

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС
ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ**

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

Факультет-Саноат фармацияси

Кафедра-Дори воситаларининг

саноат технологияси

Ўқув йили 2014-2016 йй.

Магистратура талабаси:

Абдухалилова Н.С.

Илмий раҳбар:

ф.ф.н. Тагиева Э.И.

Мутахассислиги:

5А 510603-Дори воситаларининг

саноат технологияси

МАГИСТРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИНИНГ АННОТАЦИЯСИ

(“Диагрон” эликсирни ишлаб чиқиш ва сифат тахлили)

Мавзунинг долзарблиги. Дунё бўйича қандли диабет касаллиги билан касалланганлар сони йилдан йилга ортиб бормоқда. Шу қаторда 2 тип қандли диабет касаллигига 40-59 ёшдаги инсонлар орасида учраётгани ачинарли ҳолат. 2014 йилда бу касаллик билан 387 млн бемор қайд этилган бўлса бу кўрсаткич 2035 йилга келиб 398 млн га ўсиши кутилмоқда. Сўнги йилларда Ўзбекистон соғлиқни сақлаш тизимида касалликлар орасида эндокрин касалликлари 4 ўринда туради. Қандли диабет билан касалланишнинг йиллик ўсиши 5-6% ни ташкил этади. Бизга маълумки қандли диабет касаллигида ишлатиладиган кўпгина дори воситалари четдан валюта ҳисобига кириб келади. Бу эса ҳозирги даврнинг долзарб муаммоларидандир. Шунинг учун ҳозирда маҳаллий хом ашё асосида олинган импорт ўрнини босувчи юқори терапевтик самарали антидиабетик таъсирга эга дори воситасини яратиш катта аҳамият касб этади.

Ишнинг мақсади ва вазифалари. Стевия барглари суюқ экстракти, анор шарбати, шох тути концентрати асосида эликсир дори турининг технологиясини ишлаб чиқиш асосий мақсад қилиб олинди. Ушбу мақсадга эришиш учун куйидаги вазифалар белгилаб олинди:

- Стевия барглари суюқ экстракти, анор шарбати, шох тути концентратининг физик-кимёвий ва технологик хоссаларини ўрганиш;
- “Диатрон” эликсирининг мақбул таркиби ва рационал технологиясини танлаш;
- “Диатрон” эликсирининг физик кимёвий хоссаларини ўрганиш;

Тадқиқот объекти ва предмети. Тадқиқотнинг объекти стевия барглари суюқ экстракти, оддий анор меваси шарбати, шох тути меваси концентрати Tsh 64-18522199-002:2005 бўлиб тадқиқотнинг предмети ушбу махсулотлар асосида эликсир дори турини яратишдир.

Тадқиқот услубияти ва усуллари: Ишни бажариш жараёнида адабиётларда келтирилган физик-кимёвий таҳлил усуллари қўлланилди. Стевиозиднинг миқдорий таҳлилин аниқлашда ВЕЖХ усулидан фойдаланилди.

Тадқиқот натижаларининг илмий жиҳатдан янгилик даражаси. Илк мартаба илмий асосланган таркиб ва технология асосида маҳаллий ўсимлик хом ашёлардан олинган 2 тип қандли диабет касаллигини даволаш ва олдини олишда қўлланиладиган эликсир шаклидаги суюқ дори тури яратилади.

Тадқиқот натижаларининг амалий жиҳатдан янгилик даражаси. Қондаги қанд миқдорини пасайтирувчи таъсирга эга эликсирнинг оптимал таркиби ва ишлаб чиқариш технологияси тавсия этилади.

Ишнинг тузилиши ва таркиби. Кириш, адабиётлар шарҳи, тадқиқот давомида фойдаланилган объектлар ва қўлланилган усуллар тавсифи ҳамда олиб борилган изланишлар, уларнинг натижалари, хулосаларидан иборат бўлади. Шунингдек, умумий хулосалар, иловалар ва адабиётлар рўйхати келтирилади.

Бажарилган ишнинг асосий натижалари. Стевия барглари суюк экстракти, оддий анор меваси шарбати, шох тути меваси концентрати асосидаги таркиб биологик фаоллиги ва гипогликемик таъсири ўрганилди. “Диагрон” эликсирининг муқобил технологияси ва илмий жиҳатдан асосланган мақбул таркиби танлаб олинди.

Илмий раҳбар



ф.ф.н Тагиева Э.И

Магистратура талабаси



Абдуҳалилова.Н.С

MINISTRY OF HIGHER AND SECONDARY SPECIAL EDUCATION
THE TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE

Faculty – Industrial Pharmacy
N.S.

Master Degree student – Abduhalilova

Chair – Industrial Technology
of medicinal substances

Scientific tutor: Tagiyeva E.I

Academic year - 2014-2016

Specialty- 5A510603 - Industrial
technology of medicines

ANNOTATION TO THE MASTER'S DEGREE DISSERTATION

(Antidiabetic elixir "DIAGRON" of the production procedures and quality analysis)

Actuality of the work. Worldwide, the number of patients with diabetes year. This is especially true among patients with type 2 diabetes among people aged 40-59 faced, sad situation. 387 million recorded in the patient with the disease in 2014, the year 2035 this figure is expected to grow from 398 million. In recent years, the health care system diseases, endocrine diseases 4. Ill with diabetes, the annual growth rate of 5-6%. We know that many of the drugs used in patients with diabetes to be imported into the local currency. This will present the latest problem. So now taken on the basis of local raw materials import-substituting high therapeutic effective antidiabetic effects of great importance for the creation of the drug.

