



FARMATSEVTIKA JURNALI
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ



2
2016

Таҳрир ҳайъати:

Бош муҳаррир – А.Н. ЮНУСХЎЖАЕВ

В.Н. АБДУЛЛАБЕКОВА, И.К. АЗИЗОВ, У.М. АЗИЗОВ, С.Н.АМИНОВ (бош муҳаррир
ўринбосари), А.Ф. ДУСМАТОВ, Х.К. ЖАЛИЛОВ, А.Е. ИБРАГИМОВ, М.Ғ. ИСМАИЛОВА,
Х.С. ЗАЙНУТДИНОВ, Х.М. КОМИЛОВ, З.А. НАЗАРОВА, С.А. РАСУЛОВА (масъул котиб),
С.А. САИДОВ, М.А. ТОЖИЕВ, Р.Т. ТУЛЯГАНОВ, А.С. ТЎРАЕВ, Ф.Ф. УРМАНОВА,
А.А. ШОБИЛОЛОВ, З.О. ЮЛДАШЕВ, Х.М. ЮНУСОВА.

Таҳрир кенгаши:

Ш.С. АЗИМОВА, С.И. АСАТОВ, М.М. ДУСМУРАТОВ, А. ЗУРДИНОВ (Қирғизистон),
А.А. КАМИЛОВ, Х.М. МАКАМОВ, И.А.НАРКЕВИЧ (Россия), Ш.И. САЛИХОВ,
Р.Э. ТОШМУХАМЕДОВ, А.У. ТУЛЕГЕНОВА (Қозоғистон), Ю.Я.ХАРИТОНОВ (Россия),
В.П.ЧЕРНЫХ (Украина).

Подписано в печать 03.06.2016 г.
Формат - 60х90^{1/8}. Объем - 7 усл. печ.л.
Заказ № 124/16. Тираж - 300 экз.
Подготовлено к печати и отпечатано
в типографии "Spectrum scope"

Н.Б.Шодиева, Х.М.Юнусова. Разработка технологии таблеток «Стигер-S» методом влажной грануляции	74
С.Т.Шарипова, Х.М.Юнусова. Разработка технологии получения сухого экстракта «Мелифлос».....	77

Фармакология

К.М.Толипова, Ё.С.Карисва, Н.Л.Выпова. Изучение противовоспалительной активности и безвредности геля на основе настойки календулы	83
Ш.Ф.Пулатов, М.Т.Муллажонов, А.А.Батырбеков, Р.К.Шомуротова. Изучение иммуномодулирующего действия надземной части эхинацеи пурпурной	87
К.И.Нурматова, Н.Л.Выпова, З.А.Назарова. Доклиническое изучение некоторых фармако-токсикологических свойств 10% трехкомпонентного противовоспалительного геля	90
Р.Т.Туляганов, Х.Р.Тухтаев, Н.У.Юсупов, Э.М.Султанова, Ю.И.Ощепкова, М.К.Халмуратов. Определение биоэквивалентности препарата «Диклофенак натрия- RG» в составе 1 % мази	96
М.Х.Турсунова, И.Ш.Шарипова, Ш.Р.Абзалов. Фармакологические свойства комбинированных драже с мумиё и геранью холмовой	99
Х.Г.Юнусходжаева, М.Г.Исмаилова, Б.А.Имамалиев. Изучение гепатопротекторной активности препарата «Зеротокс» и его влияния на гематологические показатели	104
В.Ш.Алиева, Р.Т.Туляганов, К.Ф.Низомов. Региональные особенности пыльцевых аллергенов в Узбекистане	108
Ш.М.Миралимова, Д.К.Огай, Н.А.Элова, Х.А.Сохибназарова, Г.Д.Кутлиева, Д.Н.Шакирова. Пробиотические свойства бактериоциногенного штамма <i>Lactobacillus Plantarum</i>	111
А.А.Суяров, М.Т.Алимова, Р.М.Халилов, Т.А.Хажибаев. Влияние на гуморальный иммунитет образцов субстанций полисахаридов череды трехраздельной, полученных в полупромышленных установках	116
У.К.Уринов, О.С.Максумова, Б.С.Туляганов. Изучение токсичности препарата «Морэпи» на основе морфолина	120
М.Х.Турсунова, Ш.Р.Абзалов, А.Я.Ибрагимов, А.К.Ганиев, Н.А.Абдурахманова. Фармакологические свойства желчегонного сбора и его сухого экстракта	1239
Ч.Т.Тоштемирова, Д.К.Пулатова, Б.А.Имамалиев. Исследование острой токсичности и противовоспалительной активности жидкого экстракта базилика обыкновенного	126
Новости	131
Рецепты народной медицины	134
Юбилей	
Профессору Каримову А.К. 70 лет.....	136

