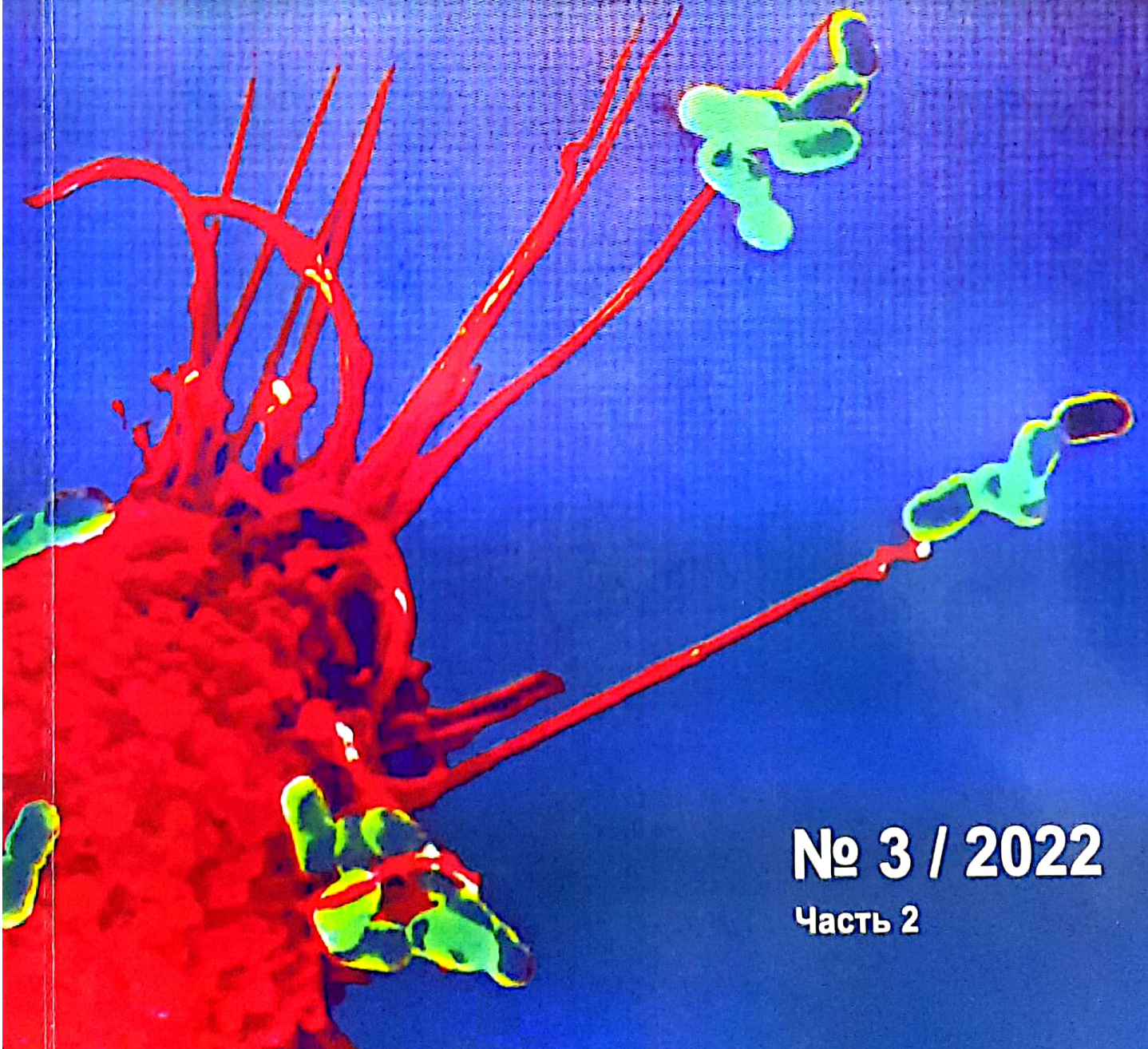


ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 3 / 2022

Часть 2

**ИССЛЕДОВАНИЯ СПАЗМОЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ
КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА «СИМВЕРИН»**
Турсунова Малика Хусановна, Исмаилова Мухайё Каримовна,
Юнусова Холида Маннановна
Ташкентский Фармацевтический институт
apteka_sadkem@mail.ru

Ключевые слова: комбинированные таблетки, абдоминальная боль, фиксированная комбинация, спазмолитическая активность, эвакуаторная функция.

