

Салимова Нафиса Чори қизи^{1*}, Имамалиев Бахтиёр Алишерович^{1,2}, Султанова Раъно Хакимовна¹

РАСТОРОПША, ЖЎХОРИ ПОПУГИ, ҚАЛАМПИР ЯЛПИЗИ АСОСИДАГИ КЎП КОМПОНЕНТЛИ ҚУРУҚ ЭКСТРАКТНИНГ ЎТКИР ЗАҲАРЛИГИНИ ЎРГАНИШ

¹Тошкент фармацевтика институти

²Илмий-тадқиқот марказ «Med Standart»

*nafisaxon1993@inbox.ru

Жигар касалликлари кенг тарқалган касалликлар бўлиб ва жигар патологияларини даволаш учун самарали дори воситаларининг етишмаслиги сабаб ҳозирги кун бу муаммо долзарбдир. Юқоридагилардан келиб чиқиб, Тошкент фармацевтика институти ходимлари томонидан яратилган кўп компонентли қуруқ экстрактнинг (расторопша уруғлари, маккажўхори попуги, қалампир ялпиз барглари) ўткир заҳарлиги ўрганилди.

Ўткир токсиклик анъанавий усулда оқ зотсиз сичқонларда ўрганилди.

Ўрта ўлим дозаси натижаси асосида ($LD_{50} > 6000$ мг/кг) препарат 5-синфтоксиклигига кириши аниқланди «Деярли заҳарли» эмастоксиклик синфига кирганлиги учун.

Олинган натижаларга кўра препаратнинг юқори даражада безарарлиги ҳақида хулоса қилса бўлади.

Тайанч иборалар: ўткир заҳарлилик, оқ сичқон, расторопша уруғи, жўхори попуги, қалампир ялпиз барглари, экстракт.

ЖССТ маълумотларига кўра, ер юзидан 2 млрд га яқин беморларда жигар хасталиги билан касалланиш ҳолати кузатилади. Бугунги кунда жигар касалликларига оид ҳолатлар дори воситаларини ҳаддан зиёд ва ноўрин ишлатиш туфайли келиб чиқаётган ножўя таъсири сабабли эканлиги эътироф этилмоқда. Ҳозирги пайтда жигар касалликларида бир қатор дори воситалари: бонджигар, апкосул, гепабене ва шу қатор препаратларнинг ўрни бекиёс бўлиб кенг ишлатилади. Бу дори воситаларнинг ишлатиш кенглиги туфайли, бироқ маҳаллий препаратларга нисбатан тақчиллик борлигини кўрсатади. Таркибий жиҳатдан самарали, маҳаллий ўсимликлардан олинган дори воситаларнинг кенг таъсир самарасини ўрганиш муҳим аҳамият касб этади. Шунинг учун ҳозирги кунда илм – фан ўз олдиға зарарсиз, мутлақо салбий таъсири бўлмаган дориларни кашф қилишни ўз олдиға олий мақсад қилиб белгилади. Бундай кенг имкониятларни албатта маҳаллий ўсимликлар оламидан тайёрланиши, махсулотнинг табиийлиги ва зарарсиз бўлиши, ўзидан қатор асоратлар қолдирмайдиган бўлиши муҳим аҳамиятга эга [1-3].

Шу мақсадимизни илдам сурган ҳолда, биз Тошкент фармацевтика институти биотехнология кафедраси олимлари томонидан ишлаб чиқилган, таркибида расторопша уруғи,

маккажўхори попуги ва қалампир ялпиз барглари таркибли қуруқ экстрактнинг ўрганишнинг биринчи босқичида ўткир заҳарлилик кўрсаткичини LD_{50} ни лозим деб топдик. LD_{50} ни аниқлаш асосида препаратни хавфсизлиги ҳамда қайси гуруҳга мансублигини аниқлашга ёрдам беради.

Тадқиқотнинг мақсади: Расторопша, маккажўхори попуги ва қалампир ялпиз баргларида тайёрланган қуруқ экстрактнинг ўткир заҳарлигини ўрганиш.

