



ISSN 2010-7145

FARMATSEVTIKA JURNALI

Фармацевтический журнал
Pharmaceutical journal

pharmi.uz

2020, том.29 №2

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*

№ 2. 2020

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

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

TOSHKENT TIBBIYOT
AKADEMIYASI KUTUBXONASI
№ _____

TOSHKENT
2020

ASOSIY O'QUV ZALI

UYGA BERISHI
MUMKIN EMAS

МУНДАРИЖА
ФАРМАЦЕВТИКА ЖУРНАЛИ
№ 2, 2020 й

Бош муҳаррир саҳифаси.....3
Ўзбекистон Республикаси Президентининг ПҚ-4698 Қарори5

Доривор ўсимликлар

Шобилорова Дилноза Давронжон қизи, Урманова Флюра Фаридовна. Бавосилга қарши янги йиғмани стандартлаш масаласига доир7

Фармацевтик кимё

Тўхтаев Ҳамидулла Бахтиёр ўғли, Нормоҳаматов Нодирали Соҳобаталиевич, Шомуротов Шавкат Абдуғаниевич, Раҳмонова Гульнара Гуломовна, Тўраев Аббосхон Сабирхонович. Димирацетам аналоглари синтези ва уларнинг ноотроп фаоллиги.....12

Ҳамидов Орифжон Жаҳонгирович, Тўхтаев Ҳаким Раҳманович. Совуқ пресслаш усулида олинган аччиқ бодом мойининг физико-кимёвий хоссалари, таркиби ва микробиологик тозаллиги.....20

Эшбеков Азамат Эркинович, Маликова Мавжуда Ҳафизовна, Саидходжаева Дилфуза Мир-тохировна, Раҳманбердыева Рано Каримовна, Сыров Владимир Николаевич, Маулянов Солиҳжон Алимович. *Phaseolus vulgaris* пўстлоғи пектин моддасининг калий-магнийли тузлари ва уларнинг биологик фаоллиги25

Шарипов Аvez Тўймуродович, Аминов Собиржон Нигматович, Мавлонов Гофуржон Турдалиевич, Жумабоев Фарходжон Раҳматович. Маҳаллий хомашёлар асосида олинган энтеросорбентнинг кимёвий таркиби ва адсорбцион хусусиятини ўрганиш.....31

Шомаҳсудова Марҳабо Одилхоновна, Тулаганов Абдукадир Абдурахманович, Назирова Яйра Касымовна, Нишанбаев Собир Зарипбаевич. Хромато-масс-спектрометрия усулида экма заъфарон (*Crocus Sativus*) ўсимлиги хом ашёси таркибидаги биологик фаол моддаларни аниқлаш методикасини ишлаб чиқиш.....37

Газиева Азиза Суннатовна, Шабилалов Азатджан Аҳматович, Фатхуллаева Муяссар. Рух (II) нинг янтар, 3- и 4-пиридинмонокарбон кислоталари билан координацион бирикмалари синтези43

Исмаилова Пазаат Лутпуллаевна, Муратова Шохноза Ҳакимбаевна, Исмаилова Мохинур Гафуровна, Аҳмедов Акмалбек Рустамбекович. Искандар кўкамарони қуруқ экстракти таркибидаги флавоноидлар йиғиндисини ва ошловчи моддалар миқдорини аниқлаш49

Садретдинова Дурдона Зокир қизи, Олимов Ҳайрулла Қайюмович. Таблеткада эналаприл малеатни юкори самарали суюқлик хроматографияси усулида аниқлаш шароитини ишлаб чиқиш.....54

Фармацевтик технология

Джалилова Диёра Юлдаш қизи, Қариева Ёкут Саидқаримовна. Антигельминт таъсирли капсулалар учун “Эриш” тестини ишлаб чиқиш.....59

Маматханова Мунираҳон Аҳматхон қизи, Гулямова Дурдона Рустам қизи, Халилов Равшанжон Муратджанович, Маматханов Аҳматхон Умарханович. Қуритиш усулларини *Attothamnis Lehmannii* илдизидаги флавоноидлар миқдорининг ўзгаришига боғлиқлиги.....62