4. Методические указания по изучению общетоксического действия фармакологических веществ. /В Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией корреспондента РАМН, профессора Р. У. ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное. М.: - 2005. - ОАО «Издательство «Медицина», 2005.— С. 41-54.

M.H.Tursunova, Sh.R.Abzalov, A.Ya. Ibragimov, A. K. G'aniev, A.N. Abdurahmanova

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES CHOLERETIC GATHER AND ITS DRY EXTRACT

Experimental researches a new choleretic gather and its dry extract showed that the investigated choleretic gather, with a single intragastric administration of white rats has mild choleretic effect, and the dry extract of dry extract choleretic gather has a strong choleretic action.

Keywords: Bile drugs, herbs, dry extract.

M.X.Tursunova, Sh.R.Abzalov, A.E.Ibragimov, A.K. G'aniev, N.A. Abdurahmanova

ЎТ ХАЙДОВЧИ ЙИГМА ВА УНИНГ ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИНИНГ ФАРМАКОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Янги ўт хайдовчи йиғма ва унинг қуруқ экстрактининг экспериментал таъсири таъсирини ўрганишда, оқ қаламушларга бир мартаба оғиз орқали ўт хайдовчи янги йиғма ўт хайдовчи таъсири бор эканлиги ва ундан яратилган қуруқ экстракти эса қучли таъсирга эришилди.

Таянч иборалар: ўт хайдовчи препаратлар, доривор ўсимликлар, қуруқ экстракт

Тошкент фармацевтика
институди

04.05.2016 й.
қабул қилинди

УДК 615(075.8)

Ч.Т. Тоштемирова, Д.К. Пулатова, Б.А. Имамалиев

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА БАЗИЛИКА ОБЫКНОВЕННОГО

Проведены исследования острой токсичности и противовоспалительной активности жидкого экстракта базилика обыкновенного, культивируемого в Узбекистане. Установлено, что пероральное введение препарата даже в максимальной дозе не вызывает гибели животных. В этом выявлены потенциальный седативный эффект и нейротропная активность. В то же время отсутствие его влияния на изменения массы тела опытных животных. На экспериментальной модели формалинового отека показано, что противовоспалительный эффект жидкого экстракта базилика обыкновенного не уступает препарату сравнения – настойке календулы.

Ключевые слова: базилик обыкновенный, жидкий экстракт, острая токсичность, противовоспалительная активность, седативный и нейротропный эффект.

Базилик обыкновенный (*Ocimum basilicum* L.) издавна используется в народной и официальной медицине. Доминирующим аспектом терапевтической активности является бактерицидное действие, обусловленное наличием в эфирном масле растения эвгенола. Базилик обладает также противовоспалительным, спазмолитическим, возбуждающим аппетит и тонизирующим действием. В связи с этим растение широко применяется при простудах, гриппе, снижает температуру, уменьшает выделение слизи из носовых пазух, устраняет бессонницу и нервные напряжения, при заболеваниях желудочно-кишечного тракта [1].

Целью настоящего исследования является изучение острой токсичности и противовоспалительной активности жидкого экстракта базилика обыкновенного, культивируемого в Узбекистане.

Экспериментальная часть. Все токсические и фармакологические исследования проводили на здоровых, половозрелых, прошедших карантин не менее 10-14 дней [2,3].

Объектом исследования был жидкий экстракт (1:1) на 70% этиловом спирте из наземной части базилика обыкновенного, полученный в федре фармакогнозии ТашФарми.

Изучение острой токсичности проводили по общепринятой методике на белых аутобедренных мышах обоего пола массой тела 18-22 г, по 6 животных в опытных группах и 6 животных в интактной группе; всего использовано 36 мышей.

