

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

FARMATSEVTIKA JURNALI

*Jurnalga 1992 yilda asos solingan
Yilda 4 marta chiqadi*

PARMACETICAL JOURNAL

*Founded in 1992
Published 4 times a year*

№ 3. 2021

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

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

Тошкент 2021

УДК 615(075.8)

Нусратова Нозима Нарзуллоевна^{1*}, Фозилжонова Малика Шухратжановна¹, Имамалиев Бахтиёр Алишерович^{1,2}, Шокодилов Рахмонжон Расулжонович^{1,2}

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА ПЛОДОВ ГОДЖИ В ВИДЕ КАПСУЛ

¹Ташкентский фармацевтический институт,

²Научный центр «Med Standart»

*e-mail: nozima9292@gmail.com

Изучена острая токсичность сухого экстракта плодов годжи в виде капсул.

Изучение острой токсичности было проведено по общепринятой методике на белых мышах. В результате было установлено, что препарат обладает высокой безвредностью, так как ЛД₅₀>6000 мг/кг – препарат относится к пятому классу токсичности (Практически не токсичные).

На основании полученных данных можно сделать вывод о высокой безвредности препарата.

Ключевые слова: острая токсичность, годжи, капсулы.

Плоды дерезы в начале XXI века получили широкую известность во всём мире как ягоды годжи. Издавна они применялись в тибетской и китайской медицине как средство для укрепления иммунитета, улучшения остроты зрения, предупреждения сахарного диабета. Отмечено также положительное влияние ягод на состояние нервной и кровеносной систем, в результате чего нормализуется артериальное давление в организме. Они оказывают тонизирующее действие, улучшая работу печени и почек [1].

В результате детального изучения химического состава растения, в его ягодах обнаружены полисахариды и сложные белки протеогликаны, вместе составляющие до 23% сухой массы плода. Кроме того, в них находятся каротиноидные пигменты, витамины (в т. ч. рибофлавин, тиамин, аскорбиновая кислота), макро- и микроэлементы, флавоноиды (мирицетин, кверцетин, кемпферол), насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты (миристиновая, линолевая, гексадекановая), от 1% до 2,7% свободных аминокислот (пролин, бетаин) и многие другие биологически активные вещества [1].

Исходя из вышесказанного, на кафедре Промышленной технологии лекарственных средств Ташкентского фармацевтического института был разработан препарат в виде капсул, содержащий сухой экстракт плодов

годжи [2]. Однако, чтобы доказать фармакологическую активность разработанного препарата необходимым этапом доклинических исследований является изучение острой токсичности капсул на основе сухого экстракта плодов годжи, что поможет установить диапазон летальных и переносимых доз, определить класс токсичности и начать проведение изучения специфической активности.

Целью исследования являлось изучение острой токсичности сухого экстракта плодов годжи в виде капсул.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на базе научно-исследовательской лаборатории ООО НЦ «Med Standart» согласно требованиям действующего регионального стандарта GLP – «Надлежащая лабораторная практика», а также с соблюдением всех норм и правил Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и научных целей.

Изучение острой токсичности проводили по общепринятой методике, на 36 белых беспородных мышах (оба пола), массой тела 18-22 г, с последующим разделением на группы по 6 животных в каждой. В экспериментах были использованы здоровые животные, прошедшие карантин не менее 10-14 дней, при этом все животные содержались в стандартных условиях вивария и находились

УДК 615(075.8)

на полноценном пищевом и водном рационе. При проведении экспериментов были соблюдены следующие климатические условия: температура помещения находилась в интервале 18-25°C, относительная влажность в интервале 40-70%.

Испытуемый препарат имеет следующий состав: 1 капсула препарата содержит 0,35 г сухого экстракта годжи в качестве активного вещества; картофельный крахмал, МКЦ, 96% этиловый спирт – в качестве вспомогательных веществ.

Препарат опытным животным вводили перорально (посредством специального зонда) однократно, в виде 24% суспензии в дозах: 1200 мг/кг (0,1 мл/20 г), 2400 мг/кг (0,2 мл/20 г), 3600 мг/кг (0,3 мл/20 г), 4800 мг/кг (0,4 мл/20 г) и 6000 мг/кг (0,5 мл/20 г).