Purpose and tasks of the work. Steve leaves liquid extract, pomegranate juice, concentrate on the type of drug elixir to keep the horn main purpose is to develop the technology. To achieve this goal, the following tasks:

Steve leaves liquid extract, pomegranate juice, concentrated study of the physico-chemical and technological properties of the cornea;

"DIAGRON" elixirs to select the optimal structure and efficient technology;

"DIAGRON" elixirs physical and chemical properties;

Research subject and objects. Research facilities were Steve simple liquid extract from the leaves of the pomegranate fruit juice, fruit concentrate TU 64-18522199-002 horn: 2005 is the subject of this study is to build products based on the type of drug elixir.

Research methodology and methods: The task is in the process of literature, physical and chemical analysis methods were used. To steviozid quantitative analysis of the calculation methods used by the VEJX.

The level of scientific novelty of the research. For the first time based on the scientific content and technology based on local raw materials used in the prevention and treatment of type 2 diabetes creates a type of liquid in the form of elixir.

Results on the level of practical innovation. The efficacy of reducing the amount of sugar in the blood is an elixir is recommended for the optimal composition and production technology.

The structure and composition of the work. Introduction, literature review, research carried out along with the objects and a description of the methods used and the conclusions of the results of their research. As well as general conclusions, applications and references.

The main results of the work performed. Steve simple liquid extract from the leaves of the pomegranate fruit juice, fruit concentrate on the content of biological activity of the cornea and studied the hypoglycemic effect. "DIAGRON" elixirs of alternative technology and were selected based on scientifically acceptable compositions.

Scientific supervisor:

Tagieva

E.I

"DIAGRON" elixirs physical and chemical properties;

Research subject and objects. Research facilities were Steve simple liquid extract from the leaves of the pomegranate fruit juice, fruit concentrate TU 64-18522199-002 horn: 2005 is the subject of this study is to build products based on the type of drug elixir.

Research methodology and methods: The task is in the process of literature, physical and chemical analysis methods were used. To steviozid quantitative analysis of the calculation methods used by the VEJX.

The level of scientific novelty of the research. For the first time based on the scientific content and technology based on local raw materials used in the prevention and treatment of type 2 diabetes creates a type of liquid in the form of elixir.

Results on the level of practical innovation. The efficacy of reducing the amount of sugar in the blood is an elixir is recommended for the optimal composition and production technology.

The structure and composition of the work. Introduction, literature review, research carried out along with the objects and a description of the methods used and the conclusions of the results of their research. As well as general conclusions, applications and references.

The main results of the work performed. Steve simple liquid extract from the leaves of the pomegranate fruit juice, fruit concentrate on the content of biological activity of the cornea and studied the hypoglycemic effect. "DIAGRON" elixirs of alternative technology and were selected based on scientifically acceptable compositions.

Scientific supervisor:



Tagieva E.I

2nd- year student of master degree:

Abduhalilova.N.S

ОГЛАВЛЕНИЯ

Введение.....	4
---------------	---

Основная часть

Глава I. Литературный обзор

1. Краткий очерк из истории сахарного диабета.....	15
2. Классификация сахарного диабета.....	17
3. Средства лечения и профилактики сахарного диабета	20
4. Роль лекарственных растений и перспективы использования их в современной медицине.....	26

Глава II. Материалы и методы исследования

1. Объект исследования	33
2. Характеристика используемых вспомогательных веществ	40
3. Используемые приборы и лабораторное оборудование.....	41
4. Анализ получения настоек, экстрактов, эликсиров.....	41
5. Подбор состава эликсира путем фармакологических исследований лекарственных растений.....	47

Глава III. Разработка технологии и изучение физико-химических показателей эликсира

1. Получения жидкого экстракта стевии.....	49
2. Изучение физико-химических свойств жидкого экстракта стевии... 53	
3. Получения сока граната	56
4. Изучение физико-химических свойств сока граната.....	57
5. Изучение физико-химических свойств концентрата плодов чёрной шелковицы ООО «Galenika».....	58
6. Разработка состава и технологии эликсира «Диагрон».....	61
7. Изучение физико-химических свойств эликсира «Диагрон».....	62

Глава IV. Фармакологические исследования эликсира «Диагрон»

1. Изучение острой токсичности и специфической активности эликсира «Диагрон».....	67
2. Составление практической рекомендации по применению эликсира «Диагрон» сахароснижающего действия.....	71
Выводы.....	73
Список литературы.....	74
Приложение.....	81

Введение

Обоснованность темы магистерской диссертации и ее актуальность.

Заболевание сахарным диабетом (СД) в последние десятилетия превратилось в медико-социальную проблему в странах с разным уровнем развития экономики. В списке основных заболеваний, являющейся причиной смертности, СД занимает третье место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Заболеваемость СД в мире постоянно растёт, в том числе СД 2 типа – среди людей трудоспособного возраста (40-59 лет). Если в 2014 году было зарегистрировано 387 млн больных, то к 2035 году ожидается 592 млн. Следует отметить, что 50% больных СД не знают о своем заболевании; 4,8 млн больных умерли; затраты на лечение достигли 471 млрд долларов США. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), каждые 10 секунд в мире умирает 1 больной СД, то есть ежегодно умирает более 3 млн человек – больше, чем от СПИДа и гепатита вместе взятых. При этом диабет часто не упоминается как непосредственная причина смерти в тех случаях, когда к летальному исходу приводит одно из его поздних осложнений: инфаркт миокарда, инсульт или почечная недостаточность. За этими сухими цифрами стоят судьбы конкретных людей и множество личных трагедий.