Для устранения неспецифической активности этанола нами была проведена деалкоголизация препарата [3] путем выпаривания в мягких условиях до почти сухого остатка (после такой процедуры этанол почти полностью отсутствовал в вытяжке) с последующим доведением водой очищенной до первоначального объема.

Препарат опытным животным вводили перорально, в виде раствора, в дозах: 5 мл/кг (0,1 мл/20 г), 10 мл/кг (0,2 мл/20 г), 15 мл/кг (0,3 мл/20 г), 20 мл/кг (0,4 мл/20 г) и 25 мл/кг (0,5 мл/20 г).

Далее животных помещали в отдельные клетки по группам и вели непрерывное наблюдение в течение первого часа. Далее вели ежечасное наблюдение в течение первых суток и один раз в сутки в последующие 13 дней опыта. При этом учитывали общее состояние животных, особенности их поведения, интенсивность и характер двигательной активности, наличие и характер судорог, координацию движений, тонус скелетных мышц, реакцию на внешние раздражители, частоту и глубину дыхательных движений, ритм сердечных сокращений, состояние шерстного и кожного покрова, окраску слизистых оболочек, положение хвоста, количество и консистенцию фекальных масс, потребление корма и воды, изменение массы тела и другие показатели, характеризующие токсическое действие [2,3]. Также регистрировались сроки развития интоксикации и гибель животных. Расчет средне смертельной дозы ($ЛД_{50}$) проводился по схеме Литчфилда и Уилкоксона методом пробит-анализа [4].

Изучение противовоспалительной активности препарата проводили на модели формалинового отека [2,3] на 18 белых аутобедренных крысах обоего пола весом 180-220 г с последующим разделением на три группы по 6 животных в каждой. Во время эксперимента все животные содержались в стандартных условиях вивария и находились на полноценном пищевом и водном рационе. При изучении противовоспалительной активности, в качестве препарата сравнения нами была использована настойка календулы (НПП «Radiks», Узбекистан). Процедура деалкоголизации ее была проведена аналогично испытуемому препарату. За час до индукции воспа-

ления животным однократно перорально вводили деалкоголизированные вытяжки препаратов в виде раствора (профилактическое введение препарата). При этом в контрольной группе животные получали перорально воду очищенную в объеме 3 мл/200 г, в испытуемой группе – жидкий экстракт базилика обыкновенного в дозе 15 мл/кг, в объеме 3 мл/200 г, в группе сравнения – настойку календулы в дозе 15 мл/кг в объеме 3 мл/200 г.

Далее животным каждой группы вводили субплантарно 0,1 мл 2% водного раствора формалина.

Величину отека конечности измеряли онкометрически через 2 и 4 часа. Для определения противовоспалительной активности брали данные при достижении максимума воспалительной реакции. Противовоспалительную активность оценивали по степени угнетения воспалительной реакции по сравнению с контролем. Ее рассчитывали по следующей формуле:

$$\% \text{ эффекта} = \frac{V_k - V_0}{V_k} \cdot 100\%,$$

где V_k – величина объема отека лапки в контрольной группе;

V_0 – величина объема отека лапки в опытной группе.

Результаты эксперимента обработаны методом вариационной статистики по критерию Стьюдента при $P=0,05$ [4]. В приведенных ниже таблицах представлены арифметические значения (M), соответствующие им стандартные ошибки среднего значения (m), критерий Стьюдента (t), количество выборок (n), доверительные границы (нижняя доверит. граница ÷ верхняя доверит. граница).

После перорального введения препарата наблюдались ряд симптомы интоксикации, изменения общего состояния и прочие эффекты, которые характеризовали токсическое действие препарата (табл.1).

При изучении клинической картины интоксикации было установлено, что жидкий экстракт обладает потенциальным седативным эффектом и проявляет значительную нейротропную активность.

За весь период эксперимента не было установлено статистически значимых изменений в массе опытных животных в сравнении с интактной группой (табл.2).

