

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ
ЎЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019. Far.32.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

ГАНИЕВА ЗУЛФИЯХОН БОБУРХОН ҚИЗИ

**УРОКОНИТ ВА ТРИБУЛЕПИЛ ПРЕПАРАТЛАРИНИНГ ФАРМАКО-
ТОКСИКОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.17 –фармакология ва клиник фармакология

**ФАРМАЦЕВТИКА ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Content of the abstract of doctor of philosophy dissertation (PhD)

Ганиева Зулфияхон Бобурхон кизи

Уроконит ва трибулепил препаратларининг фармако-токсикологик
хусусиятлари..... 3

Ганиева Зулфияхон Бобурхон кизи

Фармако-токсикологические свойства препаратов уроконит и
трибуленил..... 21

Ganieva Zulfiyakhon Boburkhon qizi

Pharmaco-toxicological properties of uroconit and tribulepil
preparations..... 41

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 44

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019. Fap.32.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

ГАНИЕВА ЗУЛФИЯХОН БОБУРХОН ҚИЗИ

УРОҚОНИТ ВА ТРИБУЛЕПІЛ ПРЕПАРАТЛАРИНИНГ ФАРМАКО-
ТОКСИКОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

14.06.17 –фармакология ва клиник фармакология

ФАРМАЦЕВТИКА ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PHD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.2.PhD/Far43 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент фармацевтика институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (Ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифаси (www.rphatmi.uz) ва «Ziyounet» Ахборот таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Файзуева Зиёда Тураевна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Абдулова Мунира Журакуловна
биология фанлари доктори, профессор

Мавлинов Зафар Исқандарович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Самарқанд давлат тиббиёт университети

Диссертация ҳимояси Тошкент фармацевтика институти ҳузуридаги DSс.04/30.12.2019. Far.32.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2023 йил «1» ноябрь соат 14.00 даги мажлисида бўлиб ўтди (манзил: 100015, Тошкент ш., Миробод тумани, Ойбек кўчаси, 45-уй. Тел.: (+99871) 256-37-38, факс: (+99871) 256-45-04, e-mail: info@rphatmi.uz).

Диссертация билан Тошкент фармацевтика институти Ахборот-ресурс марказида танишши мумкин (48 рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100015, Тошкент ш., Миробод тумани, Ойбек кўчаси, 45 уй. Тел.: (+99871) 256-37-38.

Диссертация автореферати 2023 йил «16» 10 кун ичида тарқатилади
(2023 йил «16» 10 даги 48 рақамли респ. баённомаси).



К.С.Ризасев

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, т.ф.д.

Ё.С.Кариева

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, фарм.ф.д., профессор

Р.Т.Тулиганов

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш кўшидаги илмий семинар раиси, б.ф.д., профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра, урологик касалликлар аҳолини меҳнатта лаёқатсизлиги ва ногиронлигига сабаб бўлаётган касалликлар орасида 7-ўринни эгалламоқда ва умумий ўлим сабабларининг 2,5-3% ни ташкил қилади. Шу муносабат билан сийдик-таносил аъзолари носпесифик яллиғланиш касалликларида қўлланиладиган ўсимлик хом ашёларидан олинадиган дори воситаларнинг ассортиментини кенгайтириш, фармако-токсикологик изланишлар натижасида уларнинг юқори самарадорлиги ва безарарлигини исботлаш муҳим аҳамият касб этади.

Хозирги кунда кўпгина ножўя таъсирларга эга бўлган синтетик дори воситаларга нисбатан табиий хом ашёлар ва улардан ажратиб олинган биологик фаол моддалардан дори воситаларни ишлаб чиқиш, организмга таъсирини аниқлаш, расмий тиббиётда қўлланилишини асослаш бўйича илмий изланишлар олиб борилмоқда. Бу борада дори воситасининг таъсирини кучайтириш мақсадида бир нечта ўсимлик комбинациясини яратиш, унинг фармакологик фаоллигини, ўткир ва сурункали захарли таъсир этмаслигини аниқлашга алоҳида эътибор қаратилмоқда.

Республикамызда бугунги кунда аҳолини юқори сифатли, безарар, самарали ва арзон дори воситалари билан таъминлаш, хорижий давлатлардан кириб келаётган препаратлар улушини камайтириш мақсадида маҳаллий фармацевтика корхоналарида уларни ишлаб чиқаришни йўлга қуйиш бўйича муайян натижаларга эришилмоқда. 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистон тараққиёт стратегиясининг иккинчи иловаси 85 бандида «Фармацевтика sanoati mahsulotlari ishlab chiqarish hajmini 3 barobar kўpaytirish va mahalliy bozorni taъminlash darajasini 80% ga etkazish...»¹ каби долзарб вазифалар белгиланган. Бу борада, Ўзбекистонда оригинал мураккаб таркибли препаратларни ишлаб чиқиш, уларнинг клиник олди ва клиник tadqiqotlarini олиб бориш, тиббиётга жорий этиш бўйича илмий tadqiqotlar олиб бориш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 21 январдаги ПФ-55-сон «2022-2026 йилларда республиканинг фармацевтика тармогини жадал ривожлантиришга онд қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармони, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 6 майдаги ПҚ-4310-сон «Тиббиёт ва фармацевтика таълими ва илм-фани тизимини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2019 йил 30 декабрдаги ПҚ-4554-сон «Ўзбекистон Республикаси фармацевтика тармогини ислохотларни чуқурлаштиришга доир қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида», 2020 йил 10 апрелдаги ПҚ-4910-сон «Доривор ўсимликларни етиштириш ва қайта ишлаш бўйича илмий tadqiqotlar қўламини кенгайтириш чора-тадбирлари

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги ПФ-60-сон фармони

тўғрисида»ги қарорлари ва мазкур фаолиятга оид бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги. Мазкур илмий тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Маҳаллий ўсимлик хом ашёлари асосида яллиғланишга қарши таъсирга эга бўлган дори воситаларини яратиб ва уларнинг фармако-токсикология хусусиятларини ўрганиш, ҳамда уларни тиббиёт амалиётига жорий этишда республикамиз олимларидан Х.Х.Холматов, Х.М.Комилов, А.Г.Курмуков, В.Н.Сиров, Х.У.Алиев, З.З.Хакимовларнинг ишлари диққатга сазовор.

Дунё миқёсида П.В.Глибочко, Д.Ю.Пушкар, А.В.Зайцев, Л.М.Рапопорт, Р.Пинхасов, О.Л.Тиктинский, Ашис Чавл, Т.Ёханс, М.Шрадер, Т.Гассер, П.Д.Дамраев, В.В.Иванов, Б.Р.Гильмутдинов, Хайдер Мухсен, Н.С.Михеева, Н.Н.Денисова, Б.Г.Синтия, Б.Срокси, Э.Нина, Толкофф-Рубин ва бошқа хорижий олимлар томонидан сийдик-таносил аъзолари носпесифик яллиғланиш касалликларининг келиб чиқиш сабаблари, даволаш усуллари, фармакотерапиясига оид олиб борилган кенг қамровли изланишлар алоҳида аҳамиятга эга.

Мазкур диссертация иши илк бор Уроконит ва Трибуленил препаратларининг яллиғланишга қарши, антипиретик, аналгетик, простатит ва сийдик тош касаллигига қарши таъсири ҳамда уларни қўлланганда ўткир ва сурункали заҳарли таъсири мавжуд эмаслигини ўрганиш бўйича биринчи илмий тадқиқот ҳисобланади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент фармацевтика институтининг «Физиологик фаол моддалар ва биологик фаол қўшимчаларнинг фармако-токсикологиясини ўрганиш» мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади уроконит ва «Трибуленил» дори воситаларининг турли хил яллиғланиш касалликларида қўллаш самарадорлиги ҳамда хавфсизлигини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

«Уроконит» дори моддасининг яллиғланишга қарши антипиретик ва аналгетик таъсирини ўрганиш;

«Уроконит» дори моддасининг самарасини экспериментал нефролитиаз моделида ўрганиш;

«Уроконит» дори моддасининг безарарлик хусусиятларини ўрганиш;

«Трибуленил» йиғмасини яллиғланишга қарши, антипиретик ва аналгетик таъсирини ўрганиш;

«Трибуленил» йиғмасининг фармакотерапевтик фаоллигини

экспериментал простатит моделида ўрганиш;

«Трибулепил» йиғмасининг безарарлигини ўрганиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида «Уроконит» ва «Трибулепил» препаратлари, шунингдек лаборатория ҳайвонлари: массаси 18-22 г оқ сичқонлар, 180-240 г оқ каламушлар ва 2-3,5 кг вазнлардаги оқ қуёнлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети экспериментал лаборатория ҳайвонлари (оқ сичқонлар, оқ каламушлар)да «Уроконит» субстанцияси ва «Трибулепил» йиғмасининг умумий ва нефролитiaz яллиғланишига қарши, антипиретик, анальгетик, простатитга қарши таъсирини ўрганиш, шунингдек ўткир ва сурункали захарли таъсири мавжуд эмаслигини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотларда фармакологик, гематологик, токсикологик, патоморфологик ва статистик текширув усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор «Уроконит» субстанциясининг яллиғланишга қарши таъсири флагоген (формалин, гистамин) моддалар билан чақирилган моделда Канефрондан юқорилиги исботланган;

илк бор «Трибулепил» йиғмасининг специфик фаоллиги формалин ва гистамин билан чақирилган яллиғланиш моделида кўриб, самараси исботланган;

«Трибулепил» йиғмасининг экспериментал простатит кечимида яллиғланишга қарши таъсири аниқланган ва унинг самарадорлиги «Простамол-уно» препаратидан кам эмаслиги тажрибаларда исботланган;

«Трибулепил» йиғмаси ва «Уроконит» субстанциясининг безарарлиги бўйича уларнинг маҳаллий қитқловчи ҳамда аллергик таъсир кўрсатмаслиги аниқланган;

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

«Уроконит» дори моддасининг эмбриотоксик ва тератоген таъсир этмаслиги исботланган;

«Уроконит» субстанцияси ва «Трибулепил» йиғмасининг антипиретик ва анальгетик таъсири «Биамол» дори воситасидан кам эмаслиги аниқланган;

«Уроконит» субстанцияси ва «Трибулепил» йиғмаси захарлилиги бўйича V синф (амалда захарли бўлмаган) моддалар гуруҳига кириши исботланган;

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотларда олинган натижаларнинг ишончлилик даражаси замонавий фармакологик, токсикологик, гематологик, гистоморфологик, биокимёвий усуллари, старли даражадаги тажриба ҳайвонлари ҳамда статистик таҳлидан фойдаланганлиги билан исботланган.

Тадқиқотнинг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти сийдик-таносил носпецифик яллиғланиш касалликларини даволашда қўлланиладиган «Уроконит» субстанцияси ва «Трибулепил» йиғмасининг фармако-токсикологик хусусиятлари ўрганилганлиги,

солиштирув препаратлари Канефрон (яллигланишга қарши), Простамол-уно (простата химояловчи хусусиятга эга) ва Биомол (аналгетик ва антипиретик таъсири) га нисбатан юқори фармакологик фаоллиқни намоён қилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти олиб борилган тажрибалар натижасида бир вақтнинг ўзида яллигланишга қарши, аналгетик ва антипиретик таъсирга эга бўлган сийдик-таносил носпецифик яллигланишга қарши фаоллиқни намоён этган янги субстанция ва йиғма шаклидаги дори воситаларни ишлаб чиқариш ва тиббиёт амалиётида қўлланга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. «Уроконит» ва «Трибулепил» препаратларининг фармако-токсикологик хусусиятлари бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Уроконит дори моддасининг эмбриотоксик ва тератоген таъсирини ўрганиш усуллари» услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 15 февралдаги №8н-з/52 ҳулосаси, Тошкент фармацевтика институтининг 2023 йил 2 августдаги 01/1489-сонли ҳулосаси). Натижада сийдик-таносил тизими аъзоларининг носпецифик яллигланиш касалликларини даволаш учун қўлланиладиган дори воситасининг ҳомила ривожланиши ва туғилган фарзанд учун хавфсиз эканлиги исботланган ва амалиётга татбиқ этиш имконини берган;

Ўтказилган клиник олди синовлар натижасида «Трибулепил» йиғмасининг специфик фармакологик фаоллиги ва безарарлиги исботланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 15 октябрдаги 8н-3/280-сон хати). Натижада ишончли протатитга қарши безарар дори воситасини ишлаб чиқариш имконини берган;

«Трибулепил» йиғмаси учун корхона фармакопоя мақоласи лойиҳаси ЎзР ССВ «Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш Давлат маркази» ДУКга рўйхатдан ўтказиш учун топширилган («Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш Давлат маркази» ДУКнинг 2019 йил 1 апрелдаги 29/01-347-сон хати, Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 15 октябрдаги 8н-3/280-сон хати). Ушбу меъёрий ҳужжатнинг тасдиқланиши самарали яллигланишга қарши антипиретик ва аналгетик хусусиятга эга дори воситасини ишлаб чиқариш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳомадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий Аттестация Комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун асосий илмий натижаларни чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 3 та республика ва 2 та хорижий журналда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 109 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти асослаб берилган, мақсад ва вазифалари, тадқиқот объектлари ва предметлари келтирилган, тадқиқотларни Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялар ривожланишининг истиқболли йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотларнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши тўғрисидаги маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи «**Сийдик-таносил аъзолари носпесифик яллиғланиш касалликлари ҳамда Уроконит ва Трибуленил препаратларини таркибига кирувчи доривор ўсимликларни ўрганиш**» боби икки бўлимдан иборат бўлиб, сийдик-таносил аъзолари носпесифик яллиғланиш касалликларининг келиб чиқиш сабаблари ва фармакотерапияси батафсил баён этилган, шунингдек «Уроконит» ва «Трибуленил» препаратларининг таркибига кирувчи доривор ўсимликларни фармакологик таъсири, уларнинг ўрганилганлик даражаси таҳлил қилиниб, баҳоланган.

