



ФАРМАЦЕВТИКА ЖУРНАЛИ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
PHARMACEUTICAL JOURNAL



1
2018

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI**

FARMATSEVTIKA JURNALI

*Jurnalga 1992 yilda asos solingan
Yilda 4 marta chiqadi*

PHARMACEUTICAL JOURNAL

*Founded in 1992
Published 4 times a year*

№ 1. 2018 _____

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

*Основан в 1992 г.
Выходит 4 раза в год*

**TOSHKENT
2018**

Г.Ю. Маликова, А.А.Жўраева, Н.Ў.Каримова, М.А.Максудова

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ДИАБЕТДА ГИПОГЛИКЕМИК ЙИГМАНИ ЖИГАР ТЎҚИМАЛАРИДАГИ ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ ИНТЕНСИВЛИГИГА ТАЪСИРИ

Ўсимликлар асосида тайёрланган йиғманинг гипогликемик хусусияти ўрганилди. Экспериментал диабетда глюкозаалмашинувида қатнашадиган метаболитлар, жигар ва мускул тоқималарида бир вақтнинг ўзида инсулин эффектига таққосланган ҳолда ушбу жараёнлар ўрганилди. Гипергликемиянинг аллоксанти диабет ҳолатида жигар тўқималари кесмаларида углевод бўғимлари манбалар (ўтмишидоилар) дан глюкозанинг ҳосил бўлиши тезлиги ўрганилди.

Таянч иборалар: антидиабет, токсик, инсулин, глюконеогенез, эксперименталь, гипогликемия, аденилатциклаза, глюкоза.

Ташкентский фармацевтический институт

15.01.2018 й.
кабул қилинди

УДК 615.04

М.Э.Саидахмедова, С.М.Юсупова, Ё.С.Кариева, Н.Ш.Раджапова

ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ НАСТОЙКИ ТЫСЯЧЕЛИСТНИКА ТАВОЛГОЛИСТНОГО (ACHILLEA FILIPENDULINA LAM.)

Проведены исследования по изучению острой токсичности, кровоостанавливающего и противовоспалительного действия настойки тысячелистника таволголистного. Результаты проведенных исследований подтверждают, что изучаемая настойка является практически нетоксичной при внутреннем применении, обладает противовоспалительным действием, превосходящим действие настойки календулы. Анализируемая настойка также проявляет выраженную кровоостанавливающую активность, не уступая препарату сравнения – жидкому экстракту пастушьей сумки.

Ключевые слова: тысячелистник таволголистный, настойка, острая токсичность, кровоостанавливающее действие, противовоспалительное действие.

Тысячелистник (лат. *Achillea*) – крупный род растений семейства Астровые или Сложноцветные (*Asteraceae*), включает около 150 видов. Тысячелистник таволголистный (*Achillea filipendulina* Lam.) широко произрастает в Средней Азии и на Кавказе. Он является самым распространенным на территории нашей республики; его естественные запасы имеют промышленный характер.

Тысячелистник таволголистный издревле используется в народной медицине при различных патологиях желудочно-кишечного тракта и геморрое. Согласно данным литературы в данном растении обнаружено эфирное масло, терпеноиды, кумарины, сесквитерпеноиды, флавоноиды и каротиноиды [1,2].

Надземная часть данного растения используется при патологиях сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, при геморрое [3,4]. Эфирное масло, а также сумма сесквитерпеноидов проявляют антибактериальную и антифунгальную активность. Выявлено, что водное извлечение из листьев и соцветий, а также сумма флавоноидов оказывают диуретическое

действие, отвар из соцветий – болеутоляющее при головных болях. Также приводятся сведения о применении эфирного масла в качестве консерванта пищевых и парфюмерно-косметических изделий [1,3].

Профессором Ф.Ф.Урмановой и доктором Д.К.Пулатовой проведено полное фармакологическое изучение данного растения, происходящего на территории Республики Узбекистан. При изучении его химического состава установлено содержание флавоноидов, кумаринов, фенолкарбоновых кислот, дубильных веществ, эфирного масла, водорастворимых полисахаридов, азотистых оснований, аминокислот и др. [5-7].