Чрезвычайная опасность диабета признана сегодня всем международным сообществом. В декабре 2006 года Организация Объединенных Наций на своей 61-й сессии Генеральной ассамблеи приняла специальную резолюцию №61/225 по сахарному диабету, в которой признала диабет тяжелым хроническим заболеванием, представляющим серьезную угрозу не только для благополучия отдельных людей, но и для экономического и социального благосостояния государств и всего мирового сообщества.[55,56,71]

Необходимость адекватного медицинского обеспечения всё возрастающего количества больных сахарным диабетом ложится тяжёлым

грузом на бюджет любой страны. На сегодняшний день в нашей республике больные сахарным диабетом обеспечиваются необходимыми лекарственными средствами в основном импортируемыми из других стран. В связи с этим приобретает особую актуальность создание и внедрение в медицинскую практику новых высокоэффективных антидиабетических средств изготавливаемых из местного сырья. Сегодня создание новых лекарственных форм на основе лекарственных растений являются актуальной задачей современной фармации. А также разработка удобных при применении, стабильных лекарственных форм на основе местного сырья даёт возможность расширить арсенал готовых лекарственных форм менее токсичными препаратами растительного происхождения. Действие лекарственных препаратов полученных из лекарственных растений мягкое, они менее токсичны и в отличие от синтетических препаратов, практически не вызывают побочных эффектов, что определяет возможность их длительного применения при лечении хронических заболеваний или в целях профилактики болезней.

Учитывая вышеизложенное можно сделать вывод, что разработка лекарственных препаратов на основе местного растительного сырья поможет расширить номенклатуру пероральных гипогликемических лекарственных препаратов и в некотором роде обеспечит лекарственную независимость нашей республики, которые являются актуальными задачами по разработке высокоэффективных пероральных лекарственных препаратов на основе местного растительного сырья, обладающих гипогликемическим действием.

Фармакологическое исследования проведённые на кафедре фармакологии Ташкентского фармацевтического института показали свою гипогликемическую активность рекомендуемых нами лекарственных растений, и полученных из них жидкий экстракт листьев стевии, сок плодов кислого граната и концентрат плодов чёрной шелковицы, что

побудило нас разработать состав и технологию эликсира сахароснижающего действия под названием «Дигрон».

Объект и предмет исследования. Объектами исследования явились жидкий экстракт листьев стевии, сок плодов граната обыкновенного и концентрат плодов чёрной шелковицы ТУ 64-18522199-002:2005.

Цель и задачи исследования. Целью является разработка состава и технологии комплексного антидиабетического эликсира, применяемого при сахарном диабете II типа, а также оценка качества его.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

- изучение номенклатуры растительного сырья гипогликемического действия;
- разработка состава и эликсира с содержанием жидкого экстракта листьев стевии, сока плодов кислого граната и концентрата плодов чёрной шелковицы;
- разработка технологии эликсира;
- изучение физико-химических показателей как взятых объектов, так и предлагаемого эликсира.

Научная новизна. На основе научно обоснованного состава и технологии впервые рекомендуется жидкая лекарственная форма в виде эликсира, содержащая лекарственное растительное сырье местного происхождения для лечения и профилактики сахарного диабета 2 типа.

Основная задача и гипотеза исследования. В начале нашего века лекарственные растения составляли 80% всех используемых лечебных средств, но затем синтетические, антибиотические и гормональные препараты значительно их потеснили. Однако в настоящее время, несмотря на значительные успехи в создании ценных синтетических

лечебных препаратов, лекарства из растений продолжают занимать важное место в современной научной медицине, и соотношение тех и других стабилизировалась. На мировом рынке каждый третий лечебный препарат является препаратом растительного происхождения. Даже в США, где особенно широко применяют антибиотики и гормональные препараты, 26,2% всех рецептов, реализованных аптеками и больницами, содержат лекарственные растения. Еще шире лекарственные растения используются во Франции, Японии, Италии, европейских странах. Во многих развивающихся странах, особенно в Индии, Пакистане, Шри Ланке, странах Индокитайского полуострова, Мали, Танзании, лекарства из растений имеют даже большее значение, чем синтетические препараты.

Внедрения в медицинскую практику разработанных фитопрепаратов, отвечающих важнейшим требованиям доказательной медицины с точки зрения эффективности, безопасности и что особенно важно, себестоимости курса лечения, будет способствовать улучшению лекарственного обеспечения населения и, следовательно, решению актуальных проблем здравоохранения в плане профилактики и лечения различных заболеваний, в том числе экологически и профессионально обусловленной патологии.