Саноев Акбар Исомиддинович, Ҳажибоев Темурбек Атаханович, Халилов Равшанжон Муратджанович, Сағдуллаев Шомансур Шохсаидович. Узум уруғини тўлақонли қайта ишлаш...68

Фармакология

Ҳакимов Зиявиддин Зайнутдинович, Ҳудайбердиев Ҳужамурат Исакович, Джанаев Гайрат Юсупович, Рустамов Ибраҳим Ҳудайбердиевич. Ўткир токсик гепатитда глицерамнинг сафро ва унинг таркибидаги моддаларнинг экскрециясига таъсирини ўрганиш74

<i>Ганиева Зулфия Бобурхон қизи, Файзиева Зиёда Тураевна Уроконит субстанциясининг кон ивиш жараёнига таъсири</i>	77
<i>Мустафакулов Муҳаммад Абдувалиевич, Ишанходжаев Тохир Муҳитдинович, Саатов Талат Саатович, Рахимов Раҳматилла Нуриллаевич, Азимова Бахтигул Жовли қизи. In vitro шароитида полифенолларнинг адреналинаутооксидланиши билан антиоксидантлик фаоллигини аниқлаш</i>	82
<i>Алимкулова Комила Зокировна, Урманова Флюра Фаридовна, Имамалиев Бахтиёр Алишерович, Элмуродов Лазизбек Қахрамонович. «Флюкам» қурук экстрактини иммуномодуллашчи фаоллигини ўрганиш</i>	88
<i>Хатамов Хайрулла Мусурмонович, Суяров Акрам Амиркулович, Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич, Киреев Вадим Владимирович, Фозилжоновна Малика Шухратовна. Қизилмия қурук экстрактининг янги суртмасини самарадорлиги контактли аллергия дерматитида псило-балзам ва Целестодерм В билан солиштириш баҳолаш</i>	92
<i>Норбоев Шерзоджон Норкул ўғли, Рахимов Шохрух Шухратович, Азимова Наргизахон Аббасхановна, Имамалиев Бахтиёр Алишерович. Эман пўстлоғи экстракти ва аммоний глицирризинат асосида ишлаб чиқилган яллиғланишга қарши воситанинг ўткир захарлилигини ўрганиш</i>	96
Хотира	
Профессор С.Н. Аминов	100
Профессор А.А. Абзалов	102
Профессор У.М. Азизов	104

ФАРМАКОЛОГИЯ

УДК: 616.36 – 002 - 08: 612.357

Хакимов Зиявиддин Зайнутдинович¹, Худайбердиев Хужамурат Исакович¹,
Джанаев Гайрат Юсупович¹, Рустамов Ибрахим Худайбердиевич^{2*}ВЛИЯНИЕ ГЛИЦЕРАМА НА ЖЕЛЧЕОБРАЗОВАТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ
ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ¹ Ташкентская медицинская академия² Ташкентский Фармацевтический институт

* e-mail: dmcuz@mail.ru

У белых половозрелых крыс с острым токсическим гепатитом исследовано влияние глицерама и силибора на секрецию желчи и его ингредиентов установлено, что глицерам обладает более выраженным желчегонным действием, чем силибор. Рекомендуют применение глицерам в качестве патогенетического средства лечения патологии печени.

Ключевые слова: гепатит, фармакокинетика, глицерам, силибор, монооксигеназная система.

Изменение количества желчи и обязательное уменьшение дебита желчных кислот, поступающих в кишечник после приема пищи, является ведущими патогенетическими звеньями большинства заболеваний пищеварительной системы приводящее к нарушению всасывания не только жиров, но и витаминов.

Недостаточная эффективность применяемых этиотропных и патогенетических средств лечения острых и хронических патологий гепатобилиарной системы требует внедрения новых эффективных средств коррекции функционального состояния печени [2,3,6]. В настоящее время для лечения заболеваний органов пищеварения наиболее перспективным признаны лекарственных средств природного происхождения, произведенные с использованием биотехнологии. Ранее было установлено, что тритерпеновые гликозиды, стимулируют функциональное состояние печени при её патологиях что проявляется в отчетливом повышении желчеобразовательной функции гепатоцитов [1, 2].