Вычисление $ЛД_{50}$ из-за отсутствия погибших мышей после перорального введения препара-

Таблица 1

Результаты токсического действия жидкого экстракта базилика обыкновенного

Доза препарата	Картина интоксикации
5 мл/кг	У всех животных через 20 минут после введения препарата в течение 30 минут наблюдалось снижение двигательной активности, кучкование с переходом ко сну который длился три часа, далее животные активировались. В последующие сутки состояние животных не менялось и не наблюдалось существенных изменений в поведении
10 мл/кг	У всех животных через 20 минут после введения препарата в течение 20 минут наблюдалось снижение двигательной активности, кучкование с переходом ко сну который длился шесть часов, далее животные активировались. В последующие сутки состояние животных не менялось и не наблюдалось существенных изменений в поведении
15 мл/кг	У всех животных через 20 минут после введения препарата в течение 20 минут наблюдалось снижение двигательной активности, кучкование с переходом ко сну который длился сутки. На вторые сутки животные активировались. В последующие сутки состояние животных не менялось и не наблюдалось существенных изменений в поведении
20 мл/кг	У всех животных через 15 минут после введения препарата в течение 10 минут наблюдалось снижение двигательной активности, кучкование с переходом ко сну в течение суток. На вторые сутки у животных по-прежнему наблюдались сниженная двигательная активность и кучкование. На третьи сутки животные активировались. В последующие сутки состояние животных не менялось, и не наблюдалось существенных изменений в поведении.
25 мл/кг	У всех животных через 15 минут после введения препарата в течение 10 минут наблюдалось снижение двигательной активности, кучкование с переходом ко сну в течение суток. На вторые сутки у животных по-прежнему наблюдались сниженная двигательная активность и кучкование. На третьи сутки животные активировались. В последующие сутки состояние животных не менялось, и не наблюдалось существенных изменений в поведении

Таблица 2

Результаты изучения изменения массы тела опытных животных ($M \pm m$; $n=6$)

Группа	Через 7 суток после введения препарата	Через 14 суток после введения препарата
Интактная	3,00 (1,85÷4,15)	4,83 (2,80÷6,87)
Доза 5 мл/кг	2,00 (0,52÷3,48)	3,67 (1,95÷5,38)
Доза 10 мл/кг	2,00 (0,85÷3,15)	4,50 (3,93÷5,07)
Доза 15 мл/кг	3,00 (0,80÷5,20)	4,83 (3,03÷6,64)
Доза 20 мл/кг	2,67 (0,95÷4,38)	5,17 (3,24÷7,09)
Доза 25 мл/кг	2,17 (0,62÷3,71)	5,50 (4,62÷6,38)

Таблица 3

Результаты изучения показателя острой токсичности препарата ($p=0,05$)

Жидкий экстракт «Базилика обыкновенного»	
Дозы мг/кг	Кол-во мышей: погибшие/всего
5 мл/кг	0/6
10 мл/кг	0/6
15 мл/кг	0/6
20 мл/кг	0/6
25 мл/кг	0/6
ЛД ₅₀ > 25 мл/кг	

тов оказалось невозможным, что свидетельствует об отсутствии токсичности в диапазоне доз 5-25 мл/кг, поэтому предполагается ЛД₅₀ > 25 мл/кг (табл.3).

При изучении противовоспалительной активности препарата было установлено, что противовоспалительной реакции приходится на 4 часа наблюдения (после индукции воспаления), поэтому пик четвертого часа был взят для оценки противовоспалительного действия (табл. 4). В результате было установлено, что испытуемый препарат при пероральном введении проявляет статистически значимый противовоспалительный эффект и не уступает по противовоспалительной активности препарату сравнения.

Таблица 2

Результаты изучения противовоспалительной активности ($M \pm tm$; $n=6$)

№ жив.	Масса жив.	Объем лапки крысы (мл) до индукции	Объем лапки (мл) через		Объем отека лапки (мл) через		Среднее значение объема отека лапки (мл) через 4 часа	Противовоспалительный эффект, %
			2 ч.	4 ч.	2 ч.	4 ч.		
Контроль								
1.	184	1,5	2,0	2,3	0,5	0,8	0,91 (0,81±1,02)	-
2.	215	1,7	2,1	2,5	0,4	0,8		
3.	180	1,7	2,3	2,7	0,6	1,0		
4.	195	1,6	2,0	2,6	0,4	1,0		
5.	220	1,8	2,4	2,8	0,6	1,0		
6.	205	1,7	2,2	2,6	0,5	0,9		
Жидкий экстракт базилика обыкновенного								
1.	194	1,6	2,0	2,2	0,4	0,6	0,57 (0,48±0,65)	37,4%
2.	186	1,5	1,9	2,0	0,4	0,5		
3.	182	1,6	2,1	2,2	0,5	0,6		
4.	212	1,7	2,1	2,2	0,4	0,5		
5.	205	1,6	2,0	2,3	0,4	0,7		
6.	220	1,7	2,0	2,2	0,3	0,5		
Настойка календулы (НПП «Radiks», Узбекистан)								
1.	218	1,6	2,0	2,2	0,4	0,6	0,60 (0,51±0,69)	34,1%
2.	185	1,7	2,1	2,3	0,4	0,6		
3.	195	1,6	2,1	2,1	0,5	0,5		
4.	218	1,8	2,2	2,5	0,4	0,7		
5.	220	1,8	2,3	2,3	0,5	0,5		
6.	183	1,5	2,0	2,2	0,5	0,7		