[42]

Обзор (анализ) литературы по теме исследования. Эликсир-жидкая лекарственная форма, для перорального применения, представляющая собой окрашенную смесь спирто-водных извлечений из лекарственного растительного сырья с добавлением лекарственных веществ, сахаров, ароматизаторов. В фармации к эликсирам сначала относили спиртовые извлечения или отгоны извлечений из растительных материалов с добавкой различных лекарственных веществ. Позднее под эликсиром понимали крепкий спиртовой, винный настой. В первое половине XX в. эликсиры стали считаться устаревшей лекарственной формой, однако в настоящее время развития фитотехнологии и возросший интерес населения

к растительным лекарственным средствам способствуют возвращению этой лекарственной формы в ассортимент лекарств.

Следует отметить, что большинство эликсиров - это концентраты, которые перед употреблением следует разводить в воде. Специалисты отмечают перспективность применения суммарных фитопрепаратов, в том числе и эликсиров, для профилактики и лечения ряда заболеваний. Комплекс биологически активных и сопутствующих веществ, входящие в состав таких препаратов, способны нормализовать функционирование многих органов и систем организма больного человека.[31]

Перколяция (от лат. percolatio – “процеживание через...”), т.е. процеживание экстрагента через растительный материал с целью извлечения растворимых в экстрагенте веществ. Процесс проводится в емкостях различной конструкции, называемых перколяторами-экстракторами. Они могут быть цилиндрической или конической формы, с паровой рубашкой или без нее, опрокидывающиеся и саморазгружающиеся, изготовленные из нержавеющей стали, алюминия, луженой меди и других материалов . В нижней части перколятора имеется ложное дно (перфорированная сетка), на которое помещают фильтрующий материал (мешковина, полотно и др.) и загружают сырье. Цилиндрические перколяторы удобны в работе при выгрузке сырья, конические – обеспечивают более равномерное экстрагирование. Метод перколяции включает три последовательно протекающие стадии: намачивание сырья (набухание сырья), настаивание, собственно перколяция

Намачивание (набухание) проводится вне перколятора. Чаще для этого используют мацерационные баки или другие емкости, из которых удобно выгружать замоченное сырье. Для намачивания используют от 50 до 100% экстрагента по отношению к массе сырья. После перемешивания сырье оставляют на 4-5 часов в закрытой емкости. За это время экстрагент

проникает между частичками растительного материала и внутрь клеток, сырье набухает, увеличиваясь в объеме. При этом происходит растворение действующих веществ внутри клетки.

В производственных условиях намачивание может быть совмещено с настаиванием, но если сырье способно сильно набухать, стадию намачивания обязательно проводят в отдельной емкости, так как вследствие большого увеличения объема материала в перколяторе оно может сильно спрессовываться и вообще не пропустить экстрагент.

Настаивание – вторая стадия процесса перколяции. Набухший или сухой материал загружают в перколятор на ложное дно с оптимальной плотностью, чтобы в сырье оставалось как можно меньше воздуха. Сверху накрывают фильтрующим материалом, прижимают перфорированным диском и заливают экстрагентом так чтобы максимально вытеснить воздух. Возможна загрузка материала в мешок из фильтрующего материала, заполняющего весь объем перколятора. В верхней части мешок завязывают и кладут груз. Сырье заливают экстрагентом до образования «зеркала», высота слоя, которого над сырьем должен быть около 30-40 мм, и проводят настаивание 24-48 часов, время, в течение которого будет достигнута равновесная концентрация. Для многих видов сырья время настаивания может быть сокращено.

Собственно перколяция – непрерывное прохождение экстрагента через слой сырья и сбор перколята. При этом слив перколята и одновременная подача сверху экстрагента проводится со скоростью не превышающей $1/24$ или $1/48$ (для крупных производств) части используемого объема перколятора за 1 час. При этом насыщенная вытяжка вытесняется из растительного материала током свежего экстрагента и создается разность концентраций экстрагируемых веществ в сырье и экстрагент. Скорость перколяции должна быть такой, чтобы успевала произойти диффузия экстрагируемых веществ в вытяжку. При

приготовлении настоек перколирование заканчивают получением пяти или десяти объемов (в зависимости от свойств сырья) вытяжки по отношению к массе загруженного сырья.

При получении настоек в промышленности с целью максимальной интенсификации экстрагирования в процесс перколяции вносят изменения. Часто вместо типичного перколирования используют настаивание, циркуляцию и их сочетание. В одном из вариантов перколяции первую достаточно концентрированную вытяжку сливают отдельно, целиком спуская ее из перколятора. Затем перколятор заполняют свежим экстрагентом, который после настаивания в течение 3-6 часов сливают полностью. Полученную вторую вытяжку присоединяют к первой, а с сырьем проводят еще 1-2 подобные операции, пока не соберут требуемое количество вытяжки. В другом случае в процессе настаивания проводят циркуляцию экстрагента в перколяторе-экстракторе с помощью насоса, который подает вытяжку из нижней части в верхнюю. Такая циркуляция экстрагента проводится до равновесной концентрации. При этом время настаивания сокращается многократно. Далее проводят перколирование путем вытеснения чистым экстрагентом.

Полученные извлечения представляют собой мутные жидкости, содержащие значительное количество взвешенных частиц. Очистку извлечений проводят отстаиванием при температуре не выше 10°C до получения прозрачной жидкости. При этой температуре уменьшается растворимость экстрагированных веществ и поэтому в дальнейшем, в процессе хранения настоек при температуре 15°C, вероятность появления осадка невелика. После отстаивания в течение не менее 2 суток проводят фильтрование декантацией (т.е. без взмучивания осадка) и фильтруют от случайно попавших включений. Для фильтрации применяют фильтр-прессы, друк-фильтры, центрифуги. Нутч-фильтры использовать не рекомендуется из-за возможной потери экстрагента. Завершающей стадией

процесса получения препаратов из сырья с клеточной структурой является рекуперация экстрагента из шрота, т.е. отработанного сырья.