В плане создания эффективных лекарственных средств лечения патологии гепатобилиарной системы наше внимание привлек глицерам, являющейся производным тритерпеноидных растений рода *Glycyrrhiza L.* Данный препарат обладает рядом свойств: противовоспалительным, язвазаживляющим, противовирусным и др. [12, 13]. Более того, совместное применение данного вещества снижает токсичность азидотимидина [12]. Логично полагать, что устранение дисфункции печени окажет положительное влияние на течение основного заболевания.

Однако, влияние глицерама на функциональные состояния печени при ее острых поражениях целенаправленно не исследовано.

Цель исследования. Изучение влияния глицерама на внешнесекреторную функцию пече-

ни и химический состав желчи у крыс с острым токсическим гепатитом.

Экспериментальная часть.

Материалы и методы исследования. Опыты проводили на 42 белых крысах самцах, смешанной популяции с исходной массой тела 160-180 г. Животных содержали в стандартных условиях вивария при свободном доступе к корму и воде, естественной смене света и темноты. Опыты проводили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», а также правил, принятых Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных исследований или в иных научных целях (ETS №123), Страсбург, 18.03.1986 г. Исследования проводили при комнатной температуре 20-22°C.

Острый токсический гепатит воспроизводили путем ежедневного введения под кожу животных 50% масляный раствор тетрахлорметана в дозе 0,5 мл/100 г массы тела в течении 4 дней. Животных разделили на 4 экспериментальных группы, каждая включала 6-8 особей. Через 24 часа после воспроизведения модели гепатита, у животных 1-й группы проводили экспериментальную терапию глицерамом (50 мг/кг), а у 2-й группы – силибором (50 мг/кг). Водные суспензии препаратов вводили внутрь при помощи металлического зонда с оливой один раз в сутки. Продолжительность лечебных мероприятий составляла 6 дней. Крысы 3-й группы в этом периоде получала аликвотное количество воды (нелеченая группа). Спустя 24 часа после заключительного введения препаратов у животных всех групп изучали интенсивность желчевыделения и химический состав желчи [4]. Параллельно проводили исследования у 6 интактных белых крыс самцов, 4-я группа существ-

венно не отличающихся по возрасту и массе тела от животных других групп. Желчь у крыс собирали в течение 4 часов под этиминаловым наркозом (40 мг/кг, внутривенно) при помощи полиэтиленовой трубочки, вставленной в общий желчный проток. Учитывали скорость секреции желчи и её общее количество за каждый час и в сумме за 4 часа наблюдений. В часовых порциях желчи определяли концентрацию (в мг / %) суммарное содержание билирубина, желчных кислот и холестерина [4].

Для устранения различий в полученных данных, обусловленных разной массой тела животных, все результаты пересчитывали на 100 г массы тела крыс и подвергали обработке методом вариационной статистики с использованием парного критерия Стьюдента и однофакторного дисперсионного анализа посредством пакета компьютерных программ BIOSTAT. Различия считали достоверными при $p < 0,05$, в случае $0,05 < p < 0,10$ отличия оценивали как тенденцию [5].

Результаты и их обсуждение. При парентеральном введении тетрахлорметана у экспериментальных животных развивается гепатит с цитолитическим синдромом [5]. Как показали результаты настоящей работы, у крыс с острым гепатитом отмечается стойкое и значительное угнетение внешнесекреторной функции пече-

