

О'ЗБЕКИСТОН ФАРМАСЕВТИК ХАВАРНОМАСИ

4
2017

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК УЗБЕКИСТАНА

FARMASEVTIKA ISHINI TASHKIL ETISH
VA DORI VOSITALARI TEXNOLOGIYASI

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

FARMAKOGNOZIYA VA
FARMASEVTIK KIMYO

КОНТРОЛЬ

DORI VQSITALARNING
NOJO'YA TA'SIRLARI

РЕГИСТРАЦИЯ

FARMINSPEKSIYA
MA'LUMOTLARI

FARMAKOLOGIYA

РАСМИЙ ҲУЖЖАТЛАР

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирининг 2017 йил 15 декабрдаги 129-сон буйруғи.
“Қўллаш учун яроксиз дори воситалари ва тиббий буюмларни йўқ қилиш тартиби тўғрисидаги йўриқномани тасдиқлаш ҳақида”ги буйруқни, шунингдек унга ўзгартиришларни ўз кучини йўқотган деб топиш тўғрисида. 5

**ФАРМАЦЕВТИКА ИШИНИ ТАШКИЛ ЭТИШ ВА
ДОРИ ВОСИТАЛАРИ ТЕХНОЛОГИЯСИ**

Ш.Т. Арипов, Ж.Ж. Ахмедов, Х.С. Зайнутдинов. Диабетга қарши перорал дори воситалари бозори ҳажмининг истикболини миқдорий кўрсаткичларда аниқлаш..... 7
О.Р. Раҳимова, Ш.Н. Мадрахимов, Г.Р. Раҳимова, Ш.Ш. Сағдуллаев. Субстанцияларнинг нам тортиш хоссаларини ўрганиш..... 11

ФАРМАКОГНОЗИЯ ВА ФАРМАЦЕВТИК КИМЁ

Ш.Н. Мадрахимов, О.Р. Раҳимова, Г.Р. Раҳимова, Ш.Ш. Сағдуллаев. Ферулен таблеткасини чинлиги ва миқдорий таҳлили..... 15
М.А. Маматханова, Х. Ахмедова, Л.Д. Котенко, Р.М. Халилов, К.С. Жауынбаева, М.Х.Маликова, Р.К. Раҳманбердыева, А.У. Маматханов. *Ferula kuhistanica* ўсимлиги ер устки қисмини стандартлаш..... 18

ФАРМАКОЛОГИЯ

М.Ж. Аллаева, А.Ж. Раджапов, Т.Т. Ҳамроев. *Matricaria chamomilla* L., *Achillea millefolium* L., *Polygonum hydroper L.*, *Polygonum aviculare* L., *Radix Glycyrrhizae* ўсимликлари йиғмасининг иммуногенезга таъсири..... 24
Ш.И. Мамадалиев, Т.Б. Мустанов, С.Р. Исмоилов. Лесбохолнинг каламушларда гастропатиялар келиб чиқишига таъсири..... 27
А.Ж. Ражапов, М.Ж. Аллаева, С.А. Мухаммадиев. Фитоферон препаратининг сурункали захарлилигини ўрганиш..... 30
А.И. Мамасолиев, Д.К. Пулатова, Б.А. Имамалиев, Г.К. Раҳимова. Ўзбекистон ҳудудида етиштирилган, оддий арпа донини ўткир захарлилигини ўрганиш..... 34
Т.Б. Мустанов, С.Р. Исмоилов, Н.Ж. Исмоилова. Салицилат натрий билан яратилган экспериментал меъда ярасининг кечишига глицирам препаратининг таъсири..... 37
М.З. Ризамухамедова, Д.А. Набиева, Х.Б. Махаммадходжаева. Подагра фармакотерапиясига оид ёндашув..... 40

ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ НОЖЎЯ ТАЪСИРЛАРИ

Янгиликлар..... 44

ФАРМИНСПЕКЦИЯ МАЪЛУМОТЛАРИ

Қўллашга яроксиз дори воситаларининг рўйхати..... 48
Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги фармацевтика фаолиятини лицензиялаш ҳайъати кенгаши маълумотномаси..... 54

**ДОРИ ВОСИТАЛАРИ ВА ТИББИЙ БУЮМЛАРНИ ҚАЙД ЭТИШ ВА
ҚАЙТА ҚАЙД ЭТИШ ЯНГИЛИКЛАРИ**

Ўзбекистон Республикаси тиббиёт амалиётида қўлланишга рухсат этилган дори воситалари Давлат Реестрига қўшимчалар. (2017 йил IV- чорак)..... 72
Ўзбекистон Республикасида тасдиқланган меъерий - таҳлил ҳужжатлар рўйхати..... 117

ФАРМАЦИЯ ВА ТИББИЁТ ЯНГИЛИКЛАРИ

Қизиқарли қиска маълумотлар..... 118

ФАРМАКОЛОГИЯ

УДК 615.32.615.038

М.Ж. Аллаева, А.Ж. Раджапов, Т.Т. Ҳамроев

**MATRICARIA CHAMOMILLA L., ACHILLEA MILLEFOLIUM L., POLYGONUM HYDROPIPER L., POLYGONUM AVICULARE L., RADIX GLYCYRRHIZAE
ЎСИМЛИКЛАРИ ЙИҒМАСИНИНГ ИММУНОГЕНЕЗГА ТАЪСИРИ**