Стандартизация

В подавляющем большинстве настоек определяют содержание действующих веществ химическим (настойки, содержащие алкалоиды, дубильные вещества, эфирные масла, органические кислоты и др.) или биологическим (настойки, содержащие гликозиды сердечной группы и горькие вещества) методом. Если количество действующих веществ в настойках выше установленного предела или большей биологической активности, их разбавляют прибавлением чистого экстрагента или слабо концентрированной настойки. При содержании действующих веществ ниже нормы их укрепляют добавлением более концентрированной настойки.

К общим методам испытания настоек относят: проверку органолептических признаков, количественное определение спирта, экстрактивных веществ, тяжелых металлов, плотность.

Проверка органолептических признаков. Настойки должны быть прозрачными и сохранять вкус и запах тех веществ, которые содержатся в исходном лекарственном сырье.

Содержание спирта в настойках определяют одним из методов ГФ XI:

- а) дистилляционным;
- б) по температуре кипения.

Плотность настоек определяют по методикам ГФ XI, (вып.1, с.24):

- а) с помощью пикнометра;
- б) ареометром (денсиметром).

Сухой остаток (экстрактивные вещества) и тяжелые металлы в настойках определяют по ГФ XI.[47,48,51]

Большинство современных фитохимических препаратов получают из высушенного растительного сырья. Во время сушки растений и дальнейшего их хранения многие лекарственные вещества подвергаются изменениям и разрушению под воздействием ферментативных процессов, кислорода воздуха и т.д. Поэтому в некоторых случаях целесообразно получение препаратов из свежих растений. Например, сок красавки оказывает более сильное действие, чем соответствующая доза атропина, так как в соке содержится фармакологически активный гиосциамин, частично превращающийся в процессе сушки растения в менее терапевтически активный рацемат атропина. [37]

Стевия при сахарном диабете необыкновенно полезна, так как положительно влияет на продуктивность поджелудочной железы, которая и является ответственной за усвоение сахара в организме. При сахарном диабете второго типа замена привычных сладких блюд и напитков продуктами со ставшей в некоторых случаях может полностью избавить от неприятных состояний, связанных с высоким сахаром в крови. Во всем мире исследователи отмечают большую ценность этого растения. В первую очередь, необходимо отметить ее удивительную сладость, во много раз превышающую сладость рафинированного сахара. Стевия при сахарном диабете является прекрасным сахарозаменителем, так как не содержит ни грамма углеводов, то есть абсолютно не повышает уровень сахара в крови. [65,66]

В народной (восточной, тибетской) медицине известно большое количество средств, используемых для компенсаций диабетических состояний, ещё Авиценна для лечения диабета использовал сок шелковицы и граната. По описаниям Авиценны, натура сладкого тутта горячая и влажная, а кислого — несколько холодная и влажная. Она вызывает

аппетит, заставляет пищу проскальзывать и быстро выводит ее. Однако при своем послабляющем естестве иногда препятствует хроническому поносу и язвам в кишках, особенно шелковица сушеная. Все разновидности шелковицы гонят мочу. Кора шелковицы служит противоядием против болей головы. Авиценна тут черный называет кислой шелковицей и подчеркивает, что его свежий сок и высушенные соплодия задерживают образование опухоли во рту и хорошо помогают при злокачественных язвах, а листья полезны от жабы (видимо, астмы) и ангины. Полоскание рта соком, выжатым из листьев кислой шелковицы, полезно при зубной боли. [4]

Сок плодов обладает отхаркивающим, потогонным и мочегонным действием, регулирует деятельность кишечника и сердечно-сосудистой системы. При местном использовании он проявляет ранозаживляющее и бактерицидное действие. Листья и почки регулируют жировой и углеводный обмен. Плоды, сок и их настой показаны при поносах, остром и хроническом бронхите, пневмонии, бронхиальной астме и как средство, усиливающее отделение и разжижение мокроты. Положительно действуют плоды при лечении ожирения, пороков сердца. [61,62]

Гипогликемическая активность полисахаридов листьев шелковицы белой почти не уступают по активности пероральным гипогликемическим препаратам - манилилу и адебиту.

Еще в древности люди знали о полезных свойствах граната. Использовались все части дерева- кора, корни, листья, плоды. При таком заболевании, как диабет, когда строго ограничены сладости, гранат не только разрешен, но и рекомендован диабетикам. Если употреблять по шестьдесят капель сока до еды четыре раза в день, то можно уже на третий день заметить снижение сахара в крови.

Характеристики методик, используемых в исследования. В научной работе использованы методы, приведенные в литературе, НД, ГФ. Количественное определение содержания действующих веществ определено методом ВЭЖХ.

Теоретическая и практическая значимость работы. По результатам проведённых исследований рекомендован оптимальный состав и рациональная технология эликсира сахара снижающего действия. На разработанный состав и технологию составлена практическая рекомендация по применению комплексного эликсира сахара снижающего действия.