ни и химизма желчи. Так, через 6 дня от начала воспроизведения острого токсического гепатита экскреция желчи у опытных крыс по сравнению со здоровыми статистически значимо снижается на 39,0%. При этом выявляются отчетливое изменения и химического состава желчи. Из данных, приведенных в таблице, видно, что у крыс с гепатитом содержание желчных кислот и холестерина в желчи снижается соответственно на 43,6 и 49%. На этом фоне отмечается угнетение экскреции билирубина на 51,3% в указанном сроке исследования. Следовательно, при остром токсическом гепатите, сопровождающейся жировой дистрофией, отмечается значительные нарушения экскреторной функции печени, проявляющейся в уменьшении выведения в составе желчи холатов, холестерина и билирубина. Отчетливое и стабильное уменьшение содержания холатов желчи в при данной патологии указывает на снижение интенсивности их синтеза в гепатоцитах, прежде всего, первичных желчных кислот – холевой и дезоксихолевой, что следует рассматривать, как результат нарушения тех биохимических процессов, которые осуществляет их синтез. Эти данные свидетельствуют также о значительном угнетении функционального состояния гепатоцитов, поскольку все желчные кислоты синтезируются только в гепатоцитах из холестерина [6, 7].

Таблица 1

Влияние глицерама на желчевыделительную функцию печени острым токсическим гепатитом

Группы	Желчь, мл/100г	Желчные кислоты, мг/100г	Холестерин, мг/100г.	Билирубин, мкг/100г
Здоровые	0,906 ± 0,048	5,71 ± 0,39	0,224 ± 0,028	87,23 ± 6,62
Гепатит	0,555 ± 0,071*	3,22 ± 0,31*	0,114 ± 0,007*	42,45 ± 4,77*
Гепатит + Глицерам	0,899 ± 0,051 ^a	4,31 ± 0,17	0,179 ± 0,015 ^a	81,94 ± 7,01 ^a
Глицерам+ Силибор	0,629±0,057*	3,51±0,41*	0,154±0,019	48,33±3,79*

Примечание: * – статистические значимые результаты по сравнению со здоровыми животными, а – по сравнению с нелеченной группой животных.

Снижение содержания холестерина в желчи у крыс с гепатитом могло быть следствием как угнетения холестерин образовательной функции клеток печени, так и превращения холестерина в другие соединения, поскольку основная его масса в конечном счете катаболизируются в этом органе [7].

Уменьшение количества билирубина в желчи при остром гепатите свидетельствует об угнетении конъюгирующей функции печени, ибо в гепатоцитах билирубин крови под воздействи-

ем уридин-дифосфат-глюкуронил-трансферазы превращается в глюкуронид билирубина, и только в таком виде поступает в желчь [2, 5]. Учитывая это можно допустить, что активность фермента при острых повреждениях печени значительно угнетается. Синтез желчных кислот, холестерина и конъюгация билирубина с глюкуроновой кислотой осуществляется при непосредственном участии монооксигеназной ферментной системы (МОС) гепатоцитов [2, 5, 7]. Исходя из этого можно утверждать, что отмечен-

ные нарушения экскреторной функции печени и химического состава желчи при остром токсическом гепатите есть результат поражения цитоплазматической сети гепатоцитов в которой локализована МОС. Такое заключение находится в соответствии результатами ранее приведенных исследований, в которых было показано угнетение функционального состояния МОС, сопровождающийся резким замедлением процессов окислительного деметилирования гидроксилирования ксенобиотиков в результате снижения содержания цитохромов Р-450 и В5 микросомальной фракции в печени у крыс с острым индуцированным тетрахлолметаном [4].

Экспериментальная терапия глицерамом приводило отчетливому устранению вышеуказанных изменений экскреторной функции печени и химического состава желчи. Так, у леченных крыс по сравнению с не лечеными количество выделенной желчи за 4 часа опыта возрастает на 62%. Примечательно, что объем выделенной желчи у опытных крыс после 6 дневного лечения достигает уровня здоровых крыс. Положительные сдвиги после проведенного лечения нами отмечены и в химическом составе желчи. Из данных таблицы следует, что содержание желчных кислот холестерина и билирубина увеличивается на 34%, 57% и 93%, соответственно после проведенного лечения.

Следовательно, экспериментальная терапия глицерамом приводит к устранению нарушений функционального состояния печени, обусловленные жировой гепатозом.

Результаты настоящей работы показывают, что известный и широко применяемый в гепатологии гепатопротектор – силибор также отчетливое положительное влияние на функциональное состояние печени при её остром токсическом поражении. Так, после проведенного лечения под влиянием этого препарата количество выделенной желчи на 4 часа опыта увеличивается на 13,3%, а желчных кислот, холестерина и билирубина соответственно на 9%, 35,1% и 14%.