**ВЛИЯНИЕ НА ИММУНОГЕНЕЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО СБОРА ИЗ РАСТЕНИЙ
MATRICARIA CHAMOMILLA L., ACHILLEA MILLEFOLIUM L., POLYGONUM HYDROPIPER L., POLYGONUM AVICULARE L., RADIX GLYCYRRHIZAE**

Тошкент тиббиёт академияси

Изучали эффект нового растительного сбора на иммунный ответ к эритроцитам барана, на общее число клеток в центральных (тимус, костный мозг), периферических (лимфатические узлы) органах иммунитета и на клеточный иммунитет иммунизированных мышей. Результаты показали, что под воздействием растительного сбора в дозах 5 и 10 мг/кг наблюдались увеличение количество тимоцитов по сравнению с контрольной группой на 49% и 46%. Аналогичные результаты также отмечались на элементах костного мозга. Кроме того, препарат оказывал более эффективное действие на количество антитела в лимфатических узлах, на чем другие компоненты. Также он уменьшает развитие реакции гиперчувствительности замедленного типа.

Кейинги йилларда иммунитет жараёнларини коррекцияловчи турли препаратларга қизиқиш ортиб бормокда. Улар орасида иммунрағбатловчи хусусиятга эга воситаларга алохида эътибор қаратилмокда. Кўплаб касалликлар, шунингдек айрим ижтимоий, экологик омиллар, кимё ва радиотерапия, антибиотиклар билан даволаш, жисмоний зўриқиш ва бошқалар иккиламчи иммун танқислиги ҳолатларининг ривожланишига олиб келиши мумкин [1, 2]. Ҳозирги кунда синтетик иммунмодулловчи препаратларга кўра ўсимликлардан олинган юқори фаолликка эга табиий препаратларга бўлган талаб кучаймокда [3, 4, 5]. Шу сабабли долзарб юқори фаолликка эга, кам захарли, ноўя таъсирлардан ҳоли, янги табиий иммуномодуляторларни излаш ва тиббиёт амалиётига татбиқ этиш ўта муҳимдир.

Тажриба усули. Фитоферон йиғмаси *Matricaria chamomilla L.*, *Achillea millefolium L.*, *Polygonum Hydropiper L.*, *Polygonum aviculare L.*, *Radix Glycyrrhizae* каби ўсимликлардан ташкил топган. Тажрибалар 30 та массаси 20-22 г. ли лаборатория сичқонларида проф. А.А.Батирбеков билан ҳамкорликда Јерге ва Nordin [6] усули ёрдамида ўрганилди. Тажриба бошланишидан аввал ҳайвонлар қўй эритроцити билан $2 \cdot 10^7$ дозада иммунизация қилинди. Сўнгра 3 кун давомида ҳар куни бир мартабадан тажрибадаги сичқонларга оғиз орқали фитоферон препаратидан 5 мл/кг ва 10 мл/кг дозаларда бериб борилди. Худди шу шароитда назорат гуруҳидаги ҳайвонларга мос

равишда дистилланган сув берилди. Тажрибани 4-кунида бевосита локал гемолизи орқали қора талокдаги зиддитаначалар ҳосил қилувчи хужайраларни (ЗХҚХ) микдори аниқлаб чиқилди. Бунда ЗХҚХ нинг микдори бутун қора талок бўйича ва қора талокнинг $1 \cdot 10^6$ хужайрасида аниқланди. Шу билан бирга қора талокдаги ядро сақловчи хужайраларнинг (ҚТЯСХ) умумий микдори ҳам ҳисоблаб чиқилди. Худди шу шароитда иммун тизими органлари тимус, суяк кўмиги, қорин бўшлиғидаги лимфа, безларининг хужайраларини умумий микдори, тажрибадаги ҳайвонларнинг периферик қонидаги эритроцитлар ва лейкоцитлар микдори ҳам аниқланди.

Тажриба натижалари. Фитоферон препаратининг 5 мл/кг дозада зиддитаначалар ҳосил қилувчи хужайраларга таъсири иммунизацияланган лаборатория сичқонларида ўрганилганда, уларнинг қора талокдаги ядро сақловчи хужайралар микдори назорат гуруҳидагига нисбатан 1,43 мартагача, бутун қора талок бўйича ЗХҚХ микдори эса мос равишда 4,08 мартага ошганлиги аниқланди. Яъни бунда уларнинг микдори назорат гуруҳига (1064,3+96,8) нисбатан мос равишда $4342,9 \pm 359,5$ га тенг бўлди. Демак, фитоферон физиологик нормал ҳолатда сичқонларнинг қўй эритроцитларига нисбатан иммунологик жавоб реакциясини юқори даражада оширди (1-жадвал).

Фитофероннинг зиддитаначалар ҳосил қилувчи хужайраларга таъсири

Тажриба гуруҳи	КТЯСХ-нинг микдори $\times 10^6$	ИС	Зиддитаначалар ҳосил қилувчи хужайралар			
			Бутун қора талок бўйича	ИС	Қора талокнинг $\times 10^6$ хужайраси бўйича	ИС
Назорат гуруҳи	97,2 \pm 6,9	-	1064,3 \pm 96,8	-	11,3 \pm 1,4	-
Фитоферон, 5 мг/кг	144,3 \pm 8,2*	+1,48	4342,9 \pm 359,5*	* +4,08	30,9 \pm 3,7*	+2,73
Фитоферон, 10 мг/кг	131,2 \pm 9,3*	+1,35	4035,7 \pm 368,8*	+3,79	31,7 \pm 3,9*	+2,81