Диссертациянинг иккинчи «**Тадқиқотларда қўлланилган материаллар ва фармакологик усуллар**» бобида, тадқиқот объектларига таъсиф, қўйилган вазифаларнинг ечимини таъминловчи усуллар ва услубий ёндашувлар берилган.

Тадқиқот учун тукли эрва ўти, маккажўхори оналик гулининг устунчаси ва оғизчаси, газанда барги ва наъматак меваларидан курук экстракти олиниб шартли равишда «Уроконит» деб номланди. «Уроконит» субстанциясининг таркибига кирувчи ўсимликлар ўзида флавоноид бирикмалари (авикулярини, кверсетин, изорамнетин, миритсетин, кемпферол, лютеолин); аскорбин кислотаси; α -токоферол, β -каротин; полифенол, ёғ кислоталари ҳамда макро- ва микроэлементларни сақлайди. «Уроконит» субстанцияси Тошкент фармацевтика олимлари томонидан олинган.

«Трибуленил» йиғмиси тор баргли Иван чой ва темир тикан ўти ер устки қисмидан таёрланган. Улар ўз таркибида флавоноидлар, кумаринлар, стерондлар, фенолкарбон кислоталар ошловчи моддаларни сақлайди.

«Уроконит» субстанцияси ва «Трибуленил» йиғмасининг яллиғланишга қарши таъсири ўткир асептик артрит моделида ўрганилди. «Уроконит» субстанция яллиғланишга қарши хусусияти Канефрон Н (Бионорика СЕ. Кершенштайнштрассе, Ноймаркт, Германия. DV/X 06496/07/19 04/07/19) препарати билан таққосланди.

Таҷрибалар тана массаси 180-200г бўлган оқ қаламушларда ўтказилди. Асептик артрит флогоген моддаларни (2% формалин эритмасидан 0,15 мл микдорда, 0,1% гистамин эритмасидан 0,15 мл микдорда) оқ қаламушларнинг орқа оёқ пайжасининг апоневрози остига юбориш билан

чакирилди. Оқ каламушларнинг оёқ панжасини ҳажми флогоген моддалар юборилгунгача ва улар юборилгандан кейин тажрибани 2, 4, 6 ва 24 соатларида онкометрик усул билан ўлчаб чиқилди. Ўрганилаётган препаратлар флогоген моддалар юборишдан 45 дақиқа олдин оғиз орқали юборилди.

Худди шу усул билан «Трибулени» йиғмасининг ялиғланишга қарши таъсири алоҳида тажрибаларда ўрганилди. «Трибулени» йиғмаси, скрининг тажрибаларда аниқлаб олинган терапевтик доза - 25 мл/кг миқдорда оғиз орқали юборилди. Назорат гуруҳидаги ҳайвонларга мос миқдорда дистилланган сув юборилди. Такқослаш мақсадида Простомол-уно (Berlin-Chemie AG/Menarini Gruppe, Германия) препарати танлаб олинди.

Кейинги тажрибаларда «Уроконит» субстанцияси ва «Трибулени» йиғмасининг антипиретик таъсири ўрганилди. Тажриба Loux J., de Palma P., Yanksell S. томонларидан келтирилган усулда олиб борилди. Бунда пироген сифатида физиологик эритма 20% хамиртуруш суспензияси тайёрланиб, 0.2 мг/10 г ҳажмда юборилди. Тажриба учун оғирлиги 18-22 г бўлган, 10-14 кун карантиндан ўтган, соғлом оқ сичқонлардан фойдаланилди, киёсий дори воситаси сифатида «Биомол» (Shrey Nutraceuticals & Herbals Pvt, Хиндистон) препарати танлаб олинди.

Барча гуруҳдаги лаборатория ҳайвонларининг дастлабки тана ҳарорати қайд этилиб, бўйин қисмининг тери остига (тайёрланган) пироген юборилди. Пироген юборилгандан сўнг, ҳайвонларнинг тана ҳарорати керакли термал реакцияга етганда, тажриба ҳайвонларига бир мартаба зонд ёрдамида оғиз орқали дори воситалари берилди (тана ҳарорати қайд этилган вақтдан бошлаб, 10 дақиқа ичида). «Уроконит» субстанциясининг антипиретик таъсирини ўрганиш учун оқ сичқонлар олиниб, 4 гуруҳга бўлинди: 1-назорат гуруҳи, мос равишда дистилланган сув берилди; 2-тажриба гуруҳидаги ҳайвонларга «Уроконит» субстанцияси 100 мг/кг дозада; 3-тажриба гуруҳи ҳайвонларига «Уроконит» субстанцияси 200 мг/кг дозада; 4-тажриба гуруҳи (такқослаш гуруҳи)даги ҳайвонларга мос равишда Биомол препаратидан 75 мг/кг дозада берилди. Ҳайвонларнинг тана ҳарорати электрон термометр ёрдамида қайд этилди (0.1°C аниқликда).

Алоҳида тажрибаларда «Трибулени» йиғмасининг антипиретик таъсири ўрганилди. Бунда тажриба учун 18 та оқ сичқонлар олиниб ва 3 гуруҳга бўлинди: 1-назорат гуруҳи - лаборатория ҳайвонларига мос равишда дистилланган сув берилди; 2-тажриба гуруҳидаги - ҳайвонларга «Трибулени» йиғмаси дамуламаси 25 мл/кг дозада берилди; 3-тажриба гуруҳи - (такқослаш гуруҳи)даги ҳайвонларга Биомол 75 мг/кг дозада берилди. Дори воситаларининг фармакологик фаоллигини баҳолаш мезони, тажриба гуруҳидаги ҳайвонларнинг тана ҳароратининг, назорат гуруҳидаги ҳайвонларнинг тана ҳароратига нисбатан пасайиши билан баҳоланди.

Дори воситаларининг аналгетик таъсири R.D. Sewell ва P.S. Spencer томонидан келтирилган усул (думин иссиқ сувга тушириш методи) бўйича ўрганилди.

«Уроконит» субстанциясининг анальгетик таъсири 30 та соғлом, оқ сичқонларда ўрганилди. Бунда: 1-назорат гуруҳдаги - хайвонларга мос равишда дистилланган сув берилди; 2-тажриба гуруҳдаги - хайвонларга «Уроконит» субстанцияси 100 мг/кг дозада берилди; 3-тажриба гуруҳдаги - хайвонларга «Уроконит» субстанцияси 200 мг/кг дозада берилди 4-тажриба (таққослаш) гуруҳдаги - хайвонларга мос равишда Биомол препаратидан 75 мг/кг дозада берилди;

«Трибуленил» йнгмасини анальгетик таъсирини ўрганиш учун оғирлиги 18-22 г бўлган, 10-14 кун карантиндан ўтган, соғлом оқ сичқонлар олинди. Бунда: 1-назорат гуруҳдаги - хайвонларга мос равишда дистилланган сув берилди; 2-гуруҳдаги - хайвонларга мос равишда «Трибуленил» йнгмаси дамламаси 25 мг/кг дозада 0,5 мл/20 г ҳажмда берилди; 3-тажриба гуруҳи - (таққослаш гуруҳи)даги хайвонларга мос равишда Биомол препаратидан 75 мг/кг дозада 0,15мл/20г ҳажмда берилди. Сўнгра барча гуруҳдаги хайвонларнинг думлари 52°C иссиқ сувга туширилди ва думни иссиқ сувда ушлаб турилган вақт қайд қилиб борилди. Тажриба гуруҳи билан назорат ва таққослаш гуруҳи вақтларини солиштириш билан дори воситаларининг фармакологик фаоллиги баҳоланди.

Кейинги тажрибаларда «Уроконит» субстанциясининг экспериментал нефролитиаз жароғинга таъсири ўрганилди. Тажриба учун таиалаб олинган лоборатория хайвонлари стандарт диета шаронтида сийдик тўплаш учун мослаштирилган алоҳида катакларда жойлаштирилди. Назорат гуруҳидаги хайвонлар 6 ҳафта давомида ичимлик сифатида этиленгликолнинг 1% эритмаси юборилди. Тажриба гуруҳидаги хайвонларга 6 ҳафта давомида 1% этиленгликол эритмаси билан бирга «Уроконит» субстанцияси 100 мг/кг дозада юборилди. Тажрибанинг 14, 28 ва 41 кунларида хайвонлардан кунлик сийдиги йнгилиб, ундаги оксалат, фосфат ва кальций ионларининг суткалик ажралиш миқдори аниқланди. Сийдикдаги оксалатлар ЙССХ усули билан ниқланди, фосфатлар $\lambda=590$ нм тўлқин узунлигида фотоэлектрокалориметрия усули ёрдамида аниқланди. Сийдикдаги кальций ионлари фотометрия усули билан аниқланди. Суткалик сийдикда креатинин миқдори биокимёвий усул билан аниқланди.

Алоҳида тажрибаларда «Уроконит» субстанциясининг пешоб ажралишига ва Na^+ , K^+ ионлари алмашинувиға таъсири ўрганилди. Тажрибалар массаси 160-180 г бўлган, соғлом оқ каламушларда, И.В.Сапошкий ва В.В.Гацуралар томонидан келтирилган усулда ўтказилди. Тажрибага олинган оқ каламушларининг ҳар бирдан бир кун давомида ажралиб чиққан сийдик миқдори ўлчаб олинди. Сўнгра оқ каламушларининг ҳар 100 г массасига 4 мл дан дистилланган сувни оғиз орқали юбориб бир сутка давомида ажралиб чиққан пешоб миқдори ўлчаб олинди. Тажрибадаги оқ каламушлар 6 тадан, 4 та гуруҳга бўлиб чиқилди. 1-назорат гуруҳи- бўлиб уларга мос равишда дистилланган сув (100г каламуш массасига 4 мл сув) юборилди. 2-тажриба гуруҳи - хайвонларига «Уроконит» субстанциясид 100 мг/кг ҳисобида юборилди. 3- тажриба гуруҳ - хайвонларига «Уроконит» 200 мг/кг ҳисобида

юборилди. 4-тажриба гуруҳи - хайвонларига Канефрон Н препарати 100 мг/кг дозада юборилди.

«Трибуленил» йиғмасининг ўзига хос фармакологик фаоллиги А.В. Буякина, Н.Ю. Фролова, Е.Л. Авенировлар томонидан келтирилган усулда ўрганилди. Бунда тажриба учун оғирлиги 170-210 г бўлган 30 та оқ эркек каламушлар олинди ва 6 та гуруҳга бўлинди. Барча гуруҳдаги хайвонларга уч кун давомида 1 мл/200 г скипидар ва диметилсулфоксид эритмаси аралашмаси (9:1) ректал равишда юборилди. Тажриба гуруҳларидаги лаборатория хайвонларига «Трибуленил» ва простомол-уно бир мартаба, уч кун давомида, скипидар аралашмаси киритилишидан бир соат олдин берилди (профилактика тартиби). Шунингдек скипидар киритилгандан кейин кўшимча равишда уч кун давомида (даволаш тартиби) берилди. Бунда: 1-интакт гуруҳ; 2-назорат гуруҳи - даволаш ва профилактика қилинмаган хайвонлар; 3-тажриба гуруҳи - хайвонларига «Трибуленил» йиғмаси 25 мл/кг дозада берилди; 4-тажриба гуруҳи - хайвонларига т«Трибуленил» йиғмаси 50 мл/кг дозада берилди; 5-тажриба гуруҳи - (такослаш) хайвонларига простомол-уно 50 мг/кг дозада берилди. Тажрибани еттинчи куни лаборатория хайвонлар кардио-сериквиал дислокация усули билан жонсизлантирилди ва простата билан уруғлар ажратиб олинди. Ажратиб олинган органларнинг оғирлик коэффициентни аниқланди. Аъзолар электрон тарозида (граммда) 0,001 г аниқлик билан тортилди. Фармакологик фаоллик аъзонинг назорат гуруҳига нисбатан массасини коэффициентининг пасайиши билан баҳоланди.