Введение. В настоящее время среди актуальных задач фармации является пополнения ассортимента лекарственных препаратов и улучшение направленного действия. Для разрешения таких задач отмечается неуклонное увеличение интереса разработчиков и производителей к созданию и коммерциализации комбинированных лекарственных препаратов (fixed-dose combination finished pharmaceutical product, FDC-FPP, КЛП) — готовый лекарственный препарат, содержащий 2 и более действующих веществ (активных фармацевтических субстанций). Так, как согласно исследованием комбинированные препараты имеют ряд преимуществ таких как: увеличение эффективности комбинации по сравнению с монотерапией за счет синергического эффекта входящих в его состав компонентов, ускорение наступления эффекта компонентов, увеличение безопасности при сохранении эффективности на уровне отдельного применения, эффект, когда один из компонентов нивелирует НЛР (нежелательные лекарственные реакции), вызываемые другим(и), упрощение терапии (например снижение количества таблеток) [1].

Исходя из выше изложенного *целью работы* явилось изучения спазмолитических свойств рекомендуемых комбинированных таблеток «Симверин», который содержит в своём составе дротаверин гидрохлорид и симетикон.

Дротаверин гидрохлорид представляет собой производное изохинолина, которое проявляет спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру путем подавления фермента фосфодиэстеразы IV (ФДЭ IV). Ингибирование фермента ФДЭ IV приводит к повышенной концентрации цАМФ, что инактивирует легкую цепочку киназы миозина и приводит к расслаблению гладкой мускулатуры. Максимальная концентрация в плазме достигается через 45-60 минут после приема внутрь. После первого прохождения через печень 65% дозы находятся в кровообращении в неизменном виде. За 72 часа дротаверин гидрохлорид практически полностью выводится из организма, более 50% выводится с мочой и около 30% - с калом. Дротаверин выводится в основном в виде метаболитов, исходное соединение в моче не обнаруживается [2].

Симетикон (активированный диметикон) - это комбинация метилированных линейных силоксановых полимеров, стабилизированных триметилсилоксановыми группами с диоксидом кремния. Снижая поверхностное напряжение на границе раздела фаз, затрудняет образование и способствует разрушению газовых пузырьков в питательной взвеси и слизи желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Высвобождаемые при этом газы могут поглощаться стенками кишечника или выводиться благодаря перистальтике. Это предупреждает образование больших газово-слизистых конгломератов, вызывающих болезненное вздутие. При соно- и рентгенографии предупреждает возникновение дефектов изображения; способствует лучшему орошению слизистой оболочки толстой кишки контрастными препаратами, препятствуя разрыву контрастной пленки. Симетикон после перорального приема не всасывается из ЖКТ и выводится с калом в неизмененном виде. Вследствие химической инертности не влияет на микроорганизмы и ферменты присутствующие в ЖКТ. Не уменьшает всасывание пищи, не изменяет реакцию и объем желудочного сока [3].

Материал и методы. Материалам исследования явились таблетки «Симверин» - разработан в Ташкентском Фармацевтическом институте. Спазмолитическую активность исследуемого препарата «Симверин» – таблетки в сравнении с референтными препаратами «Но-шпа®»-таблетки, производства Chinoin Pharmaceutical & Chemical Works Private Co. Ltd Венгрия и «Метеоспазмил» - капсулы, производства Laboratories Mayoly Spindler, Франция, изучали на модели BaCL – индуцированной контрактуры гладких мышц изолированного отрезка кишечника морских свинок [4]. У наркотизированных животных осторожно извлекали тонкую кишку и разрезали на отрезки. Полученный отрезок кишки (изолированный препарат кишечника) помещали в термостатируемую камеру (38°C), соединённую с датчиком и содержащую раствором Тирода следующего состава (мМ): NaCl 118; KCl 4,7; CaCl₂ 2,5; MgSO₄ 1,2; KH₂PO₄ 1,1; глюкоза 5,5; NaHCO₃ 25, pH = 7,4, при температуре +36 ± 0,5°C, что позволяет проводить эксперименты в течение – 8 – 10 часа без изменения амплитуды спонтанной перистальтической сократительной силы подвздошной кишки. Растворы оксигенировали карбогеном (O₂ 95%, CO₂ 5%) при поддержании температуры + 36 ± 0,5°C с помощью термостата U₁.