Учитывая перспективность использования данного растения в качестве лекарственного растительного сырья, в Ташкентском фармацевтическом институте ведутся исследования по разработке технологии получения настойки тысячелистника таволголистного.

Целью настоящих исследований является изучение острой токсичности, кровоостанавливающего и противовоспалительного действия

разработанного спиртового извлечения.

Экспериментальная часть. В данных исследованиях сравнение кровоостанавливающего действия изучаемой настойки проводили относительно жидкого экстракта пастушьей сумки (производства ООО «Galenika», Республика Узбекистан, серия 11015, годен до 11/2018), а противовоспалительное действие - настойки календулы (производства НПП «Radiks», Республика Узбекистан, серия 030417, годен до 05/2020). Предварительно жидкий экстракт пастушьей сумки, настойки тысячелистника и календулы дезалколизировали – упаривали до 1/3 объёма, затем доводили водой до первоначального объёма.

На первом этапе исследований изучали острую токсичность настойки тысячелистника таволголистного. Эксперименты проводили на 30 белых беспородных мышах обоего пола, массой 19 - 22 г по 6 животных в каждой группе. Раствор испытуемой настойки тысячелистника таволголистного вводили внутрь однократно специальным атравматичным зондом в объёме 0,1, 0,2, 0,4, 0,6 и 0,8 мл на мышь [8]. После введения раствора наблюдение за животными проводили ежечасно в течение первого дня эксперимента в лабораторных условиях, 3 раза в день на 2-3 сутки и один раз в день в последующие 14 дней опыта. Учитывали общие поведенческие реакции, двигательную активность и гибель мышей. Все подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и кормам.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что после введения внутрь в дозе 0,1, 0,2 и 0,4 мл на мышь испытуемого препарата существенных изменений в поведение не наблюдалось. Токсических проявлений не отмечено. Гибели животных под действием препарата от испытанной дозы не выявлено. То же самое наблюдалось при введении испытуемого препарата в дозе 0,6 и 0,8 мл на мышь. Токсических прояв-

лений и гибели мышей за весь период наблюдения не выявлено. Вычисление показателей острой токсичности из-за отсутствия погибших мышей оказалось невозможным, что свидетельствует о малой токсичности [9].

Следовательно, настойка тысячелистника таволголистного при введении внутрь нетоксична и относится к разряду нетоксичных веществ (V-класс).

Второй этап исследований был направлен на изучение специфической активности разработанной настойки. Противовоспалительное действие препаратов изучали на мышах массой 22,0 – 24,0 г по 6 шт. в группе. Эксперименты проводили по методу описанному в методических рекомендациях [9]. Исследованы настойка тысячелистника в сравнении с настойкой календулы, которые вводили перорально в дозе 5 мл/кг до воспроизведения формалинового асептического отека правой лапки и 2 раза в день ежедневно в течение 2-х дней, левая являлась интактной. На 3-й день после введения препаратов внутримышечно инъецировали 0,1 мл 2,5% раствора формалина в правую заднюю лапку. Через 14 часов после инъекции формалина производили ампутацию обеих лапок и определяли массу лапок гравиметрически.

Противовоспалительный эффект высчитывали как указано в методической рекомендации [10]. По разнице массы правой и левой лапки определяли наличие противовоспалительного эффекта исследуемых веществ. Результаты обработаны методом вариационной статистики [11].