Тажрибаларнинг кейинги серияларида «Уроконит» субстанцияси ва «Трибуленил» йиғмасининг безарарлиги, яъни ўткир, сурункали захарлилиги, кумулятив, аллергик, маҳаллий китикловчи таъсири ўрганилган (тажрибалар оқ сичқон ва куёнларда олиб борилган).

Олинган барча маълумотлар Студент т-критериясидан фойдаланган ҳолда вариатсион статистика усули ёрдамида STATISTICA version 6. StatSoft, inc (2001) дастурида таҳлил қилинди.

Диссертациянинг учинчи «Уроконит субстанциянинг фармако-токсикологик хусусиятларини ўрганиш натижалари» бобида, «Уроконит» субстанциясини фармако-токсикологик хусусиятларини ўрганиш натижалари келтирилган. «Уроконит» субстанциясининг формалили ялигланишига қарши таъсирини ўрганиш натижалари дори воситасини ялигланишига қарши самарали таъсир этишини кўрсатди.

Назорат гуруҳидаги каламушларнинг оёқ панжасини ҳажми максимал даражада ошиши формалин юборилгандан кейин тажрибанинг 4 соатида юзага келади ва бу кўрсаткич формалин юборилгунча бўлган панжа ҳажмига нисбатан 100% ни ташкил этди. Худди шу шароитда ўрганилаётган уроконит субстанциясини 100 мг/кг ва 200 мг/кг олган хайвонларда оёқ панжасининг ҳажмини ошиши мос равишда 36,5% ни 30,2% ни ташкил этди. Солиштирма препарат Канефрон Н эса 42,8% ташкил этди.

«Уроконит» субстанциясининг формалинли яллиғланишга қарши таъсири

№	Юборилган препаратлар	Юборилган препаратнинг дозаси, мг/кг	Нормада каламушлар оёқ панжасининг ҳажми, мл-да	Формалин юборилгандан кейинги каламушлар оёқ панжасининг ҳажми			Препаратнинг яллиғланишга қарши таъсири %
				4 соатдан кейин	Нормага нисбатан оёқ панжасининг ҳажми ошмиши		
					Абс. миқдорда	%	
1	Назорат	0,15 мл	0,79±0,02	1,42±0,06	0,63±0,058	100	-
2	Уроконит	100	0,84±0,02	1,07±0,05	0,23±0,042*	36,5	63,5
3	Уроконит	200	0,82±0,03	1,01±0,07	0,19±0,036*	30,2	69,8
4	Канефрон Н	100	0,85±0,03	1,12±0,04	0,27±0,018*	42,8	57,2

*Ишор.: *P<0,05 нозорат гуруҳига нисбатан*

Демак, «Уроконит» субстанциясини яллиғланишга қарши таъсири ўрта ҳисобда мос равишда 63,5% ва 69,8% га, солиштирма препарат Канефрон Н эса 57,2%га тенг бўлди.

«Уроконит» субстанциясини гистамин билан юзага чиқарилган экспериментал яллиғланишга қарши таъсири унинг формалинли яллиғланишга қарши таъсирига қараганда кучлироқ даражада юзага чиқди.

2-жадвал

«Уроконит» субстанциясининг гистаминли яллиғланишга қарши таъсири

№	Юборилган препаратлар	Юборилган препаратнинг дозаси, мг/кг	Нормада каламушлар оёқ панжасининг ҳажми, мл-да	Гистамин юборилгандан кейинги каламушлар оёқ панжасининг ҳажми			Препаратнинг яллиғланишга қарши таъсири, %
				4 соатдан кейин	Нормага нисбатан оёқ панжасининг ҳажми ошмиши		
					Абс. миқдорда	%	
1.	Назорат	0,15 мл	0,69±0,03	1,41±0,05	0,72±0,06	100	-
2.	Уроконит	100	0,76±0,05	1,02±0,03	0,26±0,03*	36,1	63,9
3.	Уроконит	200	0,78±0,04	0,96±0,05	0,18±0,05*	25	75
4.	Канефрон Н	100	0,74±0,03	1,10±0,01	0,36±0,04*	50,0	50,0

*Ишор.: *P<0,05 нозорат гуруҳига нисбатан*

Агар нозорат гуруҳида гистамин билан юзага чиқарилган яллиғланиш натижасида ҳайвонларнинг оёқ панжасини ҳажмини ошмиши нормага нисбатан 100% га ошган бўлса, уроконит субстанцияси 100 мг/кг ва 200 мг/кг дозаларини олган ҳайвонларда оёқ панжасининг ҳажмини ошмиши нормага нисбатан мос равишда 127% ва 123% ни ташкил қилди. Демак, «Уроконит» субстанциясини яллиғланишга қарши таъсири 63,9% ва 75% га тенг келади,

Канефрон Н да эса бу 50% ни ташкил қилди. Олиб борилган тадқиқотлардан, кўриниб турибдики, «Уроконит» субстанцияси гистамин билан юзага чиқарилган яллиғланишга қарши таъсири бўйича, Канефрон Н препаратидан устун. Натижалар 2-жадвалда келтирилган.

«Уроконит» субстанциясини антипиретик таъсирни аниқлаш учун ўтказилган тажрибалар натижаси шуни кўрсатдики, пироген юборилгандан сўнг лаборатория хайвонларининг сезиларли даражада ошган таъа ҳарорати, «Уроконит» субстанцияси ва Биомол препарати юборилгандан кейин назорат гуруҳига нисбатан пасайиши кузатилди (2, 3 соат). Натижалар 1-расмда келтирилган.



1-расм. Уроконит субстанциясини антипиретик таъсири

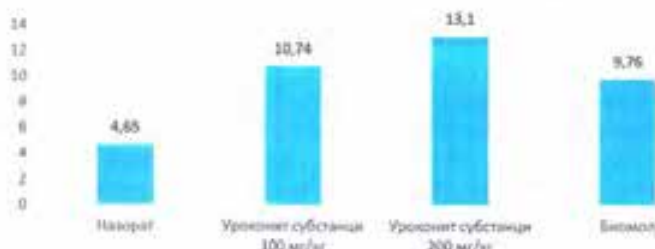
1-расмдан кўриниб турибдики назорат гуруҳида пироген юборилгандан кейин 4 соатдан сўнг температура пасайиши дастлабкига нисбатан 0,8°C ташкил этди. «Уроконит» субстанцияси 100 ва 200 мг/кг дозаларда мос равишда таъа ҳароратини назоратга нисбатан 1,4 ва 1,3°C га, солиштириш учун олинган Биомол препарати эса 1,1°C га пасайтирганлигини кўриш мумкин. Олинган натижаларга кўра «Уроконит» субстанцияси солиштирма препарат Биомолга нисбатан юқори антипиретик таъсирга эъа эканлиги аниқланди.

«Уроконит» субстанциясини аналъсетик таъсири ўрганилганда уроконит субстанцияси 100 ва 200 мг/кг дозаларда юборилган лаборатория хайвонларини, думини иссиқ сувда (52°C) ушлаб туриш вақти 10,74 ва 13,1 сек.ни, Биомол қабул қилганларда эса 9,76 сек.ни ташкил этди (2-расм).

Демак, «Уроконит» субстанцияси аналъсетик самараси бўйича таққослаш учун олинган Биомол препаратидан устун.

«Уроконит» субстанциясининг экспериментал нефролитиаз кечимиъа қарши таъсирини ўрганиш натижаларига кўра, назорат гуруҳида пешоб билан креатинин, кальций ва фосфор ионларининг кунлик ажралиши пасайиш тенденциясига эъа. Пешобда оксалатларнинг кунлик чиқарилиши динамикада ошди ва таъриба охирида у бошлангич даражадан 3 бараъар юқори бўлди. «Уроконит» субстанциясини 100 мг/кг дозада юборилган гуруҳда кунлик пешобдаги креатинин даражаси пасайди, аммо таъриба охирига келиб у дастлабки даражага яқинлашди. Таъриба гуруҳида пешобда

кальций ва фосфорнинг чиқарилишининг камайиши назоратга нисбатан сезиларсиз. Кундалик пешоб билан оксалат чиқарилишининг кўпайиши назорат гуруҳидаги каби яққол намоён бўлмайди (3-жадвал)



2-расм. Уроконит субстанциясини анальгетик таъсири

3-жадвал

Экспериментал нефролитиаз шароитида ҳайвонларда кальций, фосфор ва оксалат ионларининг ажралиб чиқиш динамикаси

Кўрсаткичлар	Дастлабки	14-кун	28 -кун	42-кун
Назорат гуруҳи				
Креатинини мкМ/сутка	9,7±1,09	7,8±0,60	6,1±0,50*	6,6±0,45
Кальций мМ/сутка	2,8±0,30	2,5±0,20	1,9±0,15	1,4±0,25*
Фосфор мг/сутка	16,4±0,80	13,1±1,10	11,6±0,90	9,8±0,40*
Оксалат мг/сутка	29,3±2,10	48,5±2,60	63,9±3,05	86,4±1,50*
Таъриба гуруҳи				
Креатинини мкМ/сутка	9,1±1,20	7,4±0,80	6,3±0,40*	8,8±0,55
Кальций мМ/сутка	3,1±0,45	2,7±0,35	2,4±0,20	2,9±0,15*
Фосфор мг/сутка	15,9±0,50	13,3±1,05	12,8±0,80	11,6±1,20*
Оксалат мг/сутка	28,6±4,30	41,2±3,10	47,9±3,05	51,6±2,25*

Шундай қилиб, «Уроконит» субстанцияси узок муддатли қўлланилганда экспериментал нефролитиазнинг кечишига ижобий таъсир кўрсатади.

«Уроконит» субстанциясини пешоб ажралишига ва Na^+, K^+ ионлари айланишуви таъсирини ўрганиш натижалари қуйидаги жадвалда келтирилган.

4-жадвал

«Уроконит» субстанциясининг пешоб ажралишига таъсири

Таъриба гуруҳи	Юборилган доза, мг/кг	Ажралиб чиққан пешоб миқдори, мл		Қиёсий таъсир, %
		абс. миқдор	%	
Назорат гуруҳи	дист. сув	4,37±0,2	100	-
Уроконит субстанцияси	100	7,83±0,5*	178,76	78,76
Уроконит субстанцияси	200	7,87±0,6*	180,1	80,1
Канефрон Н	100	7,90±0,5*	180,77	80,77

Изоҳ: $P < 0,05$ назорат гуруҳига нисбатан

Натижаларга кўра, назорат гуруҳида ўртача ҳар бир ҳайвондан ажралиб чиққан пешоб миқдори $4,37 \pm 0,2$ мл га тенг бўлди. Худди шу шароитда 100

мг/кг «Уроконит» субстанция олган каламушларда ўртача бир суткада ажралиб чиққан пешоб миқдори $7,83 \pm 0,5$ мл га тенг келди, 200 дозада эса ажралиб чиққан пешоб миқдори $7,87 \pm 0,6$ мл га тенг бўлди. Канефрон Н юборилганда бу кўрсаткич $7,90 \pm 0,5$ мл га тенг (4-жадвал).

«Уроконит» 100 ва 200 мг/кг дозаларда диурезни мос равишда 78,76 ва 80,1% га оширди. Канефрон Н да эса диуретик самара 80,77 % га тенг бўлди. Демак, диуретик самараси буйича «Уроконит» субстанцияси таққосланган препарат - Канефрон Н дан қолишмайди.

Адабиётлардан маълумки, пешоб ажралишининг бузилишида электролитлар, хусусан, Na^+ ва K^+ алмашуви ўзгаради. Тажрибада «Уроконит» субстанцияси 100 ва 200 мг/кг дозаларда қондаги Na^+ ва K^+ концентрациясига деярли таъсир этмади. Назорат ва тажриба гуруҳидаги хайвонларда Na^+ ва K^+ ионинг қондаги миқдори мос равишда $147 \pm 3,11$; $152 \pm 2,65$ ммол/л ва $34,85 \pm 0,7$; $32,7 \pm 0,33$ ммол/л га тенг бўлди. Шу билан бир вақтда пешобдаги Na^+ ионларининг концентрацияси назорат гуруҳига ($52,5 \pm 1,63$ ммоль/л) нисбатан ($75,5 \pm 2,48$ ммоль/л) ошди, K^+ концентрацияларида сезиларли ўзгариш қайд этилмади.

Кейинги тажрибаларда давомида «Уроконит» субстанциясининг безарарлиги ўрганилди. Тадқиқотлар натижаси шунини кўрсатдики «Уроконит» субстанцияси бир маротаба юборилганда, ўрганилаётган дозаларда, хайвонлар организмга салбий таъсир кўрсатмайди. Ўрганилаётган дозаларда «Уроконит» субстанциясининг кам захарлилиги тасдиқланди. Унинг узоқ муддат давомида юборилганда эса сурункали захарланиш ҳолатларини келтириб чиқармайди. Шунингдек «Уроконит» субстанцияси аллергия, кумулятив, эмбриотоксик ва тератоген таъсир кўрсатмайди.