Сокращение гладкомышечного препарата изолированного кишечника вызывали добавлением в инкубационную среду 0,1 мл 1% водного раствора BaCL. Мышечные сокращения кишечника регистрировали на ленте кимографа. Сравнимые препараты в виде 0,02% и 0,002% водных растворов вводили в количестве 0,1 мл после трёхкратного введения BaCL.

Полученные данные статистически обрабатывали с помощью программы STATISTICA по парному критерию Стьюдента [5].

Результаты и обсуждение. В исследованиях при введении в инкубационную среду 0,1 мл 1% водного раствора BaCL наблюдалось

сокращение гладкой мускулатуры кишечника в среднем на $5,9 \pm 0,45$ см. Введение 0,02% водного раствора препарата «Симверин» – таблетки в дозе 0,1 мл вызвало полное угнетение сокращений гладкой мускулатуры кишечника, так что введение в инкубационную среду раствора BaCl не вызывало сокращения кишечника.

Полученные данные приведены в табл.2.

Таблица

2

Результаты сравнительного изучения спазмолитического действия рекомендуемого препарата с аналогами

№	Препарат, доза	Амплитуда сокращений, см	Эффект, %
1	0,1 мл 1% водного раствора BaCl	$5,9 \pm 0,45$	0
2	0,1 мл 0,02% вод. р-ра «Симверин» – таблетки + 0,1 мл 1% водного раствора BaCl	0	100
3	0,1 мл 0,002 % вод. р-ра «Симверин» – таблетки + 0,1 мл 1% водного раствора BaCl	$4,3 \pm 0,25$	44
4	0,1 мл 0,002% вод. р-ра «Но-шпа®» - таблетки + 0,1 мл 1% водного раствора BaCl	0	100
5	0,1 мл 0,002 % вод. р-ра «Но-шпа®» - таблетки + 0,1 мл 1% водного раствора BaCl	$3,1 \pm 0,1$	47
6	0,1 мл 0,02% вод. р-ра «Метеоспазмил» - капсулы, Laboratories Mayoly Spindler, Франция + 0,1 мл 1% водного раствора BaCl	0	
7	0,1 мл 0,002 % вод. р-ра «Метеоспазмил» - капсулы, Laboratories Mayoly Spindler, Франция + 0,1 мл 1% водного раствора BaCl	$3,4 \pm 0,1$	42

На фоне 0,002% водного раствора препарата «Симверин» – таблетки в дозе 0,1 мл введение в инкубационную среду раствора BaCl вызывало незначительные сокращения кишечника. Амплитуда сокращений кишечника составило $3,3 \pm 0,3$ см.

Аналогичная картина наблюдалась при введении в инкубационную среду 0,1 мл 0,002% раствора препаратов «Но-шпа®» таблетки, производства Chinoïn Pharmaceutical & Chemical Works Private Co. Ltd Венгрия и «Метеоспазмил» - капсулы, производства Laboratories Mayoly Spindler, Франция (таблица2).

По полученных значениях сравниваемые препараты обладают равнозначным достоверным усиливающим моторику кишечника действием. Рекомендуемый препарат улучшает спазм кишечника на 20% лучше чем сравниваемые препараты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, полученные данные показывают, что