Материаллар тадқиқот усуллари. Тадқиқотлар минтақавий GLP стандарти – «Яхши лаборатория амалиёти» талабларига мувофиқ ва «Экспериментал ва илмий мақсадларда фойдаланиладиган умуртқали ҳайвонларни химоя қилиш бўйича Европа конвенцияси»нинг қоидаларига мувофиқ олиб борилди. Тадқиқотлар МЧЖ «Med Standart» илмий марказини базасида олиб борилди. Тажриба давомида озиқ-овқат, сув миқдори стандарт кўринишда виварий шароитида ҳайвонларга бериб борилди, ҳамда лаборатория ҳарорати 18-25°C, намлиги 40-70% шароитида ўтказилди.

Ўткир заҳарлилик анъанавий усулда ўрганилди [4-7]. Тажриба 10-14 кун карантиндан ўтган соғлом вазни 18-22 г бўлган, 36та оқ лаборатория сичқонларида олиб

УДК 615(075.8)

борилди, бунда ҳайвонлар 6 тадан гуруҳларга тақсимланди.

Препаратни 24% ли суспензия ҳолатида перорал йул билан куйидаги дозаларда юборилди: 2000 мг/кг (0,17 мл/20 г), 3000 мг/кг (0,25 мл/20 г), 4000 мг/кг (0,34 мл/20 г), 5000 мг/кг (0,42 мл/20 г) ва 6000 мг/кг (0,5 мл/20 г).

Биринчи кун ҳар соатда, сўнгра 13 кун давомида суткада бир марта кузатув олиб борилди (Жами 14 сутка). Бунда сичқонларнинг умумий ҳолати, уларнинг хатти-ҳаракати, фаоллиги, танада титроқ, ҳаракат мувозанати, скелет мушаклар тонуси, тактил, оғриқ, овоз ва ёруғлик қўзғатувчиларга бўлган таъсирчанлиги,

нафас олишнинг тезлиги ҳамда чуқурлиги, юрак ритми, тери ва юнг қопламанининг ҳолати, шиллиқ қаватларининг ранги, аҳлатининг миқдори ва ҳолати, иштаха ўзгариши, тана вазни, ўлими ва бошқа кўрсаткичлари эътиборга олинди.

Олинган натижалар вариацион статистика, яъни Стъюдент критерияси асосида $p=0,05$ бўйича олиб борилди [4, 5].

Олинган натижалар. Кўп компонентли қуруқ экстрактнинг ўткир заҳарлилик хусусиятини ўрганиш жараёнида куйида келтирилган белгилар қайд этилди (1-жадвалда).

1-жадвал

Кўп компонентли қуруқ экстрактнинг ўткир заҳарлилик хусусиятининг натижалари

Доза	Натижалар
6000 мг/кг	Препарат жўнатгандан 10 минутдан кейин хатти-ҳаракати кескин сусайганлиги, бурчакка йиғилиб қолиш кузатилди. Тажрибанинг 1-соатидан сўнг барча сичқонлар уйқуга кетди (давомийлиги 4-6 соат). Сўнг ҳайвонларни ахволи олдинги ҳолатга қайтди эксперимент давомида ўлим кузатилмади.
5000 мг/кг	Препарат жўнатгандан 10 минутдан кейин ҳайвонлар бурчакка йиғилиб қолиши, 30 минутдан сўнг тара қопқоғига осилиб чиқишга ҳаракат қилиши кузатилди. Битта сичқонда тахипноэ ҳолати кузатилди. Тажрибанинг 1 соатидан сўнг барча сичқонлар уйқуга кетди (давомийлиги 4-6 соат). Сўнг ҳайвонларни ахволи олдинги ҳолатга қайтди эксперимент давомида ўлим кузатилмади.
4000 мг/кг	Препарат жўнатгандан 10-15 минутдан кейин барча сичқонлар бошини ерга эгиб қолди, битта сичқон оёғини тишлади (давомийлиги 15-20 минут). Сўнг ҳайвонларни ахволи олдинги ҳолатга қайтди эксперимент давомида ўлим кузатилмади.
3000 мг/кг	Препарат жўнатгандан 10-15 минутдан кейин сичқонларда тахикардия ва тахипноэ кузатилди (давомийлиги 15-20 минут). Сўнг ҳайвонларни ахволи олдинги ҳолатга қайтди эксперимент давомида ўлим кузатилмади.
2000 мг/кг	Препарат жўнатгандан 10-15 минутдан кейин битта сичқон ётиб қолди (давомийлиги 15-20 минут), қолган сичқонларини ҳаракати яхши (давомийлиги кун давомида). Сўнг ҳайвонларни ахволи олдинги ҳолатга қайтди эксперимент давомида ўлим кузатилмади.
Интакт	Деярли ўзгаришлар кузатилмади