Диссертациянинг «Трибуленил йиғмасининг фармако-токсикологик хусусиятларини ўрганиш натижалари» деб номланган тўртинчи бобида, «Трибуленил» йиғмасини фармако-токсикологик изланиш натижалари келтирилган.

«Трибуленил» йиғмаси ва таркибий қисмларининг формалинли яллиғланишга қарши таъсири қуйида келтирилган. Ўрганилаётган дамламалар (25 мл/кг) формалинли яллиғланиш даражасини юзага чиққан вақтида (тажрибани 4 соатида), каламушлар оёқ панжасидаги яллиғланиш даражасини назорат гуруҳига нисбатан мос равишда камайтирганини кўриш мумкин. Яллиғланишга қарши самара тор баргли иван-чай 40,6 %, ер бағирлаб ўсувчи темиртикан 42,0% ва «Трибуленил» йиғмасида 63,8 % ни ташкил этди (5-жадвал).

Кейинги тажрибаларда «Трибуленил» йиғмасини гистамин билан юзага чиқарилган яллиғланишга қарши таъсири ўрганилди. Бунда дамламаларининг яллиғланишга қарши таъсири простомол-уно (Berlin-Chemie AG (Menarini Group)) Германия) препарати билан қиёсий ўрганилди. Тажрибада давомида олинган натижалар 6- жадвалда келтирилди.

5-жадвал

Ўрганилаётган дамламаларнинг формалини яллигланишга қарши таъсири

№	Гуруҳлар	Юборилган дамламаларнинг миқдори	Формалини юборилгандан 4 соат кейин оёқ пазоаси ҳажми (мл)	Каламушлар оёқ пазоасининг норммага нисбатан олгани % да	Яллигланишга қарши таъсири % да
1	Интакт		0,71±0,03		
2	Назорат	Дист. сув	1,40±0,08	100	-
3	Тор баргли иван чой	25 мл/кг	1,12±0,05 ^у	59,4	40,6
4	Ер бағирлаб ўсувчи темирткикан	25 мл/кг	1,11±0,07 ^у	58,0	42,0
5	Трибуленил йиғмаси	25 мл/кг	0,96±0,04 ^у	36,2	63,8

Изоҳ: х-интакт гуруҳдан ишонarli фарқи $P < 0,05$; у-назорат гуруҳдан ишонarli фарқи $P < 0,05$ га тенг.

6-жадвал

Ўрганилаётган дамламаларнинг гистамин билан юзага чиқарилган яллигланишга қарши таъсири

№	Гуруҳлар	Юборилган дамламаларнинг миқдори	Тажрибадаги каламушларнинг оёқ пазоасининг ҳажми	Каламушлар оёқ пазоасининг норммага нисбатан олгани	Яллигланишга қарши самара % да
			Гистамин юборилгандан 4 соат кейин	% да	
1	Интакт	-	0,70±0,04		
2	Назорат гуруҳи		1,42±0,04	100	-
3	Тор баргли Кипрей	25 мл/кг	1,15±0,06 ^у	62,5	37,5
4	Ер бағирлаб ўсувчи темирткикан	25 мл/кг	1,13±0,04 ^у	59,7	40,3
5	Трибуленил йиғмаси	25 мл/кг	1,00±0,04 ^у	41,6	59,4
6	Простомол-уно	50 мг/кг	1,08±0,04 ^у	52,7	47,3

Изоҳ: х-интакт гуруҳдан ишонarli фарқи $P < 0,05$; у-назорат гуруҳдан ишонarli фарқи $P < 0,05$ га тенг.

Натижалардан кўришиб турибдики, Торбаргли Кипрей дамламасини олган гуруҳ ҳайвонларда яллигланишга қарши самарадорлиги назорат гуруҳига нисбатан 37,5% га, ер бағирлаб ўсувчи темирткикан дамламасини олган ҳайвонларда 40,3% га тенг. «Трибуленил» йиғмасини олган гуруҳ ҳайвонларида, яллигланишга қарши самарадорлиги 59,4% га тенг бўлди. Такқослаш мақсадида олинган простомол-уно препарати таъсирида бу кўрсаткич 47,3% ни ташкил этди.

Алохида тажрибаларда «Трибуленил» йиғмасини серотонин билан юзага чиқарилган яллигланишга қарши таъсири ўрганилди. Бу тажрибаларида ҳам дамламаларнинг яллигланишга қарши таъсири простомол-уно препарати билан таққосланди. Жадвалда кўрсатилганидек, серотонин билан юзага

чиқарилган яллиғланиш жараёнини, назорат гуруҳига нисбатан Торбаргли иван чой дамламаси 33.4% га, ер бағирлаб ўсувчи темиртукан дамламаси 37.5% га, «Трибуленил» йиғмаси дамламаси 45.9% га камайитириш аниқланди. Простомол-унони яллиғланишга қарши таъсири 43,1 % га тенг бўлди. Шунинг ҳам қайд этиб ўтиш керакки, ўрганилаётган дамламалар флогоген моддалар билан чақарилган яллиғланиш жараёнини, қиёсий препаратларга қараганда 2-3 кун олдин, назорат гуруҳидаги қаламушларга нисбатан эса 3-5 кун олдин ўз ҳолатига қайтарди. Олинган натижалар куйидаги жадвалда келтирилган.

7-жадвал

Ўрганилаётган дамламаларнинг серотонин билан юзага чиқарилган яллиғланишга қарши таъсири

№	Гуруҳлар	Юборилган дамламаларнинг миқдори	Тажрибадаги қаламушларнинг оёқ танжаси ҳажми	Қаламушлар оёқ танжасининг нормага нисбатан олинган	Яллиғланиш акариш самараси
			Серотонин юборилгандан сўнг оёқ танжаси ҳажми	%-да	
1	Интакт	-	0,73±0,06		
2	Назорат гуруҳи		1,45±0,08	100	-
3	Тор баргли иван чой	25 мл/кг	1,21±0,05 ^у	66,6	33,4
4	Ер бағирлаб ўсувчи темиртукан	25 мл/кг	1,18±0,04 ^у *	62,5	37,5
5	Трибуленил йиғмаси	25 мл/кг	1,12±0,07 ^у	54,1	45,9
6	Простомол-уно	50 мг/кг	1,16±0,05 ^у	59,7	43,1

Итоҳ: х–интакт гуруҳдан шондорли фарқи $P < 0,05$; у–назорат гуруҳдан шондорли фарқи $P < 0,05$ га тенг.

Демак, алоҳида олинган компонентларга нисбатан «Трибуленил» йиғмасининг яллиғланишга қарши самараси юқорироқ экан. «Трибуленил» йиғмаси таққослаш учун олинган простомол-уно препарати каби яллиғланишга қарши таъсири мавжуд.

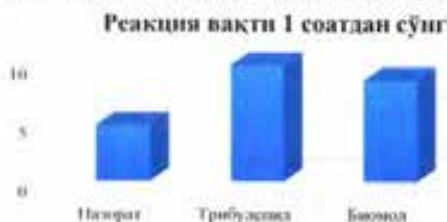
«Трибуленил» йиғмасини антипиретик таъсирини ўрганиш натижалари 3-расмда келтирилган.



3-расм. «Трибуленил» йиғмасини антипиретик таъсири

Олинган натижалардан кўриниб турибдики, назорат ва тажриба гуруҳидаги ҳайвонларнинг тана ҳарорати, тери остига пироген юборилган вақтдан бир соатдан сўнг сезиларли даражада ошди. Шу билан бирга «Трибуленил» йиғмаси ва Биомол препарати берилгандан сўнг тажриба гуруҳидаги лаборатория ҳайвонларининг тана ҳарорати, назорат гуруҳидаги лаборатория ҳайвонларига нисбатан 2, 3 ва 4 соатларда сезиларли пасайиши кузатилди. Тадқиқот натижаларига кўра, «Трибуленил» йиғмаси солиштириш учун олинган Биомол препарати каби антипиретик таъсирга эга эканлиги аниқланди.

«Трибуленил» йиғмасининг *анальгетик таъсири* Биомол препарати билан таққослаб ўрганилди. Натижалар 4-расмда келтирилган.



4-расм. «Трибуленил» йиғмасининг аналгетик таъсири

Тажриба натижалари «Трибуленил» йиғмаси таққослаш учун олинган Биомол препаратидан қолинмайдиغان аналгетик таъсирга эгаллигини кўрсатди.

«Трибуленил» йиғмасининг *простатитни даволовчи самараси* А.В. Буракина, Н.Ю. Фролова, Е.Л. Авенировлар томонидан келтирилган усулда ўрганилди. Тажрибанинг 7-куни ажратиб олинган простата бези ва уруғдоннинг массасини назорат гуруҳига нисбатан коэффицентига кўра натижалар баҳоланди. Унга кўра «Трибуленил» йиғмаси ўрганилган дозаларда проста безининг ялғиланишига ижобий таъсир қилиши аниқланди. Назорат гуруҳида простата бези ва уруғдоннинг вази коэффиценти интактага нисбатан оғирлик коэффиценти 3 ва 2,5 мартаба ортган. «Трибуленил» йиғмасини 25 ва 50 мл/кг дозаларда қабул қилган ҳайвонларнинг простата бези ва уруғдон оғирлик коэффиценти сезиларли қамайган. Натижалар 8-жадвалда келтирилган

8-жадвал

«Трибуленил» йиғмасининг экспериментал простатитда терапевтик самараси

№	Гуруҳлар	Оғирлик коэффиценти	
		Простата бези	Уруғдон
1	Интакт	1,54±0,12	0,46±0,011
2	Назорат (0,25 мл скинлар)	4,65±0,12	2,96±0,018
3	Трибуленил (25 мл/кг)	1,68±0,11*	0,60±0,016**
4	Трибуленил (50 мл/кг)	2,16±0,15*	0,94±0,013**
5	Простамол-уно (50 мг/кг)	1,49±0,12	0,77±0,018

Ишати: * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ интактага нисбатан

Демак, «Трибуленил» йиғмаси простата безини яллиғланишига қарши простомол-уно каби терапевтик фаолликка эга ва даволашнинг натижалари дозага боғлиқ.

Кейинги тажрибаларда «Трибуленил» йиғмасининг беззарарлиги ўрганилди. Бунда «Трибуленил» йиғмаси ўрганилган дозаларда бир марта оғиз орқали юборилганда кам захарли, узоқ муддат (3 ой) бериб боришганда эса ҳайвонларнинг сурункали захарланишига олиб келмаслиги аниқланди. Лаборатория таҳлилига кўра «Трибуленил» йиғмаси ҳайвонларнинг периферик қон ва биокимёвий кўрсаткичларда сезиларли ўзгаришлар йук эканлигини кўрсатиб берди. Гистоморфологик текширишлар натижалари «Трибуленил» йиғмаси ички аъзоларда патоморфологик ўзгаришларга, шунингдек, хужайра ва тўқималарда структур ўзгаришларга олиб келмаслигини кўрсатди.

Ўрганилган дозаларда «Трибуленил» йиғмаси аллергия, кумулятив, маҳаллий китикловчи таъсир кўрсатмайди.

ХУЛОСАЛАР

1. Маҳаллий ўсимликлар асосида олинган «Уроконит» субстанцияси амалиётда кенг қўлланиладиган Канефрон препаратидан кам бўлмаган яллиғланишига қарши фаоллиқни намоён қилиши, шунингдек анальгетик ва антипиретик хусусиятига эга эканлиги исботланди.

2. «Уроконит» субстанциясини экспериментал нефролитиаз кечимига ижобий таъсир кўрсатиши исботланди.

3. «Уроконит» субстанцияси ўткир захарлилик кўрсаткичи бўйича, оғиз орқали бир маротаба юборилганда IV синфга яъни кам захарли моддалар гуруҳига кириши, кумулятив, маҳаллий китикловчи, аллергия таъсирларни келтириб чиқармаслиги аниқланди.

4. *Tribulus L.* ва *Chamérion angustifolium* ўсимликлари асосида олинган «Трибуленил» йиғмаси тажриба моделларида яллиғланишига қарши фаоллиқни намоён қилиши ҳамда Биомол препаратидан кам бўлмаган анальгетик ва антипиретик таъсири мавжудлиги аниқланди.

5. «Трибуленил» йиғмаси тажриба ҳайвонларида ўтказилган экспериментал простатитни даволашда, таққослаб ўрганилган Простамол-уно дори воситасидан устунлиги исботланди.