Выводы. Изучена острая токсичность жидкого экстракта базилика обыкновенного, культивируемого в Узбекистане. Результаты показали, что пероральное введение препарата даже в максимальной дозе не вызывает гибели животных. При исследовании острой токсичности выявлены потенциальный седативный эффект и нейротропная активность препарата. Следует также подчеркнуть, что при изучении острой токсичности выявлена дозовая зависимость препара-

та. Установлено, что жидкий экстракт при пероральном введении не оказывает влияния на изменение массы тела опытных животных. Изучение противовоспалительной активности препарата показало статистически значимый эффект, не уступающий таковому препарату сравнения. Полученные результаты указывают на перспективность дальнейшего изучения жидкого экстракта базилика обыкновенного.

Литература:

1. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитофармакология: руководство для врачей. – М.: Медицинское информационное агентство, 2000. – 976 с.
2. 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.
3. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / под ред. А.Н. Миронова. – М.: Гриф и К; 2012. – 944 с.
4. Прозоровский В.Б. Статистическая обработка результатов фармакологических исследований // Психофармакол. биол. наркол. – 2007, Т. 7. – № 3–4. – С. 2090–2120.

Ch.T. Toshtemirova, D.K. Pulatova, B.A. Imamaliyev

THE STUDY OF ACUTE TOXICITY AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF THE LIQUID EXTRACT OF THE " OCIMUM BASILICUM L"

There were made investigations of the acute toxicity and anti-inflammatory activity of the liquid extract of the "Ocimum basilicum L" cultivated in Uzbekistan. During the investigation of acute toxicity it was found that an oral administration of the drug even in the highest dose doesn't bring to the death of animals. At the same time was revealed the presence of potential sedative effect, and neurotrophic activity, and also the absence of its influence to the change of body weight of the experimental animals. It was shown on experimental models of formalin edema that anti-inflammatory effect of the liquid extract of the ordinary basil is not inferior to the drug in comparing with the tincture of marigolds.

Key words: acute toxicity, anti-inflammatory activity, liquid extract, basil ordinary.

Ч.Т. Тоштемирова, Д.К. Пулатова, Б.А. Имамалиев

ОДДИЙ РАЙХОН ЎСИМЛИГИ СУЮҚ ЭКСТРАКТИНИ ЎТКИР ЗАХАРЛИЛИГИНИ ВА ЯЛЛИГЛАНИШГА ҚАРШИ ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Ўзбекистонда ўстириладиган оддий райхон ўсимлиги суюқ экстрактини ўткир захарлилиги ва яллигланишга қарши фаоллиги тадқиқотлари ўтказилди. Ўткир захарлилиги ўрганилганда препаратни оғиз орқали энг юқори дозада ҳам хайвонларни ўлимига олиб келмаслигини кўрсатди. Бунда экстракни седатив фаолияти мавжудлиги ва аҳамиятли нейротроп хусусияти борлиги шунингдек тажриба хайвонларини тана оғирлигига таъсир этмаслиги аниқланди. Формалин орқали чақирилган панжани шийини тажриба модели ёрдамида райхон ўсимлигини суюқ экстракти яллигланишга қарши активлиги эталон препарат- тирноқзул настойкасидан қолишмаслиги аниқланди.

Таянч иборалар: оддий райхон, суюқ экстракт, ўткир захарланиш, яллигланишга қарши фаоллиги, седатив фаолият, нейротроп хусусият.

Тошкент фармацевтика
институту

31.03.2016 й.
қабул қилинди