Далее животных помещали в отдельные клетки по группам, и вели непрерывное наблюдение в течении первых суток, и один раз в сутки в последующие 13 дней опыта (общий срок наблюдения 14 суток). При этом учитывали клиническую картину ин-

токсикации, изменения прироста массы тела и летальность животных.

Результаты обработаны методом вариационной статистики по критерию Стьюдента при $p=0,05$ [3, 4]. В таблицах приведены средние арифметические значения (M), соответствующие им стандартные ошибки среднего значения (m), критерий Стьюдента (t), количество выборок (n), доверительные границы (нижняя доверительная граница ÷ верхняя доверительная граница).

Результаты исследования. После введения препарата в дозах 1200 мг/кг, 2400 мг/кг, 3600 мг/кг, 4800 мг/кг и 6000 мг/кг, не наблюдались изменения общего состояния, клинической картины интоксикации, а также гибели животных.

Также после введения препарата за весь период эксперимента не было установлено статистически достоверных изменений в приросте массы тела опытных животных по сравнению с интактной группой (Таблица 1).

Таблица 1

Результаты изучения изменения прироста массы тела (в граммах) животных ($M \pm tm$; $n=6$; $p=0,05$)

Группа	Исходная масса	Через 7 суток после введения препарата	Через 14 суток после введения препарата
Интакт	20,00 (18,52÷21,48)	23,00 (22,06÷23,94)	25,33 (24,25÷26,42)
1200 мг/кг	20,17 (18,62÷21,71)	22,83 (21,29÷24,38)	25,67 (23,95÷27,38)
2400 мг/кг	20,17 (18,49÷21,85)	22,67 (20,95÷24,38)	25,67 (23,71÷27,62)
3600 мг/кг	19,83 (18,61÷21,06)	22,00 (20,24÷23,76)	24,83 (23,29÷26,38)
4800 мг/кг	20,33 (18,62÷22,05)	23,00 (21,37÷24,63)	25,83 (23,80÷27,87)
6000 мг/кг	19,83 (18,61÷21,06)	22,83 (21,44÷24,23)	25,33 (23,62÷27,05)

УДК 615(075.8)

Вычисление ЛД₅₀ из-за отсутствия погибших животных после перорального введения препарата оказалось невозможным, что свидетельствует об отсутствии токсичности в диапазоне доз 1200-6000 мг/кг, поэтому предполагается ЛД₅₀>6000 мг/кг (Таблица 2).

Таблица 2

Результаты изучения показателей острой токсичности, после перорального введения препарата

Дозы	Количество животных погибшие/всего
1200 мг/кг	0/6
2400 мг/кг	0/6
3600 мг/кг	0/6
4800 мг/кг	0/6
6000 мг/кг	0/6
ЛД ₅₀ >6000 мг/кг	

Обсуждение полученных результатов.

На основании полученных данных мы можем сделать вывод, что препарат имеет хорошую переносимость, так как при пероральном введении высоких доз препарата не наблюдается клинической картины интоксикации, изменения в приросте массы тела, а также гибели животных.

На основании полученных данных по показателю среднесмертельной дозы, нами был определён класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76 (классификатор содержит четыре уровня классификации, по безопасности веществ) [6], который для перорального введения, соответствует четвёртому классу опасности (вещества малоопасные). Полученные данные говорят, о нецелесообразности дальнейшего исследования острой токсичности для перорального введения препарата, так как максимально введённая доза соответствует последнему классу опасности.

Также нами была проведена оценка полученных данных острой токсичности по классификатору токсичности (классифика-

тор содержит шесть уровней классификации токсичности), описанному в методическом руководстве по доклиническому исследованию лекарственных средств под редакцией Стефанова А.В. [5]. Согласно данному классификатору, препарат при пероральном введении относится к пятому классу токсичности (Практически не токсичные).