6. Моддаларнинг захарлилик классификациясига кўра «Трибуленил» йиғмаси V-синфга мансублиги, яъни деярли захарли эмаслиги ҳамда кумулятив, маҳаллий китикловчи, аллергия ва ички аъзоларнинг функциясига салбий таъсири йўқлиги аниқланди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSC.04/30.12.2019.FAR.32.01. ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ**

ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

ГАННЕВА ЗУЛФИЯХОН БОБУРХОН КИЗИ

**ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРЕПАРАТОВ
УРОКОНИТ И ТРИБУЛЕПИЛ**

14.00.17 – Фармакология и клиническая фармакология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (РФД) ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ НАУК**

ТАШКЕНТ -2023

Тема диссертации доктора философии (PhD) по фармацевтическим наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2021.2.PhD/Far43

Диссертация выполнена в Ташкентском фармацевтическом институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.pharm1.uz) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyo.net/uz).

Научный руководитель:

Файтиева Зиёда Тураевна

доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Аллаева Мунира Журакуловна

доктор биологических наук, профессор

Мавлянов Зафар Искандарович

доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация:

Самаркандский государственный

медицинский университет

Защита диссертации состоится «1» ноября 2023 г. в 14⁰⁰ часов на заседании Научного совета DSC.04/30.12.2019. Far.32.01. при Ташкентском фармацевтическом институте (адрес: 100015, г. Ташкент, Мирабадский район, ул. Айбека, 45. Тел.: (+99871) 256-37-38, факс: (+99871) 256-45-04, e-mail: info@pharm1.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в информационно-ресурсном центре Ташкентского фармацевтического института (регистрационный номер 49 по адресу: 100015, г. Ташкент, Мирабадский район, ул. Айбека, 45. Тел.: (+99871) 256-37-38.

Автореферат диссертации разослан «16» «10» _____ 2023 года
(Регистр протокола № 49 от «16» «10» _____ 2023 года)



К.С.Ризаев

Председатель научного совета
по присуждению ученых
степеней, д.м.н.

Ё.С.Кариева

Ученый секретарь
научного
совета по присуждению
ученых степеней, д.фарм.н.,
профессор

Р.Т.Туляганов

Председатель научного
семинара при научном совете
по присуждению ученых
степеней, д.б.н., н.в. профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации (PhD) доктора философии)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, урологические заболевания занимают 7-е место среди болезней, вызывающих у населения нетрудоспособность и инвалидность, составляя 2,5-3% от общего числа причин смерти. Поэтому важное значение приобретает расширение ассортимента лекарственных средств, получаемых из растительного сырья, применяемых при неспецифических воспалительных заболеваниях мочеполовых органов, также важно доказать их высокую эффективность и безвредность в ходе фармако-токсикологических исследований.

В настоящее время ведутся научные изыскания по разработке лекарственных средств из природного сырья и выделенных из них биологически активных веществ, определению их воздействия на организм, обоснованию их применения в официальной медицине в сравнении синтетическими лекарственными средствами с наибольшим количеством побочных эффектов. В связи с этим, особое внимание уделяется созданию комбинации из нескольких растений с целью усиления действия лекарственного средства, определения его фармакологической активности, отсутствия острого и хронического токсического действия.

Сегодня в республике достигаются определенные результаты по налаживанию их производства на местных фармацевтических предприятиях с целью обеспечения населения качественными, безопасными, эффективными и доступными лекарственными средствами, сокращению доли импортируемых препаратов. В пункте 85 второго приложения новой стратегии развития Узбекистана на 2022-2026 годы определены текущие задачи, такие как: «увеличение объёма производства продукции фармацевтической промышленности в 3 раза и доведение уровня обеспеченности местного рынка до 80%...»¹. В связи с этим, в Узбекистане важное значение приобретает разработка оригинальных комплексных препаратов, проведение их предклинических и клинических исследований, проведение научных изысканий по внедрению в медицину.

Данное диссертационная работа служит, в определенной степени реализации задач, поставленных в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-55 от 21 января 2022 года «О дополнительных мерах по опережающему развитию фармацевтической промышленности республики в 2022-2026 годах», Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП-4310 от 6 мая 2019 года «Медицинское и фармацевтическое образование» и «О мерах по дальнейшему развитию системы науки», № ПП-4554 от 30 декабря 2019 года «О дополнительных мерах по углублению реформирования фармацевтической отрасли Республики Узбекистан», №ПП-4901 от 26 ноября 2020 года «О мерах по расширению масштаба

¹ Указ Президента Республики Узбекистан, от 28.01.2022 г. № УП-60 «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022 — 2026 годы»

научных исследований о выращивании и переработке лекарственных растений, развитии налаживания их семеноводства» и в других нормативно-правовых документах, связанных с этой деятельностью. **Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике Узбекистан.** Данные исследования выполнены в соответствии приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Особое значение имеют работы ученых нашей республики таких, как Х.Холматова, Х.М.Комилова, А.Г.Курмукова, В.Н. Сырова, Х.У.Алиева, З.З.Хакимова, по созданию противовоспалительных средств на основе местного растительного сырья изучению фармакологических и токсикологических свойств, а также их применению в медицинской практике.

На мировом уровне особое значение имеют обширные исследования проводимые П.В.Глибочко, Д.Ю.Пушкар, А.В.Зайцевым, Л.М.Рапопорт, Р.Пинхасовым, О.Л.Тиктинским Ашис Чавл, Т.Ёхане, М.Шрадер, Т.Гассер, П.Д.Дамраевым, В.В.Ивановым, Б.Р.Гильмутдиновым, Хайдер Мухсен, Н.С.Мухеевой, Н.Н.Денисовой, Б.Г.Синтия, Б.Срокси, Э.Нина, Толькофф-Рубиним и другими зарубежными учёными по изучению причин возникновения, неспецифических воспалительных заболеваний мочеполовых органов, методов их лечения и фармакотерапии.

Данная диссертация является первым научным исследованием по изучению противовоспалительного, антипиретического, анальгезирующего действия препаратов «Уроконит» и «Трибуленил» при общем воспалении и мочекаменной болезни, а также отсутствия острых и хронических токсических эффектов при их применении.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского фармацевтического института по теме «Изучение фармакотоксикологии физиологически активных веществ и биологически активных добавок».

Цель исследования заключается в изучении эффективности и безопасности применения препаратов «Уроконит» и «Трибуленил» при различных воспалительных заболеваниях.

Задачи исследования:

определение противовоспалительного, антипиретического и анальгетического действия лекарственного вещества «Уроконит»;

изучение эффективности лекарственного вещества «Уроконит» на экспериментальной модели нефролитиаза;

изучение безопасности лекарственного вещества «Уроконит»;

изучение противовоспалительного, антипиретического и анальгетического действия сбора «Трибуленил»;

изучение фармакотерапевтической эффективности сбора «Трибуленил»

при хроническом простатите;

изучение безопасности сбора «Трибулепил».

Объектами исследования являются субстанция «Уроконит» и сбор «Трибулепил», а также лабораторные животные: белые мыши массой 18-22 г, белые крысы массой 180-240 г и белые кролики весом 2-3,5 кг.

Предметом исследования является изучение противовоспалительного, антипиретического, анальгетического и простатопротекторного действия субстанции «Уроконит» и препарата «Трибулепил» на экспериментальных лабораторных животных (белые мыши, белые крысы), а также определение отсутствия острого и хронического токсического действия.

Методы исследования. В исследованиях были использованы фармакологические, гематологические, токсикологические, патоморфологические и статистические методы анализа.

Научная новизна работы заключается в следующем:

впервые доказано, что противовоспалительное действие субстанции «Уроконит» проявляется сильнее, чем у Канефрона на модели, индуцированной флавогенными веществами (формалин, гистамин);

впервые выявлена специфическая активность сбора «Трибулепил» на модели воспаления, вызванной формалином и гистамином, а также доказана его эффективность;

выявлено противовоспалительное действие сбора «Трибулепил» на течение экспериментального простатита и доказано, что по эффективности он не уступает препарату «Простамол-уно»;

при изучении безопасности сбора «Трибулепил» и субстанции «Уроконита» установлено отсутствие у них местнораздражающего и аллергизирующего действия.

Практические результаты исследований заключается в следующем:

доказано, что лекарственное вещество «Уроконит» не оказывает эмбриотоксического и тератогенного действия;

установлено, что субстанция «Уроконит» и сбор «Трибулепил» по антипиретическому и анальгетическому действию не уступают лекарственному средству «Биамол»;

доказано, что субстанция «Уроконит» и сбор «Трибулепил» по токсичности относятся к V классу (практически не токсичных) веществ.

Достоверность результатов исследования. Степень достоверности результатов, полученных в исследованиях, доказана использованием современных фармакологических, токсикологических, гематологических, патоморфологических, биохимических методов, достаточного уровня опытов на животных, а также статистического анализа.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная и практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что были изучены фармако-токсикологические свойства субстанции «Уроконит» и сбора «Трибулепил», так же была выявлена более высокая противовоспалительная, анальгезирующая, антипиретическое действие и

простатопротекторная активность при лечении экспериментальных неспецифических воспалительных заболеваний мочеполовой системы и гиперплазии предстательной железы в сравнении с препаратами Канефрон (противовоспалительное действие), Простамол-уно (простатопротекторная активность) и Биомол (анальгезирующее и антипиретическое действие).

Практическая значимость результатов исследований заключается в том, что в результате проведённых экспериментов при неспецифическом мочеполовом воспалении одновременно проявились противовоспалительное, анальгезирующее и антипиретическое действие новых субстанции и сбора для производства новых лекарственных средств и их использование в медицинской практике.

Внедрение результатов исследований. На основании научных результатов изучения фармако-токсикологических свойств субстанции «Уроконит» и сбора «Трибуленил»:

утверждены методические рекомендации «Методика изучения эмбриотоксического и тератогенного действия препарата «Уроконит» (заключение Минздрава от 15 февраля 2022 года № 8и-3/52, заключение Ташкентского фармацевтического института от 2 августа 2023 года № 01/1489). В результате препарат, применяемый для лечения неспецифических воспалительных заболеваний мочеполовой системы, оказался безопасным для развития плода и родившегося ребёнка и позволил внедрить его в практику;

в результате проведённых доклинических испытаний доказана специфическая фармакологическая активность и безопасность сбора «Трибуленил» (письмо Министерства здравоохранения Республики Узбекистан за № 8и-3/280 от 15 октября 2018 года); В результате удалось создать надёжный антипростатический препарат;

разработан проект временной фармакопической статьи предприятия и было подано заявление на её регистрацию в «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» (письмо «Государственного центра экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» ГУП от 01 апреля 2019 года № 29/01-347, письмо Министерства здравоохранения от 15 октября 2018 года № 8и-3/280). Подтверждение данного нормативного документа позволит получить лекарственный препарат, обладающий анальгетическим, антипиретическим противовоспалительными свойствами.

Апробация результатов исследований. Результаты исследований были обсуждены на 5 международных и 2 национальных научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследований. По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 5 статей в научных изданиях, в том числе в 3 республиканских и 2 зарубежных журналах, в которых рекомендуется публикация основных научных результатов для получения

степени доктора философии. (PhD) Высшей аттестационной комиссии Республики Узбекистан.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 109 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, соответствие исследования приоритетным направлением развития науки и технологий в Республике Узбекистан, показана степень изученности проблемы, а также связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами исследовательского учреждения, где выполнена диссертация; сформулированы цели и задачи исследования, указаны объект, предмет и методы исследования, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыта теоретическая и практическая значимость полученных результатов, даны сведения по внедрению полученных результатов в производство, по опубликованным работам и структуре диссертации.

Первая глава диссертации «Изучение неспецифических воспалительных заболеваний мочеполовых органов, а также изучение лекарственных растений входящих в состав препаратов Уроконит и Трибуленил» состоит из двух разделов, в которых подробно описаны причины возникновения и фармакотерапия неспецифических воспалительных заболеваний мочеполовых органов, также было изучено и проанализировано фармакологическое действие лекарственных растений, входящих в состав препаратов «Уроконит» и «Трибуленил».

Во второй главе диссертации «Материалы и фармакологические методы, используемые в исследованиях» дана общая характеристика объектов исследования, методов и методологических подходов, обеспечивающих решение поставленных задач.

Общая фармакологическая характеристика исследуемых препаратов была изучена в опытах на белых мышах, белых крысах, морских свинках и кроликах. Для исследования был получен сухой экстракт из травы эрвы шерстистой, кукурузных рылец со столбиками, листьев крапивы и плодов шиповника условно названный «Уроконит». Растения, входящие в состав «Уроконит» содержит флавоноидные соединения (авикулярин, кверцетин, изораменгин, миритетин, кемпферол, лютеолин); аскорбиновую кислоту; α-токоферола, β-каротины; полифенолы, жирные кислоты, макро- и микроэлементы. Субстанция «Уроконит» была получена учёными Ташкентского фармацевтического института.

В состав «Трибуленил» входит надземная часть Иван-чая узколистного и Якорцев стелящихся. Они содержат флавоноиды, кумарины, стероиды, фенолкарбоновой кислоты, дубильные вещества.

Противовоспалительное действие субстанции «Уроконит» и сбор «Трибуленил» были изучены на модели острого асептического артрита.