Согласно полученным результатам установлено, что инъекция флогогенного агента формалина вызывает увеличение массы лапки у животных контрольной группы на 92,6%. В группах опытных мышей, которым вводили испытуемые препараты, действие формалина было уменьшено и составило от 46,4±3,4 % (препарат - настойка тысячелистника таволголистного) до 64,4±3,4% (препарат сравнения – настойка

Таблица 1

Действие препаратов на массу лапок мышей при формалиновом отеке ($M \pm m$, $n=6$)

№ п/п	Условия опыта	% увеличения массы лапки	Противовоспалительный эффект в %
1	Контроль (формалин)	92,6 ± 4,3	
2	Настойка тысячелистника таволголистного + формалин	46,4 ± 3,2* P < 0,05	49,9↓
3	Настойка календулы + формалин	64,4 ± 3,4 P < 0,05	30,4↓

* $P > 0,05$ по отношению к контролю

Таблица 2

Влияние настойки тысячелистника таволголистного и жидкого экстракта пастушьей сумки на длительность кровотечения и величину кровопотери у крыс ($M \pm m$, $n=10$)

Условия опыта	Длительность кровотечения, сек.			Вес сухого остатка крови, мг			Число квадратов, покрытых кровью			Коэффициент кровопотери «П»		
	до введения препарата	через 60 мин	через 120 мин	до введения препарата	через 60 мин	через 120 мин	до введения препарата	через 60 мин	через 120 мин	до введения препарата	через 60 мин	через 120 мин
Контроль	369,2±26	263±30	294±36	303±24	226±35	267±43	16,2±2,3	12±1,3	14±1,5	10,13±2,3	7,51±1,4	8,75±1,7
Настойка тысячелистника таволголистного	334±10,7	197±12,7*	84±40,8*	322,5±113,4	237,5±55*	55±21*	17±5,3	7,25±3,4	3,2±1,2*	7,44±3,1	4,07±1,17*	1,73±0,69*
Жидкий экстракт пастушьей сумки	309±18,7	119±24,9*	46±11,9*	207,5±58,6	110±63,4*	52,5±16,5*	11,9±3,5	6,4±3,1	3,6±0,74*	7,04±2,02	3,94±1,98*	2,18±0,43*

* $P > 0,05$ по отношению к контролю

календулы) (табл. 1). На основании данных таблицы 1 достоверно показано, что у животных, которым вводили настойки тысячелистника таволголистного и календулы выявляется противовоспалительный эффект, составляющий 49,9 и 30,4% соответственно. Следует отметить, что при сравнении эффекта увеличения массы лапок между 2 и 3 группами выявляется достоверная разница между ними. Подобный результат свидетельствует о преимущественном противовоспалительном действии исследуемой настойки тысячелистника таволголистного в сравнение с настойкой календулы.

Следовательно, изучаемая настойка тысячелистника таволголистного обладает достоверной противовоспалительной активностью при введении внутрь.

В качестве специфической активности также было изучено кровоостанавливающее действие настойки тысячелистника таволголистного. Острые опыты проведены на крысах массой 150-220 г, обоего пола, которые помещались в микроклимат при 32°C. Животные были подразделены на три группы по 10 животных. Первая группа контрольная получала воду очищенную, вторая группа получала настойку тысячелистника таволголистного, третья группа получала препарат сравнения – жидкий экстракт пастушьей сумки. До введения, а также через 60 и 120 минут после введения исследуемых препаратов, крысам отрезали кончик хвоста и определяли величину кровопотери и продолжительность кровотечения по методу [12]. Препараты давали внутрь в дозе 5 мл/кг. Контрольной группе вводили воду очищенную в том же объеме.

Как видно из таблицы 2 после введения настойки тысячелистника таволголистного и жидкого экстракта пастушьей сумки через 60 минут было отмечено сокращение кровотечения на 41 и 61%, соответственно. Данные показатели че-

рез 120 минут составили 75 и 85%. Величина кровопотери через 120 минут после введения исследуемых препаратов сократилась на 77 и 69% соответственно. В контрольной группе длительность кровотечения сократилась через 60 минут лишь на 29%, а через 120 минут на 20%, величина кровопотери через 60 и 120 минут уменьшилась на 26 и 14%, соответственно.

Таким образом, через 2 часа во второй группе получавшей настойку тысячелистника таволголистного величина кровопотери сократилась в 4, а время кровотечения - в 4,3 раза. Аналогичные данные для третьей группы, получавшей жидкий экстракт пастушьей сумки, составили 6,7 и 3,2. Отчётливый гемостатический эффект наблюдался и через час после введения препаратов. У животных контрольной группы изменения этих показателей были незначительные.