Изоҳ: КТЯСХ – қора талокдаги ядро сакловчи хужайралар. ИС – назоратга нисбатан индекс; * - назоратга нисбатан аниқлик даражаси $P < 0,05$

Худди шу шароитда фитоферон дамламаси 5 мл/кг дозада сичқонларнинг қора талогини 1 млн. хужайрасидаги ЗХҚХ ларнинг микдорига ҳам ижобий таъсир этиб, уларнинг сони 11,3 \pm 1,4 дан 30,9 \pm 3,7 гача кўпайди. Бундан ташқари қора талокдаги ядро сакловчи хужайраларнинг (КТЯСХ) умумий микдори ҳам мос равишда 97,2 \pm 6,9 дан 144,3 \pm 8,2 га ошганлиги қайд этилди.

Фитоферон препаратини 10 мл/кг дозада берилганда ҳам иммунизацияланган сичқонларнинг кўй эритроцитларига нисбатан иммунологик жавоб реакциясини оширганлиги кузатилди. Бунда қора талокдаги зиддитаначалар ҳосил қилувчи хужайралар сонини 1064,3 \pm 96,8 дан 4035,7 \pm 368,8 га оширганлиги аниқланди. Шунингдек, қора талокдаги ЗХҚХ лар микдорини ҳам математик аниқлик даражасида назорат гуруҳи

кўрсаткичига нисбатан 11,3 \pm 1,4 дан 31,7 \pm 3,9 гача оширди. Иммунизацияланган сичқонларнинг қора талокдаги ядро сакловчи хужайраларнинг (КТЯСХ) умумий микдори ҳам назорат гуруҳига (97,2 \pm 6,9) нисбатан 131,2 \pm 9,3 га ошганлиги қайд этилди.

Хулоса қилиб айтиш мумкинки, фитоферон препарати 5 мл/кг ва 10 мл/кг дозаларда қора талокдаги антителалар ҳосил қилувчи хужайраларнинг микдорини ошириб, организмни иммунологик жавоб реакциясини рағбатлантиради.

Навбатдаги тажрибаларда фитоферон препаратининг организмни иммун тизимининг марказий (тимус ва суяк илигида) ва периферик (қорин бўшлиғидаги лимфа безларида) органларининг ҳолатига таъсири ўрганилди. Олинган натижалар 2- жадвалда келтирилган.

2- жадвал

Фитоферон препаратининг марказий ва периферик иммун органлари ҳолатига таъсири

Тажриба гуруҳи	Препарат дозаси, мл/кг	Тимус хужайраси, $\times 10^6$	Суюк кўмиги хужайраси, $\times 10^6$	Лимфа безларининг хужайраси, $\times 10^6$
Назорат гуруҳи	дист. сув	21,3 \pm 1,7	6,2 \pm 0,4	10,9 \pm 0,6
Фитоферон препаратини олган гуруҳ	5 мл/кг	31,9 \pm 2,5*	9,9 \pm 0,6*	18,5 \pm 1,1*
Фитоферон препаратини олган гуруҳ	10 мл/кг	30,8 \pm 2,4*	9,5 \pm 0,6*	17,9 \pm 1,0*

Изоҳ: * - назоратга нисбатан аниқлик даражаси $P < 0,05$.

2-жадвалда кўрсатилганидек, назорат гуруҳидаги сичқонларнинг иммун тизимини марказий органларидан бири ҳисобланган тимусдаги тимоцитлар сони назорат гуруҳи сичқонларида 21,3 \pm 1,7 $\times 10^6$ ни ташкил қилган бўлса, худди шу шароитда фитоферон препарати 5 мл/кг дозада ҳайвонларнинг тимусидаги тимоцит хужайраларининг сонини математик аниқлик даражасида 21,3 \pm 1,7 дан 31,9 \pm 2,5га, яъни 1,5 мартага оширди.

Шунингдек, препарат 10 мг/кг дозада суяк кўмиги зиддитаначалар ҳосил қилувчи хужайралари микдорини 6,2 \pm 0,4 дан 9,5 \pm 0,6 га, тимоцитлар сонини эса мос равишда 1,45 мартага оширганлиги аниқланди.

Демак, фитоферон препарати ўрганилган дозаларда иммунизацияланган сичқонларнинг марказий иммун органлари ҳолатига ижобий таъсир кўрсатиб, тимоцит ҳамда суюк кўмиги хужайраларининг пролиферациясини жадаллаштириб, организмнинг иммун жавоб

реакциясини математик аниқлик даражасида рағбатлантиради.

Кейинги тажрибаларда фитоферон препаратининг иммун тизими периферик органининг, хусусан қорин бўшлиғидаги лимфа безларининг хужайралари сонига ҳам

рағбатлантирувчи таъсири кузатилди. Препарат 5 мг/кг ҳамда 10 мг/кг дозаларда лимфа безлардаги зиддитаначалар сонини назорат гуруҳи сичқонларникига нисбатан $17,9 \pm 1,0$ ва $18,5 \pm 1,1$ га ошганлиги аниқланди (3-жадвал).

3 жадвал

Фитофероннинг сичқонларнинг периферик қонидаги эритроцит ва лейкоцитлар миқдори таъсири ($M \pm m, n=7$).