Противовоспалительное действие субстанции «Уроконит» сравнивали с препаратами Канефрон Н (Бионорика СЕ, Кершенштайнерштрассе, Ноймаркт, Германия. DV/X 06496/07/19 04/07/19).

Опыты проводились на белых крысах с массой 180-220 г. Асептический артрит был вызван флогенными веществами (в количестве 0,15 мл из 2% формалинового раствора, 0,1% раствора гистамина - 0,15 мл) введенными в тыльную поверхность апоневроза голеностопного сустава крысы. Объем лапы белых крыс измеряли онкометрическим методом через 2, 4, 6, и 24 часа эксперимента, до и после введения флогенных веществ. Изучаемые препараты вводили орально за 45 минут до введения флогенных веществ.

Таким же методом в отдельных экспериментах было изучено противовоспалительное действие сбора «Трибуленил». Сбор «Трибуленил» вводили перорально в терапевтической дозе 25 мл/кг которая была определена при скрининговых исследованиях. Животные контрольной группы получали соответствующее количество дистиллированной воды. Для сравнения был выбран препарат Простомол-уно (Berlin-Chemi AG/Menarini Grupp, Германия).

В последующих экспериментах изучалось антипиретическое действие субстанции «Уроконит» и сбора «Трибуленил». Эксперимент проводили по методике Loux J., de Palma P., Yanksell S. в качестве пирогена использовали 20% суспензию перкарских дрожжей на физиологическом растворе и вводили в объеме 0,2 мл/10 г.

Эксперименты были проведены на белых мышах весом 18-22 г, прошедших карантин не менее 10-14 дней, для сравнения был выбран препарат «Биомол» (Shrey Nutraceuticals & Herbals Pvt, Индия).

У лабораторных животных во всех испытуемых группах, регистрировали исходную температуру тела и подкожно в область шеи вводили (подготовленный) пироген. После введения пирогена, когда температура тела животных достигает значительной термической реакции, под опытным животным однократно перорально вводили препараты (препараты вводили в течении 10 минут после регистрации температуры).

Для изучения антипиретического действия субстанции «Уроконит» было взято 30 белых мышей которые были разделены на 3 группы: 1-контрольная группа - вводили дистиллированную воду; 2-испытуемая группа - животным вводили субстанцию «Уроконит» в дозе 100 мг/кг; 3-испытуемая группа - животным вводили субстанцию «Уроконит» в дозе 200 мг/кг; 4-группа сравнения - животным вводили препарат Биомол в дозе 75 мг/кг.

Температура тела животных регистрировали электронным термометром (с точностью 0.10С).

В отдельных экспериментах изучали антипиретическое действие сбора «Трибуленил». Для исследования было отобрано 18 белых мышей, которые были разделены на 3 группы: 1-контрольная группа - в которой вводили

дистиллированную воду; 2-испытуемая группа - животным вводили сбор «Трибуленил» в дозе 25 мл/кг; 3-группа сравнения - животным вводили препарат Биомол в дозе 75 мг/кг. Оценке фармакологической активности препаратов служили понижение температуры тела опытных животных по сравнению с контролем.

Изучение анальгезирующей активности субстанции «Уроконит» и сбора «Трибуленил» проводили на основе модели R.D. Sewell и P.S. Spencer.

Анальгетическую активность субстанции «Уроконит» изучали на 30 здоровых, белых мышях. 1-контрольная группа - соответственно вводили дистиллированную воду; 2-испытуемая группа - животным вводили субстанцию «Уроконит» в дозе 100 мг/кг; 3-испытуемая группа - животным вводили субстанцию «Уроконит» в дозе 200 мг/кг; 4-группа сравнения - животным вводили препарат Биомол в дозе 75 мг/кг.

Для изучения анальгетического действия сбора «Трибуленил» были использованы здоровые животные, прошедшие карантин не менее 10-14 дней, весом 18-22 г. 1-контрольная группа - которой вводили дистиллированную воду; 2-испытуемая группа - животным вводили сбор «Трибуленил» в дозе 25 мл/кг; 3- группа сравнения - животным вводили препарат Биомол в дозе 75 мг/кг. После хвосты животных погружали в горячую воду температурой 52°C, и регистрировали время отдергивания хвоста. Критерием оценки фармакологической активности считали увеличение времени реакции по сравнению с контролем.

В последующих экспериментах изучалось влияние субстанции «Уроконит» на процесс экспериментального нефролитиаза. Подопытные животные в лабораторных условиях, были помещены в индивидуальные клетки, приспособленные для сбора мочи, на фоне стандартной диеты.

В течение шести недель животным контрольной группы вводили 1% раствор этиленгликоля в качестве питья. В экспериментальной группе течение шести недель вводили 1% раствор этиленгликоля вместе с субстанцией «Уроконит» в дозе 100 мг/кг. На 14, 28 и 41 дни эксперимента у животных производили суточный сбор мочи в которой определяли показатели суточной экскреции ионов оксалата, фосфата и кальция. Оксалаты в моче определялись методом ВЭЖХ, фосфаты определялись методом фотоэлектрокалориметрии при длине волны $\lambda=590$ нм. Ионы кальция в моче определялись методом пламенной фотометрии. Креатинин в суточной моче определяли биохимическим методом.

В отдельных экспериментах изучалось влияние субстанции «Уроконит» на выделение мочи и обмен ионов Na^+ , K^+ . Опыты проведены на здоровых белых крысах, с массой 160-180 г, по методике, описанной И.В.Самонцовым и В.В.Гацурой. Измеряли количество мочи, выделяемой каждой особью в течение суток. После было введено 4 мл дистиллированной воды на каждые 100 г массы тела белых крыс и определяли количество мочи, выделяемой в течение суток. Экспериментальные животные были разделены на 4 группы по 6 животных в каждой. 1-контрольная группа - животным вводили

дистиллированную воду (4 мл воды на 100 г веса крысы); 2-испытуемая группа - животным вводили субстанцию «Уроконит» 100 мг/кг; 3-испытуемая группа - животным вводили субстанцию «Уроконит» 200 мг/кг; 4-группа сравнения - животным вводили препарат Канефрон Н в дозе 100мг/кг.

Специфическая фармакологическая активность сбора «Трибулепид» была изучена по методу А.В. Бурякина, Н.Ю. Фролова, Е.Л. Авенирова. Эксперименты были проведены на 30 белых беспородных крысах-самцах, весом 170-210 г, с последующим разделением на группы по 6 животных в каждой.

Для моделирования простатита животным всех групп ректально вводили 1 мл/200 г смеси раствора скипидара и диметилсульфоксида (9:1), в течение трёх дней. Сбор «Трибулепид» и препарат простомол-уно животным опытных групп вводили однократно и ежедневно в течение трёх дней, за час до введения смеси скипидара в течение трёх дней (профилактический режим), а также дополнительно в течение трёх дней, после введения скипидара (лечебный режим): 1-интактная группа (интакт); 2-контрольная группа - животные без лечения и профилактики; 3-испытуемая группа - животным перорально вводили сбор «Трибулепид» в дозе 25 мл/кг; 4-испытуемая группа - животным перорально вводили сбор «Трибулепид» в дозе 50 мл/кг; 5-группа сравнения - животным перорально вводили препарат Простомол-уно в дозе 50 мг/кг.

На седьмой день исследования лабораторные животные умерщвляли кардио-цервикальной дислокацией, вскрывали и извлекали семенники с простатой. Определяли весовой коэффициент органа. Органы взвешивали (в граммах) на электронных весах, с точностью до 0,001 г. Критерием оценки фармакологической активности служило уменьшение весового коэффициента органа, по сравнению с контролем.

В следующих сериях опытов была изучена безвредность, то есть острая, хроническая токсичность, кумулятивное, аллергическое, местнораздражающее действие субстанции «Уроконит» и сбора «Трибулепид» (опыты проводились на белых мышах и кроликах).

Все полученные данные были проанализированы и обработаны методом вариационной статистики по критерию Стьюдента в программе STATISTICA версии 6. StatSoft, inc. (2001).

«Результаты собственных исследований»

В третьей главе диссертации «Результаты исследования фармако-токсикологического действия субстанции Уроконит», представлены результаты изучения фармако-токсикологического действия субстанции «Уроконит».

Результаты противовоспалительного действия субстанции «Уроконит» на модели формалинового воспаления приведены в таблице 1.

Таблица 1

**Влияние «Уроконит» на воспаление, вызванной формалином
($M \pm m$, $n=6$)**

№	Группы	Вводимый и препарат и доза	Объем лапок крыс до введения формалина, в мл	Исходный средний объем лапок крыс, в мл			Противо- воспалительный эффект, в %
				Через 4 часа после введения формалина	Средний прирост объема лапок крыс по отношению к исходному		
					в мл	%	
1	Контроль	0,15 мл вода	0,79±0,02	1,42±0,06	0,63±0,058	100	-
2	Уроконит	100	0,84±0,02	1,07±0,05	0,23±0,042*	36,5	63,5
3	Уроконит	200	0,82±0,03	1,01±0,07	0,19±0,036*	30,2	69,8
4	Канефрон Н	100	0,85±0,03	1,12±0,04	0,27±0,018*	42,8	57,2

Примечание: * - $P < 0,05$ достоверное отличие по отношению к контрольному при $P < 0,05$.

Максимальное увеличение размеров лап у крыс контрольной группы происходит через 4 часа после введения формалина, и этот показатель составил 100 % по сравнению с размером лап до введения формалина. У животных, получивших субстанцию «Уроконит» в тех же условиях в дозе 100 и 200 мг/кг, увеличение объема лапы ноги составило 36,5% и 30,2% соответственно. Препарат сравнения Канефрон Н составил 42,8%. Так, противовоспалительный эффект субстанции «Уроконит» составил 63,5% и 69,8% соответственно, а препарата сравнения Канефрон Н - 57,2%.

Противовоспалительное действие субстанции уроконит при гистаминовой модели, оказалось более сильным, чем при формалиновом воспалении. Если в контрольной группе увеличение размера лапы животного в результате воспаления, вызванного гистамином, увеличилось на 100% по сравнению с нормой то в группах, получавших субстанцию «Уроконит» в дозах 100 мг/кг и 200 мг/кг, увеличение лап равнялась на 127% и 123% соответственно по сравнению с нормой. Исходя из полученных результатов, противовоспалительное действие субстанции «Уроконит» составляет 63,9% и 75% соответственно, тогда как у Канефрона Н оно составило 50%.

Результаты исследований по определению антипиретического действия субстанции «Уроконит» показали, что у лабораторных животных после введения пирогена значительно повышалась температура тела. Однако на фоне введения субстанции «Уроконит» и препарата Биомол наблюдалось достоверное снижение температуры тела опытных животных по сравнению с контрольной на 2, 3 и 4 часы эксперимента. Результаты представлены на рисунке 1.

Таблица 2

Влияние «Уроконит» на воспаление, вызванной гистамином ($M \pm m, n=6$)

№	Группы	Вводимый препарат и доза	Объем лапок крыс до введения гистамина, в мл	Исходный средний объем лапок крыс, в мл			Противовоспалительный эффект, в %
				Через 4 часа после введения гистамина	Средний прирост объема лапок крыс по отношению к исходному		
					в мл	%	
1	Контроль	0,15 мл вода	0,71±0,014	1,49±0,051	0,78±0,022	100	-
2	Уроконит	100	0,63±0,021	1,20±0,046	0,57±0,031	73,0	27,0
3	Уроконит	200	0,68±0,012	1,11±0,032	0,46±0,026*	58,9	41,1
4	Канефрон Н	100	0,76±0,09	1,06±0,0251	0,38±0,014*	48,7	51,3

Примечание: * $P < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

Рис.1. Антипиретического действия субстанции «Уроконит».

Как видно на рисунке 1, через 4 часа после отправки пирогена в контрольной группе снижение температуры составило $0,8^{\circ}\text{C}$ по сравнению с видимой. Установлено, что в дозах 100 и 200 мг/кг субстанция «Уроконит» снижает температуру тела соответственно на 1,4 и $1,3^{\circ}\text{C}$, а препарат Биомол, полученный для сравнения на $1,1^{\circ}\text{C}$. По полученным результатам было установлено, что субстанция «Уроконит» обладает более высоким антипиретическим действием, по сравнению с препаратом Биомол.

При изучении анальгетического действия субстанции «Уроконит» время выдержки хвоста лабораторных животных в горячей воде (52°C), вводимых субстанцией «Уроконит» в дозах 100 и 200 мг/кг, составляло 10,74 и 13,1 сек., а у тех, кто принимал Биомол, составил 9,76 сек.(рис.2).

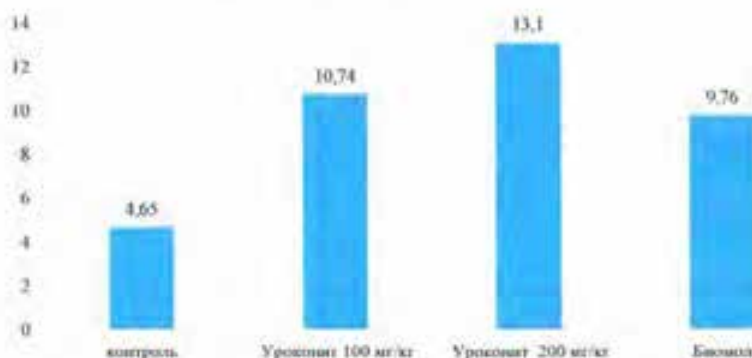


Рис.2. Анальгетического действия субстанции «Уроконит».