Следовательно, настойка тысячелистника таволголистного в острых опытах снижает величину кровопотери и время кровотечения, ускоряя процесс гемостаза, и по своему кровоостанавливающему действию не уступает препарату сравнения – жидкому экстракту пастушьей сумки. Согласно литературным данным, исследуемая настойка способствует уменьшению величины кровопотери за счет ускорения процесса свёртывания крови.

Выводы. Результаты проведенных исследований подтверждают, что настойка тысячелистника таволголистного является практически нетоксичной при внутреннем применении, обладает противовоспалительным действием, превосходящим действие настойки календулы. А по кровоостанавливающей активности не уступает препарату сравнения – жидкому экстракту пастушьей сумки. Настойка тысячелистника таволголистного заслуживает дальнейшего расширенного исследования в качестве кровоостанавливающего и противовоспалительного средства.

Литература:

1. Серкеров С.В., Мустафаева С.Дж. Новый компонент *Achillea Filipendulina* Lam. //Химия растительного сырья.-2009.-№2.-С.101-103.
2. Джахангирова И.Р., Серкеров С.В. Перспективы исследований *Ambrosia artemisifolia*, содержащего сесквитерпеновые лактоны с цитотоксической активностью // Азербайджанский фармацевтический и фармакотерапевтический журнал. 2007. №1. С. 34–37.
3. Мустафаева С.Д., Мехтиева Н.П., Зейналова С.А., Атакишиева Я.Ю. Антифунгальная активность эфирных масел //Мат. междунар. конф., посвящ. 75-летию ВИЛАР. М., 2006. Т. XVII. С. 223–226.
4. Куркин В.А., Запесочная Г.Г., Авдеева Е.В., Ежков В.Н. Фенилпропаноиды как самостоятельный класс биологически активных соединений. -Самара: ООО «Офорт»; ГОУ ВПО СамГМУ, 2005.-128 с.
5. Урманова Ф.Ф., Пулатова Д.К., Комилов Х.М. Флавоноиды *Achillea filipendulina* Lam. //Kimyo va farmatsiya.-1999.-№3.-С.21-23.
6. Пулатова Д.К., Урманова Ф.Ф., Комилов Х.М. Изучение полисахаридов тысячелистника таволголистного (*Achillea filipendulina* Lam.) //Kimyo va farmatsiya.-1999.-№2.-С.20-21.
7. Урманова Ф.Ф., Пулатова Д.К., Комилов Х.М. Кумарины соцветий *Achillea filipendulina* //Химия природ. соедин.-1999.-№1.-С.120.

8. Методы определения токсичности и опасности химических веществ.- Под ред. И.В.Саноцкого. - М.: 1978-С. 50 – 54, 264с.
9. Доклинические исследования лекарственных средств (Методические рекомендации) Киев. -2002.- 566 с.
10. Методы скрининга и фармакологического изучения противовоспалительных, анальгезирующих и жаропонижающих веществ (Методические рекомендации) Киев. 1974. 27 с.
11. Бельский М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. - Л., «Медгиз», 1963.- 152с
12. Проблемы свёртывания крови и гемостаза. – Под ред. И.Э. Аюпова – Краснодар, 1971, 212с.

М.Э.Саидакмедова, С.М.Юсупова, Ё.С.Кариева, Н.Ш.Раджапова

ТУБУЛҒИБАРҒЛИ БҮЙМОДАРОН (*ACHILLEA FILIPENDULINA LAM.*) НАСТОЙКАСИНИ СПЕЦИФИК ФАОЛЛИГИ ВА ҲТКИР ЗАҲАРЛИЛИГИНИ ҲРГАНИШ

Тубулғибарғли буймодарон настойкасининг ҳтқир заҳарлилигини, қон тўхтатувчи ва яллиғланишга қарши таъсирини ӯрганиш буйича изланишлар олиб борилди. Олиб борилган тадқиқотлар натижаларига асосан ӯрганган настойка қабул қилинганда заҳарлилик ва эмаслиги ҳамда тирноқгул настойкадан устун бўлган яллиғланишга қарши таъсирини таъсирини аниқланди. Таҳлил қилинган настойка қон тўхтатувчи хусусиятини ҳам намоён қилди ва бунда солиштирма препарат – жағ-жағ суюқ экстрактидан кам бўлмаган.