Тажриба гуруҳи	Препаратнинг дозаси, мл/кг	Сичқонларнинг периферик қонидаги			
		Эритроцитлар миқдори, $\times 10^9$ /мл	ИС	Лейкоцитлар миқдори, $\times 10^6$ /мл	ИС
Назорат гуруҳи	дист. сув 5 мл/кг	$5,2 \pm 0,2$	-	$7,8 \pm 0,6$	-
Фитоферон олган гуруҳ	5 мл/кг	$5,8 \pm 0,5$	+1,11	$8,9 \pm 0,6$	+1,14
Фитоферон олган гуруҳ	10 мл/кг	$5,9 \pm 0,9$	+1,13	$9,3 \pm 0,7$	+1,19

Изох: ИС – назоратга нисбатан индекси.

Юқоридагилардан хулоса қилиш мумкинки, фитоферон йиғмаси ўрганилган дозаларда сичқонлар иммун тизимини периферик органларининг хужайралари миқдорини ҳам оширар экан.

Маълумки, периферик қондаги лейкоцитлар организмнинг иммуногенез ҳолатида иштирок этади. Препаратнинг қондаги эритроцит ва лейкоцитлар сонига бўлган таъсири ўрганилганда, олинган натижаларга кўра ўрганилган дозаларда периферик қондаги лейкоцитлар сонини назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан мос равишда $9,3 \pm 0,7$ ҳамда $8,9 \pm 0,6 \times 10^6$ га оширганлиги аниқланди. Шунингдек, иммунизацияланган сичқонларнинг периферик қонидаги эритроцитлар сони ҳам фитоферон препарати таъсирида ўрганилган дозаларда мос равишда 0,6 ва 0,7 млн. га ошди. Фитоферон препаратининг иммунизацияланган сичқонларда периферик қон шакли

элементларини ошириши, унинг организм иммун тизимига рағбатлантирувчи таъсир кўрсатишини яна бир марта исботлайди.

Хулосалар.

1. Фитоферон препарати 5 мг/кг ва 10 мг/кг дозаларда иммунизацияланган лаборатория сичқонларига оғиз орқали берилганда қўй эритроцитларига нисбатан бирламчи иммунологик жавоб реакциясини рағбатлантиради.

2. Фитоферон препарати ўрганилган дозаларда иммунизацияланган лаборатория сичқонлари иммун тизимини марказий ва периферик органлари хужайраларининг пролиферациясини кучайтиради ва организмнинг иммун тизимини оширади.

3. Фитоферон препарати ўрганилган дозаларда иммунизацияланган лаборатория сичқонлари периферик қонидаги лейкоцитларга нисбатан зиддитаначалар ҳосил бўлиш титрини ҳам рағбатлантиради.

Адабиётлар

- Zibareva L. Distribution and levels of phytoecdysteroids in plants of the genus *Silene* during development // Arch. Insect Biochem. Physiol, 2000. - V. 43. - N1. - P. 1-8.
- Хабибуллаев Б.Б., Алиев Х.У., Батырбеков А.А. Новые отечественные полифункциональные иммуномодуляторы. – Монография, Том 3, Ташкент, 2014. - 112 с.
- Хайтов Р.М., Пинегин Б.В., Андропова Т.М. Отечественные иммуотропные лекарственные средства последнего поколения и стратегия их применения, 2002. - С. 18-54.
- Хайтов Р.М., Пинегин Б.В., Латышева Т.В. Методические указания по испытанию новых иммуномодулирующих лекарственных средств. Ведомости научного центра экспертизы и государственного контроля лекарственных средств, 2002, №1, С. 11-21.
- Шахмурова Г.А. Оценка эффективности фитоэктоидов на иммуногенез в норме и при различных патологических состояниях в эксперименте. – Автореф. дисс. ... докт.биол. наук. - Ташкент, 2016. - С.35.
- Jerne N.K., Nordin A.A. Plasme-formation in agar by sigle antibody-producing calls // Science. - 1963, - N 140. – P. 405-407.

М.Ж. Аллаева, А.Ж. Раджапов, Т.Т. Хамроев
Matricaria chamomilla L., *Achillea millefolium* L., *Polygonum Hydropiper* L.,
Polygonum aviculare L., *Radix Glycyrrhizae* ўсимликлари йиғмасининг
иммуногенезга таъсири

Ўсимликлардан олинган янги доривор йиғмининг қўй эритроцитларига жавоб реакцияси, иммунизацияланган сичқонларнинг тимусида, суяк кўмигида, лимфатик тугунларидаги ҳолатининг ўзгаришлари иммун тажрибаларда ўрганилди. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, препарат таъсирида 5 ва 10 мг/кг дозаларда тимоцитлар миқдорининг назорат гуруҳига нисбатан 49% ва 46% га ошганлиги кузатилди. Худди шунга ўхшаш натижалар уларнинг суяк кўмиги элементларига бўлган таъсирида ҳам қайд этилди. Бундан ташқари, ўрганилаётган препарат лимфатик тугунлардаги антизиддитаначалар миқдорига ҳам самарали таъсир кўрсатади. Демак, препарат секин ривожланувчи аллергия жараёнларни ҳам камайтиради.