Таким образом, по анальгетическому действию субстанция «Уроконит» не уступает препарату Биомол, который был выбран для сравнения.

Как видно из таблицы, в контрольной группе суточная экскреция креатинина, ионов кальция и фосфора с мочой имеет тенденцию снижения. Суточная экскреция оксалатов с мочой повышается в динамике и в конце опыта 3 раза превосходила исходный уровень. При введении субстанции «Уроконит» в дозе 100 мг/кг уровень креатинина в суточной моче снижается, но к концу опыта приближается к исходному уровню. Снижение экскреции кальция и фосфора с мочой в опытной группе незначительно по сравнению с контролем. Повышение выделения оксалатов с суточной мочой не имеет яркую тенденцию, как в контрольной группе.

Таким образом, длительное введение лекарственного вещества «Уроконит» положительно влияет на течение экспериментального нефролитиаза (таблица 3).

Таблица 3

Динамика экскреции ионов кальция, фосфора и оксалата у крыс в условиях экспериментального нефролитиаза.

Показатель	Исходные данные	14-день	28-день	42-день
Контрольная группа				
Креатинин мМ/сутка	9,7±1,09	7,8±0,60	6,1±0,50*	6,6±0,45
Кальций мМ/сутка	2,8±0,30	2,5±0,20	1,9±0,15	1,4±0,25*

Фосфор мг/сутка	16,4±0,80	13,1±1,10	11,6±0,90	9,8±0,40*
Оксалат мг/сутка	29,3±2,10	48,5±2,60	63,9±3,05	86,4±1,50*
Испытуемая группа				
Креатинин мкм/сутка	9,1±1,20	7,4±0,80	6,3±0,40*	8,8±0,55
Кальций мМ/сутка	3,1±0,45	2,7±0,35	2,4±0,20	2,9±0,15*
Фосфор мг/сутка	15,9±0,50	13,3±1,05	12,8±0,80	11,6±1,20*
Оксалат мг/сутка	28,6±4,30	41,2±3,10	47,9±3,05	51,6±2,25*

Таким образом, субстанция «Уроконит» оказывает положительное влияние на течение экспериментального нефролитиаза при длительном применении.

Результаты изучения влияния субстанции «Уроконит» на мочеиссечение и обмен ионов Na^+ , K^+ . Из литературы известно, что обмен электролитов, в частности Na^+ и K^+ , изменяется при нарушениях мочеиссечения. Субстанция «Уроконит» в дозах 100 и 200 мг/кг практически не влияла на концентрацию Na^+ и K^+ в крови. Количество Na^+ и K^+ в крови животных опытной группы составило $147 \pm 3,11$; $152 \pm 2,65$ ммоль/л и $34,8 \pm 0,7$; $32,7 \pm 0,33$ ммоль/л. При дозе 200 мг/кг концентрация ионов Na^+ в моче увеличилась ($75,5 \pm 2,48$ ммоль/л) по сравнению с контрольной группой ($52,5 \pm 1,63$ ммоль/л), в концентрации K^+ изменений практически не отмечено.

Таблица 4

Влияния субстанции «Уроконит» на мочеиссечение

Группы	Доза, мг/кг	Количество выделяемой мочи, мл		Сравнительный эффект, %
		абс. микрод	%	
Контрольная группа	дист. сув	4,37±0,2	100	-
субстанция уроконит	100	7,83±0,5*	178,76	78,76
субстанция уроконит	200	7,87±0,6*	180,1	80,1
Канефрон Н	100	7,90±0,5*	180,77	80,77

Примечание: $P < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

По результатам среднее количество мочи, выделяемой каждым животным в контрольной группе, равнялось $4,37 \pm 0,2$ мл. В тех же условиях среднее количество мочи, выделяемой за сутки у крыс, получавших 100 мг/кг субстанции «Уроконит», составило $7,83 \pm 0,5$ мл, а количество мочи, выделяемой при 200 дозах, - $7,87 \pm 0,6$ мл. При введении Канефрона Н этот показатель был равен $7,90 \pm 0,5$ мл (табл. 4).

«Уроконит» увеличивал диурез на 78,76 и 80,1% в дозах 100 и 200 мг/кг соответственно, а диуретический эффект Канефрон Н равнялся 80,77%. Таким образом, по диуретическому действию субстанции «Уроконит» не уступает сравнимому препарату - Канефрон Н.

В ходе последующих экспериментов было изучена безопасность субстанции «Уроконит». Результаты исследований показали, что при однократном введении субстанции «Уроконит» не наблюдалось отрицательного действия на организм животных, введение его безвредно и безопасно при изучаемых дозах. Подтверждена малотоксичность

лекарственного вещества «Уроконит» в изучаемых дозах при однократном введении. Субстанция «Уроконит» не вызывает хронического отравления при приеме в течение длительного периода времени. «Уроконит» также не оказывает аллергического, кумулятивного, эмбриотоксического и тератогенного, местнораздражающего действия.

В четвертой главе диссертации «Результаты изучения фармако-токсикологических свойств сбор *Трибуленил*» представлены результаты фармако-токсикологического исследования сбора «Трибуленил».

Таблица 5

Противовоспалительное действие исследуемых веществ, при
формалиновом воспалении ($M \pm m$; $n=6$)

№	Группы	Количество вещества	Размер лапы крыс	Увеличение размера лапы по сравнению с нормой	Противо- воспалительный эффект
			через 4 часа после введения формалина (мл)	в %	
1	Интакт		$0,71 \pm 0,03$		
2	Контрольная	Дист. вод	$1,40 \pm 0,08$	100	-
3	Иван-чай узколиственный	25 мл/кг	$1,12 \pm 0,05^{**}$	59,4	40,6
4	Якорцы стелющихся	25 мл/кг	$1,11 \pm 0,07^{**}$	58,0	42,0
5	Сбор трибуленил	25 мл/кг	$0,96 \pm 0,04^{**}$	36,2	63,8

Примечание: * – достоверное отличие от интактной группы $p < 0,05$; ** – достоверное отличие от контрольной группы $p < 0,05$.

В первой серии опытов изучали противовоспалительное действие сбора «Трибуленил» при формалиновом воспалении. На основании вышеприведенных данных видно, что исследуемый сбор (25 мл/кг) при остром периоде формалинового воспаления (4 часа эксперимента) снижает уровень воспаления в лапе крыс по сравнению с контрольной группой. Противовоспалительный эффект был отмечен у Иван-чая узколистного на 40,6%, якорцы стелющихся на 42,0%, у «Трибуленил» на 63,8%, соответственно (таблица 7).

Во второй серии исследование было изучено противовоспалительное действие исследуемых настоев, на модели воспаления, вызванный гистамином. Противовоспалительное действие сбора «Трибуленил» сравнивали с простомол-уно (Berlin-Chemie AG (Mearini Group) Германия). Результаты показывают, что противовоспалительный эффект настоя кипрей

и якорцев стелющихся был соответственно на 37,5% и 40,3 % по сравнению с контрольной группой. Противовоспалительная эффект сбора «Трибулепил» равен 59,4%, Простомол-уно 47,3% соответственно. Результаты, полученные в ходе эксперимента, представлены в таблице 6.

В последующих экспериментах было изучено противовоспалительное действие настоев иван-чая, якорцев стелющихся и «Трибулепил» при серотониновом воспалении.

Таблица 6

Противовоспалительное действие исследуемых настоев при гистаминовом воспалении ($M \pm m$; $n=6$)

№	Группы	Доза	Размер лапы крыс	Увеличение размера лапы по сравнению с нормой	Противовоспалительный эффект в %
			через 4 часа после введения гистамина	в %	
1	интакт	-	$0,70 \pm 0,04$		
2	контроль (гистамин)		$1,42 \pm 0,04$	100	-
3	Кипрей узколистный	25 мл/кг	$1,15 \pm 0,06^{xy}$	62,5	37,5
4	Якорцы стелющиеся	25 мл/кг	$1,13 \pm 0,04^{xy}$	59,7	40,3
5	Сбор Трибулепил	25 мл/кг	$1,00 \pm 0,04^{xy}$	41,6	59,4
6	Простомол-уно	50 мг/кг	$1,08 \pm 0,04^{xy}$	52,7	47,3

Примечание: x-достоверное отличие от интактной группы $P < 0,05$; y-достоверное отличие от контрольной группы равно $P < 0,05$.

Противовоспалительное действие изучаемых веществ сравнивали с препаратом простомол-уно. Установлено, что при введении животным настоев иван-чая, якорцев стелющихся и сбор «Трибулепил», воспалительный процесс, индуцированный серотонином, уменьшился на 33,4%, 37,5% и на 45,9% соответственно. Противовоспалительный эффект препарата простомол-уно был равен 40,3% и 43,1%.

Следует также отметить, что исследуемые вещества восстанавливали воспалительный процесс, вызванный флоготенными веществами, на 2-3 дня раньше, чем препараты сравнения, и на 3-5 дней раньше, чем у крыс контрольной группы. Настой сбора «Трибулепил» не уступает по противовоспалительному действию препаратам Биомол и инсти, взятым для сравнения. Полученные результаты представлены в таблице 7.

Таблица 7

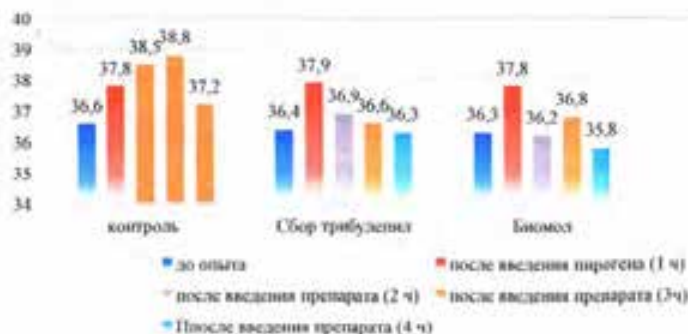
**Противовоспалительное действие исследуемых веществ при
серотониновом воспалении ($M \pm m$; $n=6$; $P < 0,05$)**

№	Группы	Доза	Размер лапы крыс после введения серотонина	Увеличение размера лапы по сравнению с нормой	Противо- воспалительный эффект в %
				в %	
1	Интакт	-	$0,73 \pm 0,06$		
2	Контрольная группа (серотонин)		$1,45 \pm 0,08$	100	-
3	Иван-чай успокоительный	25 мл/кг	$1,21 \pm 0,05^{xy}$	66,6	33,4
4	Якорцы стелющихся	25 мл/кг	$1,18 \pm 0,04^{xy*}$	62,5	37,5
5	Сбор трибуленил	25 мл/кг	$1,12 \pm 0,07^{xy}$	54,1	45,9
6	Простомла-уно	75 мг/кг	$1,16 \pm 0,05^{xy}$	59,7	43,1

Примечание: х-достоверное отличие от интактной группы $P < 0,05$, у-достоверное отличие от контрольной группы $P < 0,05$.

Таким образом, противовоспалительный эффект сбора «Трибуленил» выше, чем у компонентов, взятых по отдельности. Вещества, входящие в состав сбора «Трибуленил», усиливают действие друг друга, то есть обеспечивают синергизм.

При исследовании антипиритического действия сбора «Трибуленил» температура тела животных контрольной и опытной групп достоверно повышалась через час после подкожного введения пирогена. Достоверное снижение температуры тела лабораторных животных опытной группы наблюдалось через 2, 3 и 4 часа после введения сбора «Трибуленил» и Биомола по сравнению с контрольной группой. Результаты представлены в рисунок 3.



**Рис.3. Результаты исследования антипиритического действия сбор
«Трибуленил»**

По результатам исследования установлено, что сбор «Трибулепил» обладает антипиритическим эффектом, аналогично препарату сравнения - Биомолу.

Анальгетическое действие сбора «Трибулепил» изучали в сравнении с препаратом Биомол. Результаты представлены в рисунке 4. Результаты эксперимента показали, что сбор «Трибулепил» обладает анальгетическим действием аналогичным препарату Биомол.

Действие сбора «Трибулепил» в лечении простатита было изучено по методике А.В. Буракина, Н.Ю. Фролова, Е.Л. Авенировой. на седьмой день эксперимента результаты оценивали по отношению массы предстательной железы и семенников по сравнению с контролем. По результатам исследования, сбор «Трибулепил» положительно действует на воспаление предстательной железы в исследованных дозах.