Препаратни юборилганидан кейин тана вазнининг ўзгариши кузатилмади (2-жадвалда).

2-жадвал

Препаратни юборилганидан кейин тана вазнининг ўзгаришини (грамм) ўрганиш натижалари ($M \pm m$; $n=6$; $p=0,05$)

Гуруҳ	Бошланғич масса	Препарат юборилганидан 7 сутка ўтгач	Препарат юборилганидан 14 сутка ўтгач
Интакт	19,33 (18,06÷20,60)	21,17 (20,38÷21,96)	23,83 (23,40÷24,26)
Доза 2000 мг/кг	19,67 (17,95÷21,38)	21,33 (20,48÷22,19)	23,67 (23,12÷24,21)
Доза 3000 мг/кг	20,17 (18,77÷21,56)	21,50 (20,62÷22,38)	24,00 (23,06÷24,94)
Доза 4000 мг/кг	20,33 (18,75÷21,91)	21,67 (20,58÷22,75)	24,17 (23,38÷24,96)

УДК 615(075.8)

Доза 5000 мг/кг	20,17 (18,36÷21,97)	21,33 (20,79÷21,88)	24,33 (23,79÷24,88)
Доза 6000 мг/кг	19,33 (18,06÷20,60)	21,50 (20,40÷22,60)	24,33 (23,48÷25,19)

Ўткир захарлилик кўрсаткичини ҳисоблаш имкониятсизлиги аниқланди, чунки препарат юборилганидан сўнг хайвонларни ўлими кузатилмади. Бу эса препаратнинг 2000-6000 мг/кг дозалик диапазонида захарсизлигини белгилайди, шунинг учун ЛД₅₀>6000 мг/кг деб тахмин қилинади (3-жадвалда).

3-жадвал

Кўп компонентли курук экстрактнинг ўткир захарлилик хусусиятини натижалари

Доза	Хайвонлар ўлими сони/Жами
2000 мг/кг	0/6
3000 мг/кг	0/6
4000 мг/кг	0/6
5000 мг/кг	0/6
6000 мг/кг	0/6
ЛД ₅₀ >6000 мг/кг	

Муҳокама. Препарат юборилгандан сўнг кузатилган аломатларга кўра тахмин қилинадиган нишон тизимлари асаб тизими, юрак қон томир тизими ва нафас олиш системасидир.

Ўрганилган натижаларга кўра, ўрта ўлим дозаси натижаси асосида препарат 5-синфтоксиклигига кириши аниқланди «Деярли захарли» эмас Стефанова А.В манбада келтирилган классификатор асосида [6]. Ундан ташқари ўрта ўлим дозаси натижаси ГОСТ 12.1.007-76 манбада келтирилган

классификатор асосида препаратнинг «Кам захарли» 4-синф токсиклигига кириши ҳам аниқланди [8].

Хулоса. Кўп компонентли курук экстрактнинг ўткир захарлилиги ўрганилди, натижада ўрта ўлим дозаси деб ЛД₅₀>6000 мг/кг ва Стефанова А.В классификатори асосида 5-синф, яъни «Деярли захарли эмас» синфига кириши ҳамда ГОСТ 12.1.007-76 классификатори асосида 4 - синф, яъни «Кам захарли» деб белгиланди.