М.Ж. Аллаева, А.Ж. Раджапов, Т.Т. Хамроев
Effect of vegetable collection on immunogenesis from plants *Matricaria chamomilla* L.,
Achillea millefolium L., *Polygonum Hydropiper* L., *Polygonum aviculare* L., *Radix Glycyrrhizae*

We studied the effect of a new plant harvest on the immune response to erythrocytes of the ram, on the total number of cells in the central (thymus, bone marrow), peripheral (lymph nodes) immunity organisms and on the cellular immunity of immunized mice. The results showed that, under the influence of a plant dose in doses of 5 and 10 mg/kg, an increase in the number of thymocytes was observed in comparison with the control group by 49% and 46%. Similar results were also noted on bone marrow elements. In addition, the drug had a more effective effect on the amount of antibody in the lymph nodes, on which other components. It also reduces the development of a delayed-type hypersensitivity reaction.

УДК 616.3:616-089:617.5-085

Ш.И. Мамадалиев, Т.Б. Мустанов, С.Р. Исмоилов

ВЛИЯНИЕ ЛЕСБОХОЛА НА РАЗВИТИЕ ГАСТРОПАТИИ У КРЫС
ЛЕСБОХОЛНИНГ КАЛАМУШЛАРДА ГАСТРОПАТИЯЛАР КЕЛИБ
ЧИҚИШИГА ТАЪСИРИ

Ташкентская медицинская академия

Тадқиқотлар этика қўмитаси талаблари асосида оғирлиги 180-200 г бўлган 24 та оқ каламушда ўтказилди. Гастропатия иккита: ошқозон стресс-яраси ва индометацинли яра ҳосил қилиш моделлари асосида чақирилди. Тажриба гуруҳи каламушларининг ошқозонига лесбохолнинг куруқ экстракти 50 мг/кг дозада яра чақириш усулларида 1 соат олдин киритилди.

Натижаларнинг кўрсатишича, имобилизацион стресс ва индометацин таъсири остидаги барча гуруҳдаги каламушларда кўплаб нуқтали ва чизиқчали конталашли яралар пайдо бўлганлиги аниқланди. Лесбохол таъсири остида эса яралар каламушлар ҳамда битта каламушга тўғри келадиган яралар сонининг сезиларли даражада камайганлиги маълум бўлди.

Гастропатии, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖДК), гиперацидные и стрессовые гастриты широко распространены среды трудоспособного населения всего земного шара, что объясняет большую медицинскую и социальную значимость проблемы [1]. Актуальность проблемы заключается в том, что несмотря на

применение эффективных методов лечения ЯБЖДК, возникновение рецидивов отмечается в 60-100% случаев. Базисная фармакотерапия гастропатий включает следующие группы лекарственных средств: блокаторы рецепторов гистамина и протонной помпы, антациды, антихеликобактерные препараты, гастропротекторы [2].

Ш.И. Мамадалиев, Т.Б. Мустанов, С.Р. Исмоилов
Влияние лесбохола на развитие гастропатии у крыс

Эксперименты проводились на 24 белых крысах-самцах с массой тела 180-200 г. согласно требованиям этического комитета. Моделированы два варианта гастропатии: стресс-язва желудка, вызванная иммобилизацией, и язвообразование введением индометацина. Крысам подопытных групп перорально вводили лесбохол в виде сухого экстракта интрагастрально в дозе 50 мг/кг за 1 час до моделирования экспериментальных язв.

Результаты показывали, что на фоне иммобилизационного стресса и индометацина отмечались множественные кровоизлияния с точечными и линейными изъязвлениями у всех подопытных крыс. На фоне лесбохола отмечалось значительное уменьшение количества крыс с язвами и количества язв на одну крысу.

Sh.I. Mamadaliev, T.B. Mustanov, C.R. Ismoilov
Act of lesbohol on the progress of gastropathy in rats

The experiments were carried out on 24 white male rats weighing 180-200 g, according to the requirements of the ethical committee. Two variants of gastropathy are modeled: stress-ulcer of the stomach caused by immobilization, and ulceration by the introduction of indomethacin. Rats of the experimental groups were orally administered lesbohol as a dry extract intragastrically at a dose of 50 mg/kg for 1 hour before the simulation of experimental ulcers.

The results showed that against the background of immobilization stress and indomethacin, multiple hemorrhages with point and linear ulceration in all experimental rats were noted. Against the backdrop of lesbohol, there was a significant decrease in the number of rats with ulcers and the number of ulcers per rat.

УДК 615.32.453

А.Ж. Ражапов, М.Ж. Аллаева, С.А. Мухаммадиев

ФИТОФЕРОН ПРЕПАРАТИНИНГ СУРУНКАЛИ ЗАҲАРЛИЛИГИНИ ЎРГАНИШ
ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОГО СБОРА «ФИТОФЕРОН»

Тошкент тиббиёт академияси

Результаты изучения хронической токсичности настоя сбора «Фитоферон» показали, что изучаемый препарат в дозах 10 мл/кг и 25 мл/кг оказался не токсичным. При проведении гематологических и гистологических исследований, препарат не оказывал существенного влияния на картину периферической крови и гистоморфологическую картину внутренних органов при длительном введении.

Ключевые слова: фитоферон, сбор, настой, оқ каламуш, периферическая кровь, гепатоцит, гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, гистоморфология, наркоз.

Ҳозирги кунда дунёда беморларни даволашда қўлланилаётган дори воситаларининг аксариятини синтетик дори воситалари ташкил қилади. Таҳлилларга қараганда, синтетик усул билан олинган дори воситалари беморларда турли нохуш асоратларга сабаб бўлмоқда. Ўсимликлардан тайёрланган дори воситалар тиббиётда катта аҳамиятга эга. Табиий дориворлар организмга танлаб таъсир этиш хусусиятига эга. Республикамиз фармацевтика саноатида табиий доривор ўсимликлар хом ашёси асосида дори воситалари ишлаб чиқаришга катта эътибор қаратилмоқда [1].