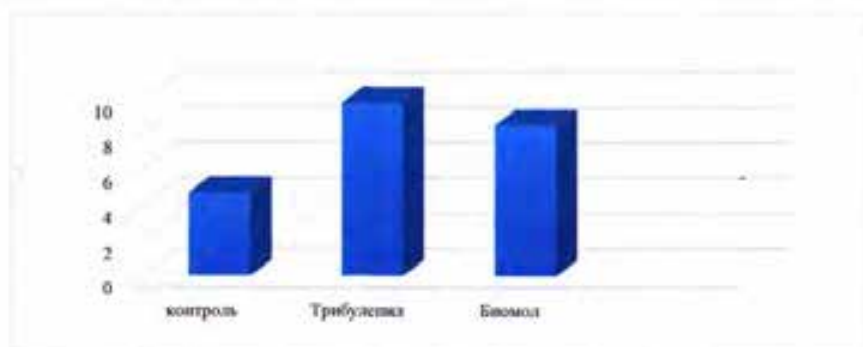


Рис.4. Анальгетическое действие сбора «Трибулепил»

В контрольной группе весовые коэффициенты предстательной железы и яичек увеличились в 3 и 2,5 раза соответственно, по сравнению с интактными. У животных, при введении испытуемого сбора «Трибулепил» в дозах 25 и 50 мл/кг, наблюдалось значительное снижение весового коэффициента простаты с семенниками. Результаты представлены в таблице 8.

Таблица 8

Терапевтическое действие сбора «Трибулепил» при экспериментальном простатите (M±m; n=6)

№	Группы	Весовой коэффициент	
		Предстательная железа	Семенники
1	Интакт	1,54±0,12	0,46±0,011
2	Контроль (0,25 мл скинпар)	4,65±0,12	2,96±0,018
3	Трибулепил (25 мл/кг)	1,68±0,11*	0,60±0,016**
4	Трибулепил (50 мл/кг)	2,16±0,15*	0,94±0,013**
5	Простамол-уно (50 мг/кг)	1,49±0,12	0,77±0,018

Примечание: * $P < 0,01$; ** $P < 0,001$ по сравнению с интактными

Следовательно, сбор «Трибулепил» обладает той же терапевтической активностью, что и Простомол-уно при воспалении простаты, и результаты лечения зависят от дозы. Таким образом, сбор «Трибулепил» обладает значительной противовоспалительной активностью в модели экспериментального простатита.

В последующих экспериментах изучалась безвредность сбора «Трибулепил». При этом было установлено, что сбор «Трибулепил» малотоксичен при однократном пероральном введении в изученных дозах и не вызывает хронической токсичности у животных при длительном введении (3 месяца).

Лабораторные анализы показали, что сбор «Трибулепил» не вызывает значительных изменений периферической крови и биохимических показателей у испытуемых животных. Результаты гистоморфологических исследований показали, что при пероральном введении сбора «Трибулепил» не наблюдается достоверных патоморфологических изменений во внутренних органах, а также структурных изменений в клетках и тканях.

В исследуемых дозах сбор «Трибулепил» не оказывает аллергического, кумулятивного, местнораздражающего действия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Выявлено, что субстанция «Уроконит», полученная на основе местных растений, проявляет высокую противовоспалительную активность как препарат Канефрон, который широко применяется на практике, а также обладает анальгетическим и антипиретическим свойствами.

2. По результатам проведенных исследований доказано, что субстанция «Уроконит» оказывает положительное влияние на лечение экспериментального нефролитиаза.

3. Установлено, что субстанция «Уроконит» по показателю острой токсичности относится к IV классу, т.е. при однократном пероральном введении считается малотоксичным. В ходе эксперимента субстанция «Уроконит» хорошо усваивалась лабораторными животными, и было установлено, что оно не вызывает кумулятивного, местнораздражающего и аллергического действия.

4. Сбор «Трибулепил» полученный на основе растений *Tribulus L.* и *Chamérion angustifólium*, проявляет противовоспалительную активность в различных экспериментальных моделях. Установлено, что он обладает таким же обезболивающим и жаропонижающим действием, как и широко применяемый в настоящее время на практике препарат Биомол.

5. Сбор «Трибулепил» при сравнительном лечении экспериментального простатита у экспериментальных животных продемонстрировал превосходство перед Простомолом-уно.

6. По классификации токсичности веществ установлено, что сбор «Трибулепид» относится к классу V, то есть практически нетоксичен, не обладает кумулятивным, местно раздражающим, аллергическим действием, а также не оказывает негативного влияния на функции внутренних органов.

SCIENTIFIC COUNCIL DSC.04/30.12.2019. Far.32.01 FOR AWARDING
ACADEMIC DEGREES AT THE TASHKENT PHARMACEUTICAL
INSTITUTE

TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE

GANIEVA ZULFIYAKHAN BABURKHAN QIZI

PHARMACO-TOXICOLOGICAL PROPERTIES OF UROCONIT AND
TRIBULEPIL DRUGS

14.00.17 - Pharmacology and clinical pharmacology

DISSERTATION ABSTRACT FOR THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
ON PHARMACEUTICAL SCIENCES

TASHKENT -2023

The title of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) is registered in the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with registration number B2021.2.PhD/Far43.

The dissertation has been prepared at the Tashkent pharmaceutical institute.

The abstract of the dissertation is posted in three (uzbek, russian, english(resume)) is placed on web page to address (www.pharmi.uz) and Information-educational portal «ZiyoNets» (at address www.ziynet.uz).

Scientific supervisor: Fayzieva Ziyoda Turaevna
Doctor of medical sciences, associate professor

Official opponents: Allaeva Munira Jurakulovna
Doctor of biological sciences, professor

Mavliyanov Zafar Iskandarovich
Doctor of medical sciences, associate professor

Leading organization: Samarkand State Medical University

Thesis will be defended on «1» NOVEMBER 2023 at 14⁰⁰ hours at a meeting of the Scientific Council DSc 04/30.12.2019 Far 32.01 at the Tashkent Pharmaceutical Institute (address: 100015, Tashkent, Mirabad district, Aybek St., 45. Phone: (+99871) 256-37-38, fax: (+99871) 256-45-04, e-mail: info@pharmi.uz).

The dissertation is available at the Information Resource Center of the Tashkent Pharmaceutical Institute (registration number 4P) at the address: 100015, Tashkent, Mirabad district, Aybek St., 45. Phone: (+99871) 256-37-38.

The thesis of dissertation is sent «16» 10 2023.
(Registry of the distribution protocol № 4P dated «16» 10 2023)



K.S. Rizaev
Chairman of the Scientific Council on Conferment of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences.

E.S. Karieva
Scientific secretary of the Scientific Council on conferment of scientific degrees, Doctor of Pharmaceutical Sciences, professor

R.T. Tulyaganov
Chairman of the Scientific Seminar at the Scientific Council on conferment of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

INTRODUCTION (dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD))

The aim of the research is to study the effectiveness and safety of the use of the drugs "Urokonit" and "Tribulepil" for various inflammatory diseases.

The objects of the study are the substance "Urokonit" and the collection "Tribulepil", as well as laboratory animals: white mice weighing 18-22 g, white rats weighing 180-240 g, guinea pigs weighing 700-800 g and white rabbits weighing 2-3.5 kg.

The scientific novelty of the research is as follows:

it was proven for the first time that the anti-inflammatory effect of the substance urokonit is stronger than that of canephron in a model induced by flagogenic substances (formalin, histamine);

for the first time, the specific activity of the "Tribulepil" collection was identified in a model of inflammation caused by formalin and histamine, and its effectiveness was also proven;

the anti-inflammatory effect of the "Tribulepil" collection on the course of experimental prostate cancer was revealed and it was proved that it is not inferior in effectiveness to the drug "Prostamol Uno";

when studying the safety of the Tribulepil collection and the urokonit substance, it was established that they didn't have a local irritant or allergenic effect.

Implementation of research results. Based on the scientific results of studying the pharmaco-toxicological properties of «Urokonit» and «Tribulepil»:

methodological recommendation "Methods for studying the embryotoxic and teratogenic effect of the drug Urokonit" was approved (Conclusion No. 8n-z/52 of the Ministry of Health dated February 15, 2022, Conclusion No. 01/1489 of the Tashkent Pharmaceutical Institute dated August 2, 2023). As a result, the drug used for the treatment of non-specific inflammatory diseases of the genitourinary system was proved to be safe for the development of the fetus and the born child, and it allowed to be put into practice;

as a result of the conducted preclinical tests the specific pharmacological activity and safety of the «Tribulepil» collection have been proven (letter from the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan for No. 8n-3/280 dated October 15, 2018);

a draft of a temporary pharmacopoeia articles of the enterprise has been developed and an application was submitted for its registration in "State Center for Expertise and Standardization of Medicines, Medical Devices and Medical Equipment" (letter the "State Center for Expertise and Standardization of Medicines, Medical Devices and Medical Equipment" SUE dated April 01, 2019 No. 29/01-347, letter from the Ministry of Health dated October 15, 2018 No. 8n-3/280). Confirmation of this regulatory document will allow to obtain a medicinal product it has analgesic, antipyretic and anti-inflammatory properties.

The structure and volume of dissertation: The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, a list of references and appendices. The volume of the dissertation is 109 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛННГАН ИШЛАР РҲҲАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS**

I бўлим (I часть; part I)

1. Ганиева З.Б., Файзиева З.Т. Изучение острой токсичности, местно-раздражающего и аллергического действия уроконита // Фармацевтический вестник Узбекистана – 2018. – №2. – С.43–45 (15.00.00, №4).
2. Ганиева З.Б., Файзиева З.Т. Изучение противовоспалительного действия уроконита в моделях, вызванный формалином и гистамином // Фармацевтический вестник Узбекистана – 2018. – №3. – С.61–63 (15.00.00, №4).
3. Ganieva Z.B., Fayzieva Z.T. Study of embryotoxic and teratogenic action of the medicinal form of capsule "uroconite-0.2 g" // «International journal of science and research» 2020. №5. –P.1149-1151 (ISSN: 2319-7064. SJIF 2020: 7.803)
4. Ганиева З.Б., Файзиева З.Т. Уроконит субстанциясининг кон ивиш жараёнига таъсири //Фармацевтика журнали. – 2020. №2. –Б.77-82 (15.00.00, №2).
5. Ganieva Z.B., Reynazarova G.D., Fayzieva Z.T., Usmanova Z.U. "Experimental study of the chronic toxicity of the tribulepil collection" //World Bulletin of Public Health (WBPН)" 2021. №4. –P.11-19 (ISSN: 2749-3644. SJIF 2021: 5.161)

II часть (II бўлим; II part)

6. Ганиева З.Б., Файзиева З.Т. Изучение влияния лекарственное вещество уроконита на выделение мочи и обмен ионов Na^+ , K^+ //Материалы III международной научно-практической конференции «Медицина и фармакология - от вопросов к решениям», Томск. - 2018. - С.21-22.
7. Ганиева З.Б., Файзиева З.Т. Изучение кумулятивного действия лекарственное вещество уроконита //III международной научно-практической конференции «Медицинские препараты для человека Современные вопросы фармакотерапии и применения лекарств» Харьков. - 2019. - С.66
8. Ганиева З.Б., Файзиева З.Т. Уроконит субстанциясининг марказий нерв тизимига таъсири //Фармацевтика соҳасининг бугунги ҳолати: муаммолар ва истикболлар Халқаро олимлар иштирокидаги Республика илмий-амалий анжумани, Тошкент. - 2019. -Б.407- 408
9. Ганиева З.Б., Файзиева З.Т., Шильцова Н.В. Изучение острой токсичности сбора «трибулепил» //IV международной научно-практической конференции «Лекарства - человеку. Современные проблемы фармакотерапии и назначения лекарственных средств». Харьков. - 2020. - С.182

10. Ганиева З.Б., Файзиева З.Т. Трибулуспил йиғмаси дамламасини оғрик қолдирувчи хоссасини ўрганиш //Фармацевтика соҳасининг бугунги ҳолати: муаммолар ва истиқболлар. Халқаро илмий-амалий анжуман, Тошкент. - 2020. -Б.355-356

11. Ганиева З.Б., Файзиева З.Т. Трибулуспил йиғмаси дамламасини маҳаллий қитқиллаш таъсири //Фармацевтика соҳасининг бугунги ҳолати: муаммолар ва истиқболлар. Халқаро илмий-амалий анжуман, Тошкент. - 2021. -Б.347

12. Ганиева З.Б. Уроконит субстанциясини антипиретик таъсирини ўрганиш //Ўзбекистонда илмий тадқиқотлар: даврий анжуманлар, Тошкент. - 2022. -Б.7-8

Автореферат «Фармацевтика» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб,
ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матилар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босмаҳона лицензияси:



9338

Бичими: 84x60 $\frac{1}{16}$. «Times New Roman» гарнитураси.

Рақамли босма усулда босилди.

Шартли босма табоғи: 3. Адади 100 донга. Буюртма № 49/23.

Гувоҳнома № 851684.

«Тірограф» МЧЖ босмаҳонасида чоп этилган.

Босмаҳона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.