Адабиётлар

1. Справочник Видаль [Электронное издание]. Режим доступа: <https://www.vidal.ru/>.
2. Набиев А.Н., Туляганов Р.Т., Вахобов А.А. Методические рекомендации по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ с желчегонной активностью / – Ташкент: ГУККЛС и МТ, 2007. – 27 с.
3. Билалова А.Р. Особенности клиники и системы гемостаза у больных хроническими гепатитами и циррозами печени: дис..... к-та. мед.наук (14.01.09) / Билалова Алиса Расимовна. – «ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации», Москва, 2015. – 175 с.
4. 4.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.
5. 5.Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / [под ред. А.Н. Миронова]. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
6. 6.Доклинические исследования лекарственных средств (методические рекомендации). / [под ред. А.В. Стефанова]. – Киев: Авицена, 2002. – 568 с.
7. Имамалиев Б.А. Файзиева З.Т. Изучение острой токсичности жидкого экстракт «Фитоаллергодерм» (Сообщение №1) // Фармацевтический вестник Узбекистана. – 2017. - №2. – С. 86–90.

УДК 615(075.8)

8. 8.ГОСТ 12.1.007-76. Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация общие требования безопасности. – Москва: ФГУП «Стандартинформ», 2007. – 7 с.

Салимова Нафиса Чори кизи^{1*}, Имамалиев Бахтиёр Алишерович^{1,2}, Султанова Рано Хакимовна¹

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ МНОГОКОМПОНЕНТНОГО СУХОГО ЭКСТРАКТА НА ОСНОВЕ РАСТОРОПШИ, КУКУРУЗЫ, МЯТЫ ПЕРЕЧНОЙ

¹Ташкентский фармацевтический институт

²Научно-исследовательский центр «MedStandart»

*nafisaxon1993@inbox.ru

На сегодняшний день, заболевания печени являются распространенными, и недостаток эффективных средств для лечения печёночных патологий делает данную проблему актуальной. Исходя из сказанного, была изучена острая токсичность многокомпонентного сухого экстракта (семена расторопши пятнистой, кукурузные рыльца, листья мяты перечной), разработанного сотрудниками Ташкентского фармацевтического института.

Изучение острой токсичности было проведено по общепринятой методике на белых мышах.

В результате было установлено, что многокомпонентный сухой экстракт обладает высокой безвредностью, так как при пероральном введении ЛД₅₀>6000 мг/кг – препарат относится к пятому классу токсичности (Практически не токсичные).

На основании полученных данных можно сделать вывод о высокой безвредности многокомпонентного сухого экстракта.

Ключевые слова: острая токсичность, белая мышь, семена расторопши, кукуруза, листья мяты перечной, экстракт.

Salimova Nafisa Chori kizi^{1*}, Imamaliev Bakhtiyor Alisherovich^{1,2}, Sultanova Rano Khakimovna¹

STUDYING THE ACUTE TOXICITY OF A MULTICOMPONENT DRY EXTRACT BASED ON MILK THISTLE, CORN, PEPPERMINT

¹Tashkent Pharmaceutical institute

²Scientific center «Med Standart»

*nafisaxon1993@inbox.ru

Today, liver diseases are common, and the lack of effective drugs for the treatment of liver pathologies makes this problem actual. Based on the foregoing, the acute toxicity of a multicomponent dry extract (milk thistle seeds, corn stigmas, peppermint leaves) developed by employees of the Tashkent Pharmaceutical Institute was studied.

The study of acute toxicity was carried out according to the standard method on white mice.

As a result, it was found that dry extract is highly harmless, since LD₅₀> 6000 mg/kg - the preparation belongs to the fifth class of toxicity (practically non-toxic).

Based on the data obtained, it can be concluded that the preparation is highly harmless.

Key words: acute toxicity, white mouse, milk thistle seeds, corn, peppermint leaves, extract.