препарат «Симверин», разработанный в Ташкентском Фармацевтическом институте обладает достоверным спазмолитическим действием и не уступает препаратам сравнения «Но-шпа®» - таблетки 40 мг, произведенный Chinoin Pharmaceutical & Chemical Works Private Co. Ltd Венгрия и «Метеоспазмил» - капсулы произведенный Laboratories Mayoly Spindler, Франция.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Яценко К.А., Березина В.С. Регуляторная стратегия клинической разработки комбинированных препаратов. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016;(4):222-228.
2. Добровольский А.В. Подходы к клинической разработке комбинированных лекарственных препаратов в Российской Федерации и Евразийском экономическом союзе с учетом требований действующего законодательства. Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2019;9(1):14-27.
3. Машковский М. Д. Лекарственные средства. — 16-е изд., перераб., испр. и доп. — М.: Новая волна: Издатель Умеренков, 2020, — 354-355 с.
4. Методические указания по изучению воздействия фармакологических средств на двигательную активность пищеварительного канала /В Доклинических исследованиях лекарственных средств (методические рекомендации). Под редакцией члена-корреспондента АМН Украины, А.В.СТЕФАНОВА. Киев 2002. - С. 350-352.
5. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов. /В Руководстве по экспериментальному (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. 763-774.
6. N.N.Sherkhadjayeva, Kh.M Yunusova, N.B.Ilkhamova. //On the of choosing the composition of soluble tablets with licorice extract.// World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.- 2019.-Vol.- 8.-Issue 6.-P. 41-47.
7. Ravshanova S.E., Yunusova Kh.M. Evaluation of biopharmaceutical and pharmacological properties of combined ternary compound analgesic tablets //International Journal of Psychosocial Rehabilitation.-United Kingdom .-2020.-Vol. 24.-Issue 02.-P.6009-6017.

РЕЗЮМЕ

КОМБИНИРОВАННЫЙ «СИМВЕРИН» ПРЕПАРАТ КАК СПАЗМОЛИТИК ТАБЛЕТКИ ОРГАНИЧЕСКОГО

Турсунова Малика Хусановна, Исмаилова Мухайё Каримовна,

Юнусова Холида Маннановна

Тошкент Фармацевтика институти

apteka_sadkem@mail.ru

Таянч иборалар: комбинирланган таблеткалар, абдоминаль оғрик, фиксирланган комбинация, спазмолитик фаоллик, эвакуатор функция.

Мақолада Тошкент Фармацевтика институтида таркиб ва технологияси ишлаб чиқилган «СИМВЕРИН» таблеткасининг спазмолитик таъсирини амалдаги препаратлар билан қиёсий ўрганиш натижалари кетирилди.

SUMMARY

CONCLUSION STUDY OF SPASMOLYTIC EFFECTS OF COMBINED "SIMVERIN"

**Tursunova Malika Khusanovna, Ismailova Mukhayo Karimovna,
Yunusova Kholida Mannanovna
Tashkent Pharmaceutical Institute
apteka_sadkem@mail.ru**

Basic terms: combined tablets, abdominal pain, fixed combination, spasmolytic activity, evacuation function.

The article summarizes the results of a comparative study of the antispasmodic effect of the tablet "SIMVERIN", developed by the Tashkent Pharmaceutical Institute, with existing drugs.

УДК 615.213:616.853

ВЛИЯНИЕ N-ПРОИЗВОДНЫХ ЦИТИЗИНА НА ТРЕМОРОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ НИКОТИНА И АРЕКОЛИНА

**Турсунходжаева Фируза Муратовна, Саидходжаева Дилфуза Мир-
Тахировна, Давронова Хилола Амановна, Айтбаева Айгуль
Бахтияровна, Ахмаджанов Камронбек Козимжон угли, Виноградова
Валентина Ивановна, Рахимов Шухрат Бердикулович
Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз
ftm40438@gmail.com**

Основным фармакологическим эффектом никотина является действие на никотиновые ацетилхолиновые рецепторы (nAChR). Центральное действие (то есть на головной мозг) никотина обосновано активацией им α4β2-рецепторов нейронов мозга (например, дофаминергических нейронов). Эти рецепторы имеют настолько высокое сродство к никотину, что даже ацетилхолин в высокой дозе не способен стать ему конкурентом в данном случае. Таких рецепторов в мозге на долю всех N-холинорецепторов приходится более 80%. А значит, центральное действие никотина наиболее выраженное. nAChR вовлечены в патогенез эпилептических расстройств, механизм которых предположительно связан с активацией нейронов в миндалинах [1].

Ареколин оказывает влияние на мускариновые ацетилхолиновые рецепторы. Известно, что ареколин, подобно никотину, обладает