Юртимизда учрайдиган тўрт ярим мингдан кўпроқ ўсимликнинг бир минг бир юз эллик хили доривор ўсимликлардир.

Маълумки, тубулғибаргли бўймадарон (flores Achilleae filipendulinae), кушторон (herba Polygoni avicularis), ширин мия илдизи (radices Glycyrrhizae), сув калампири (herba Polygoni hydropiperis) ва доривор мойчечак (Flores Chamomillae) ўсимликлари Республикамиз худудида кенг тарқалган. Улар яллиғланишга қарши, пешоб ҳайдовчи, қон ивишини тезлатувчи, модда алмашинувини кучайтирувчи, қондаги қанд миқдорини камайтирувчи ва бошқа

касалликларда кенг миқёсда халқ табобатида қўлланилади [2, 3]. Улардан маҳаллий замонавий дори воситалари яратиш бугунги куннинг долзарб масалаларидан ҳисобланади (1).

Ишнинг мақсади: тубулғибаргли бўймадарон, қушторон, ширин мия илдизи, сув қалампири ва доривор мойчечак доривор ўсимликларининг йиғмаси - Фитоферон дамламасини организмга сурункали юборилганда таъсирини тажриба ҳайвонларида ўрганиш.

Тажриба усули: тажриба 30 та, 140 – 156 г. вазнли лаборатория оқ каламушларида олиб борилди.

Фитоферон дамламаси 10 мл/кг (1 мл/100 г) ва 25 мл/кг (2,5 мл/100 г вазнига кўра) дозаларда оғиз орқали 1 ой давомида юборилди. Назорат гуруҳидаги лаборатория ҳайвонларига эса мос равишда дистилланган сув берилди. Тажриба давомида ҳайвонларнинг ҳолати, вазнидаги ўзгаришлар кузатиб борилди [4].

Препаратнинг сурункали захарлилигини ўрганиш учун тажрибанинг бошланишида, дамлама юборилгандан сўнг 15, 30 ва 60-кунларда қон таҳлиллари ўтказилди. Қон таҳлили гематологик анализаторда (BC-3000), қон зардобдаги аспартат-аминотрансфераза (АСаТ) ва аланинаминотрансфераза (АЛАТ) Райтман-Франкел ҳамда глюкоза миқдори глюкозооксидаз ферменти ёрдамида колориметрик усуллардан фойдаланилиб биокимёвий анализаторда (ВА-88) ўрганилди [5]. Тажриба охирида лаборатория ҳайвонлари декапитация қилинди ва гистоморфологик текширувлар ўтказилди [4]. Олинган натижалар Стъюдент критерийси бўйича (t) ва Рот модификациясидаги Литчфилд ва Уилкоксон методидан фойдаланилган ҳолда ($P<0,05$) математик ҳисоб-китоб қилиб чиқилди.

Тажриба натижалари. Фитоферон дамламасини қабул қилган иккала гуруҳда ҳам ҳайвонларнинг умумий ҳолатлари назорат

гуруҳи оқ каламушларникидан фарқ қилмади. Аммо, препарат тажриба ҳайвонларининг вазнига ижобий таъсир кўрсатди. Хусусан, тажрибанинг 60-кунда дастлабки кўрсаткичга (препарат юборилмасдан олдин) нисбатан 10 мл/кг миқдорда 16,2% га ва 25 мл/кг да эса мос равишда 17,5% га ошди.

Қон таҳлилида периферик қоннинг баъзи шаклли элементларининг (1 мм^3) миқдорлари текширилди. Олинган натижалар тажрибани 15-кундан бошлаб фитоферон препарати таъсирида периферик қондаги гемоглобин миқдорининг интакт ҳамда назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ошганлигини кўрсатди. 10 мл/кг ва 25 мл/кг миқдорларда фитоферон берилганда оқ каламушларнинг периферик қондаги гемоглобин миқдори интакт кўрсаткичларга нисбатан 0,5 ҳамда 0,6 г% га, назорат гуруҳига нисбатан эса мос равишда 0,8 г% га ошганлиги қайд этилди. Периферик қондаги эритроцитлар ва лейкоцитлар сонида математик аниқлик даражасида ўзгариш аниқланмади. Тажрибани 30-кунда иккала миқдорда фитоферон препарати таъсирида оқ каламушлар қонда гемоглобин миқдори ва эритроцитлар сони назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 0,9-1,1 г% га ҳамда 0,3-0,6 млн.га ошганлиги кузатилди. Тажрибанинг 60-кунда ҳам деярли шундай ҳолат қайд этилди. Периферик қондаги лейкоцитлар сонида ҳам тажриба давомида ўзгаришлар аниқланди. Аммо бу кўрсаткичлар назорат гуруҳи натижаларидан математик аниқлик даражасида фарқ қилмади. Хусусан, қондаги лейкоцитлар сони тажриба давомида физиологик норма атрофида бўлди. Фитоферон дамламасини 10 мл/кг ва 25 мл/кг миқдорда сурункали юборилганда тажриба оқ каламушларининг вазнининг интакт кўрсаткичларига нисбатан ошганлиги қайд этилди. Аммо назорат гуруҳи кўрсаткичларидан математик аниқлик даражасида фарқ қилмади (1-жадвал)

