



ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФИТОСБОРА ЖЕЛЧЕГОННОГО ДЕЙСТВИЯ.

Маматкулов З.У.,

Ризаев К.С.,

Мухитдинова К.Ш.,

Туляганов Р.Т.

Ташкентский фармацевтический институт
<https://doi.org/10.5281/zenodo.10648660>

ARTICLE INFO

Received: 05th February 2024

Accepted: 08st February 2024

Online: 12rd February 2024

KEY WORDS

фитосредства,
безопасность,
фармакологическая
эффективность,
желчегонное действие.

ABSTRACT

В настоящее время для профилактики и лечения многих заболеваний применяются лекарственные средства растительного происхождения. Это объясняется тем, что фитосредства оказывают мягкий терапевтический эффект, меньшее количество побочных явлений. Но несмотря на данный факт вопрос о определении безвредности и эффективности фитопрепаратов является актуальной задачей.

Материалы и методы исследования. Экспериментальная часть выполнена в научно исследовательском отделе «Научного Центра стандартизации лекарственных средств». Объектом исследования являлось водный экстракт, спиртовые экстракты на 40% и 70% этаноле, полученные на кафедре промышленной технологии лекарственных средств Ташкентского фармацевтического института.

Состав сбора из которого получены экстракты:

Кукурузы столбики с рыльцами (*Zea mays stylis cum stigmatibus*) – 40 ч

Плоды шиповника (*Fructus rosa*)– 20 ч

Трава душицы мелкоцветной (*Herba origanum tyttanthum gonseh*)– 20 ч

Трава тысячелистника обыкновенного (*Herba achillea millefolium*) – 20 ч

Изучение острой токсичности и специфической желчегонной активности водного и спиртового экстрактов проводились на белых мышах массой 20-24 г обоего пола.

Острую токсичность экстрактов изучали на 24 белых мышах, массой тела 19-21 г, смешанного пола. Животных разделили на группы по 6 голов в каждой. С водного и спиртового экстракта готовили 40% -ный раствор. Приготовленный раствор вводили однократно внутривентрикулярно белым мышам в дозах 6000 мг/кг и 10000 мг/кг (0,3 мл и 0,5 мл) [2].

Под опытные животные находились непрерывным наблюдением в течение первого часа, далее под ежечасным наблюдением в течение первого дня и один раз в сутки в последующие 13 дней эксперимента. В качестве показателей функционального состояния животных учитывалось общее состояние белых мышей и их поведение,



интенсивность и характер двигательной активности, наличие судорог, координация движений, реакция на внешние раздражители, аппетит, масса тела, количество и консистенция фекальных масс. В ходе эксперимента осуществляли контроль за клиническим состоянием животных: наличие/отсутствие признаков отравления, время их появления, гибель мышей.

Все подопытные животные находились в стандартных условиях содержания, на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище [2]. После завершения эксперимента определяли средне-смертельную дозу (LD_{50}) [1].

Для определения желчегонной активности под опытный животных за 24 ч до начала опыта лишали пищи. Исследуемые экстракты- водный экстракт, а также спиртовой экстракт, приготовленные на 40% и 70 % этаноле вводили внутривентрикулярно в дозе 250 мг/кг. Для сравнения вводили настойку шиповника (Zamona Rano, ООО Узбекистан) приготовленного с плода шиповника в дозе 5 мл/кг. Через 60 мин под легким эфирным наркозом мышей декапитировали, делали разрез брюшной полости, оголяли печень и шелковой нитью перевязывали желчные протоки. Осторожно отсекали желчный пузырь от желчных протоков, вынимали его из брюшной полости и взвешивали на торсионных весах. После этого удаляли желчь, которая содержится в нем, желчный пузырь промывали в дистиллированной воде, высушивали на бумажном фильтре и снова взвешивали на весы аналитические Госметр ВЛ-224 (200 г. 0,0001 г.). По разнице массы устанавливали массу желчи в желчных пузырях опытных и контрольных белых мышей [2].

Результаты и обсуждение. Полученные результаты показали, что после однократного внутривентрикулярного введения сравниваемых препаратов в дозах 6000 мг/кг и 10000 мг/кг - в поведении и функциональном состоянии животных видимых изменений не наблюдалось. Все белые мыши активные, потребление корма и воды было в норме. Патологические изменения в состоянии шерстного и кожного покрова отсутствовали и признаков интоксикации не наблюдалось. В данной группе до конца эксперимента гибели среди подопытных животных не отмечалось.

LD_{50} изучаемых экстрактов составила более 10000 мг/кг. Результаты исследования острой токсичности водного экстракта, а также спиртовых экстрактов, приготовленных на 40% и 70 % этаноле показали, что экстракты относятся к малотоксичным веществам (IV класс) [3] (табл. 1).