Литература:

1. Хакимов З.З., Худайбердиев Х.И. Влияние ниглизина на желчеобразовательную функцию печени при остром токсическом гепатите // *O'zbekiston tibbiyot jurnali*, -2019. №1, с.98-104.
2. Хакимов З.З., Цой И.В. Экспериментальная оценка эффективности конварена в коррекции нарушений желче-выделительной функции печени при его остром поражении // *Узбекский биологический журнал*, Ташкент, 2005, №6, с. 7-13.
3. Симонова Н.В., Доровских В.А., Бондаренко Д.А. Носаль Л.А., Штарберг М.А Сравнительная эффективность ремаксолола и реамберина при поражении печени четыреххлористым углеродом в эксперименте. // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2018. Том 81, №7. с. 29-33.
4. Мавланов Ш.Р., Хакимов З.З., Рахманов А.Х. Янги фармакологик фаол бирикмаларнинг гепато-билиар тизим фаолиятига таъсирини экспериментал ўрганиш усуллари. Тошкент 2017, 64 бет.
5. Хакимов З.З., Файзиева З.Т., Махмудов С.С. Влияние целарипа индуктора – интерферона на гепатобилиарную систему. Ташкент 2017, с.130
6. Хакимов З.З., Акрамова Я.З., Махмудов С.С. Эффективность индукторов интерферона в коррекции функцио-

Однако значения указанных показателей не достигают уровня здоровых животных, что свидетельствует о более низкой эффективности силибора по сравнению с глицерамом в коррекции нарушенного функционального состояния печени при его остром повреждении.

На наш взгляд механизм благоприятного влияния глицерама на функциональное состояние печени, вероятно, связано с его стимулирующим влиянием на МОС с которым связаны синтез желчных кислот и процессы конъюгации билирубина.

Учитывая значительную роль в развитии токсических поражений печени свободных радикалов [3], обладающих цитотоксическим действием, приводящее к тканевой гипоксии, некрозу гепатоцитов и синдрому эндогенной интоксикации, можно полагать, что глицераму присуще и антиоксидантное свойство. Такое предположение согласуется с данными литературы показавших высокую антифлоггенную активность производным тритерпеноидных растений рода *Glycyrrhiza* L [9, 12].

На основании результатов настоящей работы и данных литературы можно рекомендовать глицерам в качестве патогенетического средства в лечении воспалительно-деструктивных заболеваний печени.

Выводы.

1. При остром токсическом поражении печени отмечается значительное угнетение функционального состояния печени, проявляющейся в снижении выведения желчи и уменьшении в ней желчных кислот, холестерина и билирубина.
2. Экспериментальная фармакотерапия острого некротического гепатита глицерамом в большей мере чем силибор, устраняет нарушения экскреторной функции печени и химического состава желчи.
3. Глицерам может быть рекомендован в качестве эффективного средства коррекции функционального состояния гепатобилиарной системы при его патологиях.

нального состояния печени при токсических гепатитах. 2018, LAP LAMBERT, Academic Publishing RU. С. 118.

7. Мараковский Ю.Х., Мараковский К.Ю. Гастроэнтерологические аспекты обмена холестерина: гепатоцитарные и каналикулярные компартменты обмена холестерина и их клинико-патофизиологическое значение. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2006, №6 с.41-55.

8. Плясунова О.А., Егоричева И.Н., Федюк Н.В. и др. Изучение анти-ВИЧ активности (3-глицирризиновой кислоты // Вопр. вирусол. - 1992 - №5-6 - С.235-238.

9. Покровский А.Г., Плясунова О.А., Ильичева Т.Н., Борисова О.А., Федюк Н.В., Петренко Н.И., Петухова В.З., Шульц Э.Э., Толстиков Г.А. Синтез производных растительных тритерпенов и исследование их противовирусной и иммуностимулирующей активности // Химия в интересах устойчивого развития. - 2001. - №9. - С.485-491.