Следует сказать, что согласно указаниям по изучению параметров острой токсичности, описанным в методическом руководстве по доклиническому исследованию лекарственных средств под редакцией Стефанова А.В. [5], говорится, что любое вещество,

введённое в большом количестве, способно вызывать токсическое действие, поэтому лимитирующим показателем является максимальная доза четвёртого класса токсичности (малотоксичные вещества) с учётом пути введения. И если при введении дозы препарата, соответствующей максимальной дозе четвёртого класса токсичности, не наблюдается гибели, то введение большей дозы, как правило, нецелесообразно. В слу-

УДК 615(075.8)

чае гибели животных вследствие воздействия исследуемого вещества, необходимо проводить испытания в полном объеме.

Исходя из вышесказанного, можно сделать заключение о завершённости изучения острой токсичности при пероральном введении.

Заключение. Изучена острая токсичность сухого экстракта плодов годжи в виде капсул. В результате чего было установлено, что $LD_{50} > 6000$ мг/кг, а также было установлено, что препарат обладает хорошей переносимостью, и высокой безвредностью, так как при пероральном введении препарата в

высоких дозах наблюдается отсутствие гибели и клинической картины интоксикации, а также установлено отсутствие влияния препарата на прирост массы тела при пероральном введении. Следует также сказать, что при изучении острой токсичности была выявлена дозовая зависимость препарата при пяти уровнях доз – для перорального введения.

Полученные данные являются основанием для изучения специфической активности сухого экстракта плодов годжи в виде капсул.

Список литературы:

1. <https://agrostory.com/info-centre/fans/dereza-obyknovennaya-i-yagody-godzhi/> (Дата обращения 17.09.2019)
2. Нусратова Н.Н., Комилов Ж.Б., Фозилжонова М.Ш. Годжи куруқ экстракти асосидаги капсуланинг таркибини танлаш ва технологиясини ишлаб чиқиш // (Сборник тезисов и статей X международных Авиценновских чтений – научно-практической конференции) «Абу Али ибн Сина (Авицена) и современная медицина». – Ташкент, 2019. – С. 66 – 69.
3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / [под общ. ред. Р. У. Хабриева]. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Изд-во «Медицина», 2005. – 832 с.
4. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / [под ред. А.Н. Миронова]. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
5. Доклинические исследования лекарственных средств (методические рекомендации). / [под ред. А.В. Стефанова]. – Киев: Авиценна, 2002. – 568 с.
6. ГОСТ 12.1.007-76. Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. – Москва: ФГУП «Стандартинформ», 2007. – 7 с.

Нусратова Нозима Нарзуллоевна^{1*}, Фозилжонова Малика Шухратжановна¹, Имамалиев Бахтиёр Алишерович^{1,2}, Шокодиров Рахмонжон Расулжон ўғли^{1,2}

КАПСУЛА КЎРИНИШИДА БУЛГАН ГОДЖИ МЕВАСИНИНГ ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИНИ ЎТКИР ТОКСИКЛИГИНИ ЎРГАНИШ

¹Тошкент фармацевтика институти,

²Илмий марказ «Med Standart»

*e-mail: nozima9292@gmail.com

Капсула кўринишида бўлган годжи мевасининг куруқ экстрактининг ўткир токсиклиги ўрганилди.

Ўткир токсиклик анъанавий усулда оқ зотсиз сичқонларда ўрганилди. Натижаларга кўра, $LD_{50} > 6000$ мг/кг - препарат бешинчи токсиклик синифига (деярли токсик бўлмаган) тегишли бўлгани учун, препарат безарар эканлиги аниқланди.

Таянч иборалар: ўткир токсиклик, годжи, капсула.

УДК 615(075.8)

Nusratova Nozima Narzulloyevna^{1*}, Foziljonova Malika Shuxratjanovna¹, Imamaliev Bakhtiyor Alisherovich^{1,2}, Shokodirov Rakhmonjon Rasuljonvich^{1,2}

THE STUDY OF THE ACUTE TOXICITY OF DRY EXTRACT OF GODJI FRUIT IN THE FORM OF CAPSULES

¹Tashkent Pharmaceutical institute,

²Scientific center «Med Standart»

***e-mail: nozima9292@gmail.com**

The acute toxicity of extract dry goji fruit in capsule form has been studied.