Таблица 1

Определение острой токсичности водного экстракта, а также спиртовых экстрактов, приготовленных на 40% и 70 % этаноле, полученных на кафедре промышленной технологии лекарственных средств Ташкентского фармацевтического института



№ жив- ных	Водный экстракт				
	вес, г	доза		путь введения	летальный исход
		мл/кг	мл		
1	19	6000	0,29	в/ж	Нет
2	20		0,30		Нет
3	21		0,31		Нет
4	20		0,30		Нет
5	19		0,29		Нет
6	21		0,31		Нет
1	20	10000	0,50	в/ж	Нет
2	19		0,48		Нет
3	19		0,48		Нет
4	19		0,48		Нет
5	20		0,50		Нет
6	19		0,48		Нет
LD₅₀		>10000 мг/кг			
№ жив- ных	спиртовый экстракт на 40% этаноле				
	вес, г	доза		путь введения	летальный исход
		мл/кг	мл		
1	21	6000	0,31	в/ж	Нет
2	20		0,30		Нет
3	19		0,29		Нет
4	20		0,30		Нет
5	21		0,31		Нет
6	19		0,29		Нет
1	20	10000	0,50	в/ж	Нет
2	20		0,50		Нет
3	19		0,48		Нет
4	19		0,48		нет
5	20		0,50		Нет
6	19		0,48		нет
LD₅₀		>10000 мг/кг			
№ жив- ных	спиртовый экстракт на 70% этаноле				
	вес, г	доза		путь введения	летальный исход
		мл/кг	мл		



1	20		0,30		Нет
2	20		0,30		Нет
3	19	6000	0,29	в/ж	Нет
4	19		0,29		Нет
5	21		0,31		Нет
6	21		0,31		Нет
1	20		0,50		Нет
2	19		0,48		Нет
3	19	10000	0,48	в/ж	Нет
4	20		0,50		Нет
5	19		0,48		Нет
6	19		0,48		Нет
LD₅₀		>10000 мг/кг			

Результаты эксперимента по определению желчегонной активности показывает, что при введении водного экстракта в дозе 250 мг/кг масса желчи статистически достоверно увеличилась в 2,68 раза по сравнению с контрольной группой.

При введении спиртового экстракта, приготовленного на 40% этаноле, масса выделенной желчи у животных достоверно была больше в 3,42 раз по сравнению с контрольной группой.

Введение спиртового экстракта, приготовленного на 70% этаноле, увеличило массу желчи в 2,75 раз по сравнению с контрольной группой.

При введении настойки шиповника масса желчи увеличилась в 2,52 раз по сравнению с контрольной группой.

Полученные результаты показывают, что спиртовый экстракт, приготовленный на 40% этаноле обладает более выраженным желчегонным действием по сравнению с другими экстрактами (табл. 2).

Таблица 2

**Изучение желчегонной активности водного экстракта, а также спиртовых экстрактов, приготовленных на 40% и 70 % этаноле лекарственных растений
($M \pm m$; n=6)**

Группы	Масса желчного пузыря с желчью, мг	Сухой вес желчного пузыря, мг	Выделенная желчь, мг
Контрольная	11,92±1,26	1,42±0,26	10,50±1,29
Водный экстракт, 250мг/кг	29,5±1,15*	1,33±0,20	28,17±1,21*



спиртовый экстракт, приготовленного на 40% этаноле, 250 мг/кг	37,17±2,68*	1,25±0,24	35,91±2,64*
спиртовый экстракт, приготовленного на 70% этаноле, 250 мг/кг	30,5±2,46*	1,67±0,20	28,83±2,51*
Настойка шиповника (Zamona Rano, OOO Узбекистан)	29,92±1,42*	1,50±0,22	26,42±1,37*

Примечание: *- разница показателя достоверности при $P < 0,05$ в сравнении с контрольными показателями.

Заключение: Таким образом, полученные данные показывают, что острая токсичность исследуемых образцов составил более 10000 мг/кг и экстракты относятся к малотоксичным веществам (IV класс).

Изучение специфической активности показало, что анализируемые образцы обладают желчегонной активностью, которая наиболее выражена у спиртового экстракта, полученного с использованием в качестве экстрагента 40% этилового спирта. И этот экстракт рекомендуется для дальнейшего изучения, как желчегонное средство.

References:

1. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л Медгиз 1963,-152 с.
2. Доклинические исследования лекарственных средств. Методические рекомендации под редакцией члена-корреспондента АМН Украины А.В. Стефанова. Киев 2002. 357 с.
3. Саканян Е.И., Шемерянкина Т.Б., Малкина Ю.К., Лякина, М.Н. Постоюк Н.А. Современные подходы к оценке эффективности и безопасности лекарственных средств растительного происхождения в России и за рубежом// Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Москва 2017. 74 с.