Характеристика структуры работы. Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения и списка литературы. Работа изложена на 80 страницах, результаты исследований приведены на 10 рисунках и 6 таблицах. Список литературы включает 71 источник.

Основная часть

Глава I. Литературный обзор

1. Краткий очерк из истории сахарного диабета.

Прошло более трёхсот лет с тех пор когда была открыта болезнь, которую сейчас называют сахарный диабет. В переводе с греческого слово «диабет» означает «истечение», и следовательно, выражение «сахарный диабет» буквально значит «теряющий сахар». Это отражает основной признак заболевания-потерю сахара с мочой. Первые упоминания о диабете содержатся в книгах выдающихся индийских врачей, о нем знали евреи и арабы в III веке до н.э. Великие врачи Древней Греции и Рима неустанно размышляли об этой загадочной болезни.

Название «диабет» и первое клиническое описание этого недуга принадлежит римскому врачу Аретеусу, жившим во II веке н.э. Он описывал болезнь так: «Диабет- ужасное страдание, не очень частое среди мужчин, растворяющее плоть и конечность в мочи. Пациенты, не переставая, выделяют воду непрерывным потоком, как сквозь открытые водопроводные трубы. Жизнь коротка, неприятна и мучительно, жажда неутомима, приём жидкости чрезмерен и не соразмерен огромному количеству мочи из-за еще большего мочеизнурения. Ничего не может удержать их от приёма жидкости и выделения мочи. Если ненадолго они отказываются от приёма жидкости, у них пересыхает во рту, кожа и слизистые становятся сухими. У пациентов отмечается тошнота, они возбуждены, и в течении короткого промежутка времени погибают».

Учёный Цельс доказывая, что в возникновении сахарного диабета виновата несварение желудка, а великий Гиппократ, ставил диагноз, пробуя мочи пациента. Кстати, древние китайцы тоже знали, что при сахарном диабете моча становится сладкой. Они придумали оригинальный метод диагностики с помощью мух. Если муха садится на блюдце с мочой,

значит моча сладкая и пациент болен. Сахарный диабет также был описан в медицинском трактате «Папирус Эрэбеса» древнейшими египтянами еще за полторы тысячи лет до нашей эры, как самостоятельное заболевание.

- в 1776 году английский врач Добсон (1731-1784 гг) выяснил, что сладковатый вкус мочи больных связан с наличием в ней сахара, и с этой даты диабет, собственно и стал называться сахарным диабетом.

- в 1796 года врачи начали говорить о том, что необходима особая диета для диабетиков. Была предложена специальная диета для больных, в которой часть углеводов была заменена жирами. Физические нагрузки стали использовать как лечение диабета.

- в 1841 году был впервые разработан метод определения сахара в моче. Затем научились определять уровень сахара в крови.

- в 1889 году Мерингом и Минковским было открыто физиологическое значение островков Лангерганса (при микроскопическом исследовании поджелудочной железы были обнаружены характерные скопления клеток).

- в 1921-1922 годах канадский врач Фредерик Бантинг и помогавший ему студент медик Чарльз Бест разработали способ производства инсулина, что стало революционным переворотом в лечении диабетического заболевания.

- в 1936 году Ланг и Лакенс показали, что при длительной гипергликемии, вызванной внутри брюшинным введением глюкозы, происходит повреждение β - клеток и наступает стойкий сахарный диабет.

- в 1956 году свершилось второй революция в медикаментозном лечении диабета- к этому времени были изучены свойства препаратов сульфонилмочевины способных стимулировать секрецию инсулина, что позволило создать сахара снижающие таблетки.

- в 1960 году была установлена химическая структура инсулина человека.

- в 1976 году из инсулина свиньи был синтезирован человеческий инсулин.
- в 1979 году был осуществлен полный синтез человеческого инсулина методом генной инженерии. [24,25]

В декабре 2006 года на 61 сессии Ассамблеи ООН была подписана «Резолюция ООН о сахарном диабете», согласно которой диабет признается общегосударственной проблемой, и день диабета - 14 ноября с 2007 года должен отмечаться на общегосударственном уровне. Ранее сахарный диабет рассматривался как медико-социальная проблема, а день диабета отмечался на уровне лечебных учреждений и ассоциаций больных диабетом. 14 ноября является днем рождения создателя инсулина Бантинга и в течении многих лет отмечается как день борьбы против заболевания, а также преследует цель информировать людей о существовании такого заболевания. Это обусловлено тем, что диабет часто выявляется очень поздно, когда уже сформировались осложнения заболевания.

С 2007 года в Узбекистане на государственном уровне с 1 по 30 ноября проводится месячник диабета, 14 ноября проводятся мероприятия, посвященные «Дню Диабета». Целью проведения месячника диабета является оповещение людей о сахарном диабете, его факторах риска, ранней диагностики, предупреждения осложнений и в целом призывать к «борьбе» против диабета. Ежегодно по всей республике организовываются торжественные мероприятия: семинары, викторины, демонстрации фильмов, вопросы и ответы за круглым столом для пациентов с сахарным диабетом, встречи пациентов с ведущими специалистами в области эндокринологии. [6]

2. Классификация сахарного диабета

Сахарный диабет (diabetes mellitus)-эндокринно-обменное заболевание обусловленное абсолютной или относительной недостаточностью

инсулина. При этом печень и мышцы теряют способность превращать сахар в гликоген. Ткани не усваивают сахар и не могут использовать его в качестве источника энергии, а это ведет к увеличению содержания сахара в крови (гипергликемия) и выделению его с мочой (глюкозурия).