10. Аммосов А.С., Литвиненко В.И. Тритерпеноиды растений родов *Glycyrrhiza L.* и *Meristotropis Fisch. et Mey.* // Химико-фармацевтический журнал. Том 37, №2, 2003. с. 31-42.

Хакимов Зиявиддин Зайнутдинович¹, Худайбердиев Хужамурат Исакович¹,
Джанаев Гайрат Юсупович¹, Рустамов Ибрахим Худайбердиевич^{2*}

ЎТКИР ТОКСИК ГЕПАТИТДА ГЛИЦЕРАМНИНГ САФРО ВА УНИНГ ТАРКИБИДАГИ МОДДАЛАРНИНГ ЭКСКРЕЦИЯСИГА ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ

1 Тошкент тиббиёт академияси

2 Тошкент Фармацевтика институти

* e-mail: dmcuz@mail.ru

Ўткир токсик гепатитли оқ, жинсий етук каламушларда глицерамнинг сафро ва унинг таркибидаги моддаларнинг экскрециясига таъсири ўрганилди. Глицерам силиборга нисбатан кучлироқ холеретик таъсирга эга. Глицерамнинг жисар патологияларини патогенетик даволашда тавсия этиш мумкин.

Таянч иборалар: гепатит, фармакокинетика, глицерам, силибор, монооксигеназа системаси.

Khakimov Ziyaviddin¹, Khudaiberdiev Khujamurat¹, Djanaev Gayrat¹, Rustamov Ibrakhim^{2*}

THE INFLUENCE OF GLICIRAM ON THE BILE EXCRETORY FUNCTION OF THE LIVER IN ACUTE TOXIC HEPATITIS

1 The Tashkent Medical Academy

2 Tashkent Pharmaceutical Institute

* e-mail: dmcuz@mail.ru

The effect of glyceram and silibor on the secretion of bile and its ingredients was studied in white sexually mature rats with acute toxic hepatitis. It was established that glyceram has a more pronounced choleric effect than silibor. Recommend the use of glyceram as a pathogenetic treatment of liver disease.

Key words: hepatitis, pharmacokinetics, gliseram, silibor, the monoxygenase system.

18.05.2020 й.да қабул қилинди.

УДК 615.32.453

Ганиева Зулфия Бобурхон кизи, Файзиева Зиёда Тураевна

УРОКОНИТ СУБСТАНЦИЯСИНИНГ ҚОН ИВИШ ЖАРАЁНИГА ТАЪСИРИ

Тошкент фармацевтика институти

*e-mail: fzt70@mail.ru

Муаллифлар томонидан уроконит субстанциясининг қон ивишига ва қон томир гемостазига таъсири ўрганилди. Олинган натижалар шуни курсатдики уроконит субстанцияси 50 мг/кг, 100 мг/кг ва 200 мг/кг дозаларда қон кетиш вақтини ва миқдорини камайишини, тромбозластограмма эса қон ивиш фазаларини қисқаришини кўрсатди.

Таянч иборалар: уроконит субстанцияси, тромбозластограмма, қон кетиш вақти, ажралган қон миқдори.

Гемостаз – организмнинг қон томирларига шикаст етганда, қон кетишини тўхтатиб, организмнинг қон йўқотишга тўсқинлик қиладиган муҳим биологик ҳимоя реакциясидир. Ушбу жарёнда иштроқ этадиган орган ва тўқималар гемостатик тизмни ҳосил қилади, шунингдек гемостатик тизим турли экзоген ва эндоген таъсирларга фаол жавоб беради. Тизимдаги ўзгаришлар эса турли хил касалликларда гемор-

рагик ва тромботик ҳолатларнинг ривожланишига олиб келиши мумкин [1].

Диуретик таъсирга эга бўлган дори воситалари маълум миқдорда қон ивиш жараёнига ҳам таъсир қилади. Шундай воситалардан бири уроконитдир, унинг таркиби:

Aerva Lanata L. (тукли эрва ўти) – 0,25 мг;

Zea mays L. (маккажўхори оналик гулининг устунчаси ва оғизчаси) – 0,25 мг;