Таянч иборалар: тубулғибарғли буймодарон, настойка, ҳтқир заҳарлилик, қон тўхтатувчи таъсир, яллиғланишга қарши таъсир.

M.E.Saidakhmedova, S.M.Yusupova, E.S.Karieva, N.Sh.Radjarova

STUDY OF SPECIFIC ACTIVITY AND ACUTE TOXICITY OF *ACHILLEA FILIPENDULA LAM.* TINCTURE

Studies on the research of acute toxicity of hemostatic and anti-inflammatory effects of *Achillea Filipendula* tincture have been conducted. The results of the conducted studies confirm that the studied tincture is practically non-toxic with internal application, has an anti-inflammatory effect that surpasses the effect of the calendula tincture. The tincture under analysis also exhibits pronounced hemostatic action, not inferior to the reference preparation-the liquid extract of the shepherd's bag.

Key words: *Achillea Filipendula Lam.*, tincture, acute toxicity, hemostatic action, anti-inflammatory action.

Тошкент фармацевтика
институту

13.02.2018 й.
қабул қилинди

УДК 616.115.8

М.Х.Турсунова, Н.А. Абдурахманова, А.Я.Ибрагимов

ИССЛЕДОВАНИЕ СУБХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ ЖЕЛЧЕГОННОГО СБОРА «ТРИФЛОС»

В статье представлены данные субхронической токсичности нового отечественного желчегонного сбора «Трифлос». Исследования показали, что исследуемый желчегонный сбор при многократном внутривидеочном введении в течение 28 дней в терапевтической дозе и максимально суточной и дозе в 10 раз превышающей терапевтическую не вызывает нарушения функционального состояния основных органов и систем организма.

Ключевые слова: желчегонный сбор, субхроническая токсичность

Спектр желчегонных препаратов, представленных на фармацевтическом рынке Узбекистана, необычайно широк. Каждый из них обладает индивидуальными особенностями. В связи с чем, каждое из желчегонных средств имеет свои показания и побочные эффекты. Несмотря на это, разработка растительных желчегонных препаратов и поиск наиболее эффективных

и безопасных из них является актуальным на сегодняшний день.

Растительные препараты обладают весомым преимуществом – они не токсичны. Также стоит отметить практическое отсутствие осложнений, связанных с их приемом. Растительные препараты можно применять длительное время. Особенно оптимальны растительные препараты

Фармакология

А.И. Мамасолиев, Д.К. Пулатова, Б.А. Имамалиев, М.Т. Муллажонова, М.Ш. Икрамова. Ўзбекистон худудида етиштирилган, оддий арпа донини пептик ярага қарши бўлган активлигини ўрганиш...	85
З.Т. Файзиева, З. У. Усманова, М. М. Раҳмагуллаева. Диабенит, Стивил-50 ва Гликоинувитнинг экспериментал хайвонлар танасида кечувчи биокимёвий жараёнларга таъсири	88
Г.Ю. Маликова, А.А. Жўраева, Н.Ў. Каримова, М.А. Максудова. Экспериментал диабетда гипогликемик йиғмани жигар тўқималаридаги глюконеогенез интенсивлигига таъсири	92
М.Э. Саидахмедова, С.М. Юсупова, Ё.С. Кариева, Н.Ш. Раджапова. Тубулгигбаргли буймодарон (<i>Achillea filipendulina</i> Lam.) настойкасини специфик фаоллиги ва ўтқир заҳарлилигини ўрганиш	96
М.Х. Турсунова, Н.А. Абдурахмонова, А.Я. Ибрагимов. «Трифлос» номли ут хайдовчи йиғмасини субхроник текширувларини натижалари	100
Фан янгиликлари	106
Ахборот	
Табриклаймиз	108