1-жадвал

Фитоферон дамламасини оқ каламушларга сурункали юборилганда периферик қон элементлари кўрсаткичларига таъсири ($M \pm m$; $n=10$)

Кўрсаткичлар	Фитоферон юборилгандан кейин периферик қон кўрсаткичлари						
	Интакт	15-кун		30-кун		60-кун	
		10 мл/кг	25 мл/кг	10 мл/кг	25 мл/кг	10 мл/кг	25 мл/кг
Гемоглобин, г%	12,1±0,1	13,3±0,35* ^x 12,5±0,36	13,3±0,37* ^x 12,5±0,36	13,5±0,35* ^x 12,6±0,27	13,7±0,40* ^x 12,6±0,27	13,35±0,39* ^x 12,4±0,36	13,5±0,37 12,4±0,36
Эритроцитлар, млн/мкл	6,1±0,23	6,2±0,30 5,9±0,25	6,27±0,27 5,9±0,25	6,3±0,25 6,0±0,35	6,6±0,35* ^x 6,0±0,35	6,4±0,20* ^x 5,95±0,25	6,5±0,29* ^x 5,95±0,25
Лейкоцитлар, минг/мкл	9,7±1,9	10,5±2,0 10,5±2,1	10,2±2,1 10,5±2,1	10,7±1,6* ^x 11,5±2,1	10,3±1,7* ^x 11,5±2,1	10,4±0,50 10,5±0,42	10,2±0,32 10,5±0,42

Изох: Сурада тажриба гуруҳи натижалари; махражда назорат гуруҳи натижалари

*- назорат гуруҳига нисбатан ишончилилик даражаси ($P<0,05$);

^x-интакт кўрсаткичга нисбатан ишончилилик даражаси ($P<0,05$)

Демак, фитоферон дамламасини сурункали юборилганда нормал ҳолатдаги оқ каламушларда ҳам қон пайдо бўлиш жараёнини маълум даражада рағбатлантиради. Бундан ташқари фитоферон дамламаси иккала микдорларда ҳам тажрибани 15- ва 30-

кунларида пешоб ажралишини 19,2-21,0% ва 21,3-22,3% га оширди, пешобнинг ранги тиник, рН кўрсаткичи нормада эканлиги қайд этилди. Тажрибанинг 30-кунда қондаги биокимёвий таҳлиллар текширилди (2-жадвал).

2- жадвал

Сурункали юборилганда фитоферон дамламасининг қондаги биокимёвий кўрсаткичларга таъсири (M±m; n=6)

Кўрсаткичлар	Натижалар		
	Назорат гуруҳида	5 мл/кг дамбама олган гуруҳда	10 мл/кг дамбама олган гуруҳда
АлАТ ммоль.ч.л	140,6±2,03	141,7±2,07	142,6±1,63
АсАТ ммоль.ч.л	143,0±1,87	144,5±2,56	145,1±1,57
Оксиллар г./л.	59,6±1,66	63,2±1,64*	64,0±1,36*
Холестерин, ммоль/л	1,72±0,01	1,76±0,041	1,75±0,067
Қанд микдори, ммоль/л	4,85±0,41	5,36±0,65*	5,31±0,83*

Изоҳ. *- назорат гуруҳига нисбатан ишончилилик даражаси.

Олинган натижалар асосида фитоферон дамламаси таъсирида қондаги АлАТ ҳамда АсАТ микдорлари назорат гуруҳи оқ каламушлариникидан умуман фарқ қилмади. Демак, ўрганилаётган препарат жигар ферментлари фаолиятига таъсир кўрсатмайди. Аммо жигардаги оксиллар синтези жараёни бироз кучайди. Бунда 5 мл/кг ҳамда 10 мл/кг микдорда дамбама олган оқ каламушлар гуруҳида қондаги оксиллар микдори назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 6% ва 7,8% га ошди.

Тажриба якунида оқ каламушлар энгил наркоз фониде декапитация қилинди ва ички ҳаётий органларининг гистоморфологик текширувлари ўтказилди. Гистологик таҳлилларга асосан назорат гуруҳидаги ҳайвонларнинг жигарида жигар бўлимларини чегаралари аниқ кўринмайди. Гепатоцитлар-нинг трабекуляр тузилиши аниқ кўринади ва уни ҳар бир бўлими септа билан ўралган. Жигарни марказий веналари бўш, балочкалараро бўшлиқ торайган, триадаси яхши кўринади. Жигарни барча бўлимларида жойлашган гепатоцитлар деярли бир хил тузилишда, уларнинг ядролари яққол кўринган.

Ўрганилаётган дамбама юборилган ҳайвонларнинг жигар капсуласи жуда ингичка, жигар бўлмача ва гепатоцитларни трабекулярлари назорат гуруҳидаги каби, триадалар яхши кўринишда, триада ва септа йўли атрофидаги гепатоцитларида пролиферация жараёни, баъзи гепатоцитларда 2 та ядро қайд этилди.

Бўйрак паренхимаси оддий тузилишда ва у марказий мия ва периферик пўстлоқ моддаларидан ташкил топган. Капсуласи жуда ингичка, паренхима стромаси нозик тузилишда, клубочкалари бир хил катталиқда бўлиб,

юмолоқ ёки овал шаклида, петля капиллярлари ингичка ва бўш ҳолатда. Шумлянский-Бауман капсулалари патологик суоқликлардан холи. Нефрон каналчаларининг бўшлиғида кўз илгамас сеткасимон, пушти рангдаги оксил вазнлари қайд этилди.