В 1979 году Комитет экспертов по сахарному диабету ВОЗ предложил классификацию диабетического заболевания:

А. Клинические классы

I. Сахарный диабет

1. Инсулинзависимый сахарный диабет (ИЗСД или тип I)

-отличительный признак – кетонурия

- частое начало заболевания в детстве и юношестве, но может начаться в любом возрасте.

-как правило, короткий промежуток времени от умеренного проявления симптомов заболевания до развития тяжёлого состояния.

2. Инсулиннезависимый сахарный диабет (ИНСД или тип 2)

а) у лиц с нормальной массой тела;

б) у лиц страдающих ожирением

- начало заболевания, как правило после 40 лет, но возможно в любом возрасте.

-симптоматика не ярко выражена или отсутствует, постепенное начало заболевания

-чаще всего у людей, страдающих ожирением (60-90%)

- кетонурия отсутствует

3. Сахарный диабет, связанный с недостаточностью питания.

4. Другие типы диабета, связанные с определёнными состояниями и синдромами:

а) заболевание поджелудочной железы

- гемохроматоз

-хронический панкреатит, панкреатэктомия.

б) эндокринные заболевания

- синдром Кушинга, тиреотоксикоз, акромегалия

в) состояния, вызванные приёмом лекарственных препаратов или воздействием химических веществ - диуретики, стероиды.

г) аномалии инсулина или его рецепторов

д) определённые генетические синдромы

е) смешанные состояния

II. Нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ)

а) у лиц с нормальной массой тела

б) у лиц страдающих ожирением

в) связанная с определёнными состояниями.

- сама по себе не имеет клинических проявлений диабета

-толерантность к глюкозе может нормализоваться или оставаться нарушенной и в 3% случаев переходит в диабет.

- редко приводит к микрососудистым осложнениям

III. Сахарный диабет беременных.

Б. Классы статического риска (лица с нормальной толерантностью к глюкозе, но со значительно повышенным риском развития сахарного диабета)

- а) предшествовавшее нарушение толерантности к глюкозе;
- б) потенциальное нарушение толерантности к глюкозе.

Патогенез инсулиннезависимого сахарного диабета не совсем ясен, нет четких доказательств значения вирусных инфекций и аутоиммунных реакций в повреждении β - клеток.

Эта форма диабета характеризуется:

- 1) Нарушением секреции инсулина, что выражается более замедленным или недостаточным его образованием в ответ на нагрузку глюкозой;
- 2) Неспособностью периферических тканей отвечать на инсулин (резистентность к инсулину)

При этой форме диабета недостаточность инсулина носит относительный характер. Следовательно, резистентность к инсулину играет ключевую роль в патогенезе инсулиннезависимого сахарного диабета. [23,54]

3. Средства лечения и профилактики сахарного диабета.

Профилактика диабета 1 типа

Причины возникновения диабета 1 типа окончательно не выяснены, поэтому о его профилактике можно говорить в общих чертах.

Основными факторами риска заболевания диабетом 1 типа считаются:

Профилактика диабета 1 типа должна включать:

- Вирусная инфекция
- Профилактику вирусных заболеваний
- Раннее искусственное вскармливание младенцев
- Естественное грудное вскармливание до 1-1,5 лет
- Стресс
- Навыки противостояния стрессу
- Употребление продуктов с искусственными добавками

-Приверженность рациональному (натуральному) питанию

Так как человек не знает, имеется ли у него генетическая предрасположенность к заболеванию диабетом 1 типа, эти правила относятся к каждому. Если в семье имеются родственники, страдающие сахарным диабетом, соблюдению этих правил необходимо уделять особое внимание.

Профилактика диабета 2 типа и его осложнений

Первичная профилактика диабета 2 типа, направленная на предупреждение заболевания:

- Пропаганда здорового образа жизни;
- Своевременная диагностика заболевания;
- Эффективная информационно-просветительская работа с населением по проблеме диабета.

Вторичная профилактика диабета 2 типа, направленная на предупреждение развития осложнений уже имеющегося заболевания (включает в себя адекватное лечение с использованием современных лекарственных средств).

Меры профилактики диабета 2 типа

Известный ученый Н. М. Амосов в своей книге «Раздумья о здоровье» сказал: «В большинстве болезней виновата не природа, не общество, а только сам человек. Чаще всего он болеет от лени и жадности, но иногда и от неразумности. Чтобы быть здоровым, нужны собственные усилия, постоянные и значительные. Заменить их нельзя ничем. Человек столь совершенен, что вернуть здоровье можно почти с любой точки его упадка. Только необходимые усилия возрастают по мере старости и углубления болезней». Об этом прекрасно знали еще древние греки и римляне. Так, древнегреческий философ Плутарх писал: «Кто рассчитывает обеспечить себе здоровье, пребывая в лени, тот поступает

так же глупо, как и человек, думающий молчанием усовершенствовать свой голос».

Исследование в рамках Программы по профилактике диабета (TheDiabetesPreventionProgram), проведенное американскими специалистами в 2002 году, показало, что у лиц с предиабетом можно предотвратить развитие сахарного диабета 2 типа, внося изменения в рацион питания и повысив уровень физической активности в сочетании с лекарственной терапией.