The study of acute toxicity was carried out according to the traditional method on white mice. As a result, it was found that the preparation is highly harmless, since LD₅₀ > 6000 mg/kg - the preparation belongs to the fifth class of toxicity (almost non-toxic).

Based on the data obtained, it is possible to conclude that the preparation is highly harmless.

Key words: acute toxicity, goji, capsules.

Mukhitdinova Kamila Shayaxmetovna, Mukhitdinov Siyavush Ashatovich, Ubaidullaev Kudratilla Asatillayevich
 DEVELOPMENT AND VALIDATION OF A METHOD FOR THE ANALYSIS OF QUANTITATIVE DETERMINATION OF GLYCYRRHIZIC ACID IN THE LIQUID EXTRACT OF "HEPAFIT"..... 61

Mamasoliev Abrorbek Isroiljonovich, Pulatova Dildora Kakhramonovna
 COMPARATIVE ANALYSIS OF THE AMOUNT OF WATER-SOLUBLE VITAMINS IN THE GRAINS OF COMMON BARLEY AND ITS DRY EXTRACT.....68

Yuldasheva Shakhlo Khabibullayevna, Tukhtaev Hakim Rakhmanovich
 STUDY OF OPTIMAL METHODS FOR OBTAINING DRY EXTRACT FROM TANSY FLOWERS AND ANALYSIS OF ITS QUALITY..... 75

Yuldasheva Shoxida Saitovna, Yunuskhodjaeva Nodira Abdulkhamitovna, Yunuskhojjeva Nigora Elmurodovna
 DEVELOPMENT OF QUANTITATIVE ANALYSIS METHODS OF NEO-DENTAL SPRAY.....85

Development of drugs based on organic synthesis

Turaeva Khurshida Kamalbaevna, Yuldasheva Mukhabbat Razzoqberdievna, Karimov Aminjon, Turaev Sherzod
 SYNTHESIS OF HETEROCYCLIC MONOMALEINAMIDES AND IMIDES WITH BACTERICIDE, FUNGICIDE AND ANTIOXIDANT PROPERTIES.....92

Pharmacology and clinical pharmacology. Microbiological and histological studies

Nusratova Nozima Narzulloyevna, Foziljonova Malika Shuxratjanovna, Imamaliev Bakhtiyor Alisherovich, Shokodirov Rakhmonjon Rasuljonovich
 THE STUDY OF THE ACUTE TOXICITY OF DRY EXTRACT OF GODJI FRUIT IN THE FORM OF CAPSULES..... 102

Raximova Guljon Otabekovna, Fayzieva Ziyoda Turaevna
 THE EFFECTS OF RHODIOLA SEMENOV'S EXTRACT ON THE VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM, ON SMOOTH MUSCLES AND ON THE FUNCTION OF THE KIDNEYS.....107

Parpieva Mashkura Javdatovna, Pozilov Mampurjon Komiljonovich, Rahmatullaeva Mavjuda Mamatairovna, Makhmudova Shohista Rakhimjonovna, Nishanbaev Sabir Zaripbaevich
 EFFECT OF SOME FLAVONOID COMPOUNDS ON THE HIGHLY PERMEABLE PORES OF LIVER MITOCHONDRIA IN RATS POISONED WITH HALOXIPHOP-R-METHYL AND INDOXACARB..... 111

Turdikulova Zebiniso Rakhmatilla kizi, Khalilova Shakhnoza Ravshanovna, Elinskaya Olga Leontevna
 EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF A MEDICINAL PLANT COLLECTION WITH ANTISCLEROTIC ACTIVITY..... 118

Miscellaneous (discussions, comments, anniversaries, scientific and educational news, pharmacy history, etc.)

Khashirbaeva Dinora Makkambaevna, Voronina Natalia Vladimirovna, Shamansurova Kholida Shaasilovna
 PRESERVING THE HEALTH OF WORKERS AND ASSESSMENT OF WORKING CONDITIONS OF GOLD MINING CAREERS 126