Фитоферон дамламасини олган ҳайвонлар бўйрагини гистоструктураси назорат гуруҳидаги каби кўринишда. Шумлянский-Бауман капсулаларини бўшлиғи бўш ҳолатда, баъзи ҳайвонларнинг бўйрагида эса сезиларли шишлар ва метахромазиялар кўзга ташланади. Стромани клубочкалараро баъзи ерларидаги фибробластларда пролиферация ҳолати қайд этилган.

Меъда деворида шиллиқ, шиллиқ ости, мушакли ва серозли қаватлари нормал кўринишда. Ичак деворларини тузилиши ҳам оддий бўлиб, мускул қавати бўйича ётган ва айланма қават кўринишида қайд этилган. Ичакни шиллиқ қавати тўла қонли, ворсинкалари яхши ривожланган бўлиб, уни эпителий қаватини протоплазмаси базофил, ядроси плазматик кўринишда. шиллиқости қаватида ёғсимон гуруҳлари йиғилган, улар бокалсимон кўпикли ёруғ цитоплазма хужайралардан ташкил топган.

Дамбама юборилган баъзи ҳайвонларнинг ичагини шиллиқ қавати яхши сақланган, ворсинкалари плазматик эпителиядан ташкил топган бўлиб, уларни стромаси нозик тузилишда, ичак безларининг шиллиқ қавати қисман шишган, хужайра цитоплазмаси вакуолаланган. Ичак лимфоид аппарати яхши ривожланган. Баъзан шиллиқ қаватида жуда кичик ҳажмдаги шишлар қайд этилган.

Юрак гистоструктураси нормал ҳолатда, юракни мускул қавати - миокард қон билан тўйинган, кардиомицитлар тўла қонли, ядроси овал ҳолатда. Мушакларни қапиллярлари сезиларли даражада гипертрофирланган, уларни цитоплазмасида вакуолалар қайд этилган. Бошқа ҳаётий ички органларнинг гистологик тузилиши ва вазилари назорат ва тажриба гуруҳидаги ҳайвонларда деярли бир хил кўринишдалиги аниқланди.

Хулоса қилиб айтганда, назорат ва тажриба гуруҳидаги оқ каламушларнинг ҳаётий ички органларини гистологик тузилишлари бири-биридан фарқ қилмади. Демак, фитоферон дамламаси ички органларнинг гистологик тузилишларига салбий таъсир кўрсатмайди.

Хулосалар.

1. Фитоферон дамламаси 10 мл/кг ва 25 мл/кг миқдорларда 1 ой давомида юборилганда периферик қон шаклли элементлари, хусусан эритроцитлар миқдорига рағбатлантирувчи таъсир кўрсатади.

2. Фитоферон дамламаси сурункали юборилганда ўрганилган миқдорларда жигар ферментларининг фаолиятига таъсир этмайди. Жигардаги оксиллар парчаланишини тезлаштиради.

3. Фитоферон дамламаси тажриба оқ каламушларига 10 мл/кг ва 25 мл/кг миқдорларда сурункали юборилганда ички органларнинг гистологик тузилишига таъсир кўрсатмайди.

Адабиётлар

1. Шарипов А.Т. Разработка и стандартизация серосодержащих лекарственных средств на основе местного сырья.- Автореф. дисс. ... докт.фарм. наук. - Ташкент, 2016. - С.75
2. Холматов Ў.Х., Дўсчанов Б.О., Собиров Р.С. Абу Али ибн Сино ишлатган доривор ўсимликлар. - Урганч, 2003, - 179 б.
3. Файзиева З.Т. Фармакология биологически активных веществ, выделенных из *Steviya Rebaudiana* b., *Rhodiola Semenovii* a, *Helianthus tuberosus* l. –дисс.на соискание учен.степени докт.мед.наук.-Ташкент, 2011.- 200 с.
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. -Москва, 2005.- 289 с.
5. Макаров В.Г. и соавт. СПРАВОЧНИК. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных. СПб.: Изд-во «ЛЕМА», 2013. -116 с.

А.Ж. Ражапов, М.Ж. Аллаева, С.А. Мухаммадиев Фитоферон препаратининг сурункали захарлигини ўрганиш

“Фитоферон” йиғмасидан тайёрланган дамламанинг сурункали захарлиги тажрибада оқ каламушларда ўрганилди. Натижалар препаратнинг 10 мл/кг ва 25 мл/кг миқдорларда организм учун зарарсиз эканлигини кўрсатди. Препарат 30 кун давомида юборилганда ўрганилган миқдорларда периферик қон шаклли элементларига, биокимёвий кўрсаткичларга ҳамда ички органларнинг гистоморфологик тузилишига салбий таъсир кўрсатмайди.

Таянч иборалар: фитоферон, йиғма, дахлама, оқ каламуш, периферик қон, гепатоцит, фермент, гемоглобин, эритроцит, лейкоцит, гистоморфологик, наркоз.

A.J. Rajapov, M.J.Allaeva, S.A. Muhammadiev Toxicological characteristics of the new medicinal product "Phytoferon"

The results of studying the chronic toxicity of the present "Phytoferon" collection showed that the studied preparation in doses of 10 ml/kg and 25 ml/kg was not toxic. In carrying out hematological and histological studies, the preparation did not exert a significant influence on the picture of peripheral blood and a histomorphological picture of internal organs with prolonged administration.

Key words: phytoferon, collection, infusi