Ежедневные 30-минутные физические упражнения средней интенсивности и снижение массы тела на 5-10% уменьшили риск развития диабета на 58%. Участникам исследования старше 60 лет удалось сократить этот риск на 71%.

По данным ВОЗ, здоровье человека зависит:

- на 10-15% от уровня развития медицины;
- на 15-20% от наследственности;
- на 25% от влияния экологических факторов;
- на 50-55% от образа жизни самого человека.

В случае диабета 2 типа, связь между его профилактикой и образом жизни прослеживается гораздо более явно, чем при большинстве других социально-значимых заболеваний.

Вторичная профилактика диабета 2 типа. Профилактика осложнений

Вторичная профилактика сахарного диабета, направленная на адекватную компенсацию заболевания и предупреждения развития тяжелых осложнений, включает в себя:

- Раннюю диагностику заболевания;
- Строгий контроль за течением болезни – в первую очередь, контроль за основным биохимическим показателем крови – гликированным

гемоглибином HbA1c, отражающим среднее содержание сахара в крови за длительный период.

- Использование таблетированных сахароснижающих лекарственных средств;
- Своевременный переход на инсулинотерапию с применением самых современных препаратов инсулина.

Опубликованные в 1998 году результаты исследования UKPDS, продолжавшегося почти 20 лет, доказали, что снижение уровня гликированного гемоглобина всего на 1% приводит к 30-35% снижению осложнений со стороны глаз, почек и нервов, а также уменьшает риск развития инфаркта миокарда на 18%, инсульта – на 15%, и на 25% снижает смертность, связанную с диабетом.

Тщательный гликемический контроль и необходимая терапия с использованием самых современных лекарственных средств позволяет предупредить или существенно задержать развитие осложнений у пациентов и увеличить продолжительность их жизни до уровня средней продолжительности жизни населения страны.

Все люди старше 40 лет должны раз в 3 года проходить обследование на наличие нарушений углеводного обмена, а при наличии факторов риска – ежегодно. Людям младше 40 лет, имеющим один или несколько факторов риска, также необходимо контролировать свой углеводный обмен.

Если Вы испытываете такие симптомы, как выраженная жажда, учащенное мочеиспускание, необъяснимая потеря веса, увеличенный аппетит, онемение кистей рук и стоп, ухудшение зрения, обратиться к врачу необходимо немедленно!

Очень важно участие в контроле течения заболевания самого больного, поэтому обязательным условием является его обучение в «школах диабета», распространение методической литературы и т.д. Все эти меры

позволяют эффективно предотвратить или значительно отсрочить большую часть осложнений, которыми сопровождается диабет.

Важнейшими целями в лечении сахарного диабета являются: ликвидация симптомов; оптимальный метаболический контроль; предотвращение острых и хронических осложнений, достижение возможно боли высокого качества жизни и доступность для пациентов.

Для лечения заболевания применяется инсулин-гормон поджелудочной железы, его препараты и синтетические препараты, уменьшающее количество сахара в крови. Следовательно, препараты применяемые для лечения сахарного диабета делятся на 2 группы:

1. Препараты инсулина
2. Препараты применяемые перорально

Все инсулина можно разделить на 4 группы в зависимости их действия:

1. Короткого действия: нейтральный простой инсулин: начало 15-30 минут пик 1,5-2 часа, длительность 4-6 часов.
2. Средней продолжительности действия: изофан инсулин: начало 1,5 часа, пик 4-12 часов, длительность 12-18 часов; инсулин цинк суспензия (ИЦС): начало 2 часа, пик 6-12 часов, длительность 12-18 часов.
3. Длительного действия: инсулин – цинк суспензия начало 4-6 часов, пик 10-18 часов, длительность 20-26 часов.

По своей природе инсулин – это гормон, вырабатываемый β -клетками поджелудочной железы животных и человека. Относительная молекулярная масса инсулина около 1200.

Таблетированные сахароснижающие препараты в зависимости от химической структуры и механизма действия делятся на:

1. производные сульфонилмочевины;

2. группа бигуанидов.

Производные сульфонилмочевины относятся к секретогенам инсулина, и основное их сахароснижающее действие связано со стимуляцией образования и высвобождения инсулина из островков поджелудочной железы. Обладая повышенной растворимостью в липидах они более свободно проходят через клеточную мембрану.

По степени снижения уровня сахара в крови производные сульфонилмочевины делятся на три поколения:

Первое поколение: карбутамид, гlibенкламид, инвенол, мидозал, бутамид и др.

Второе поколение: гlibенкламид, манинил, даонил и другие.

Третье поколение: амарил.

Как известно сахарный диабет 2 типа является гетерогенным заболеванием. В основе его патогенеза лежат дефект секреции инсулина, повышенная продукция глюкозы печенью и инсулиновая резистентность, которой отводится ведущая роль. Для подавления продукции глюкозы печенью нашли своё применение препараты производные бигуанидов. Бигуаниды (буформин, метформин, фетоформин)- это производные гуанидов, которой делятся на фенилатбигуаниды. На основе каждой из групп были синтезированы и всесторонне изучены препараты сахароснижающего характера . Эти препараты выпускаются в виде таблеток и капсул. Их гипогликемический эффект обусловлен подавлением продукции глюкозы печенью, снижением периферической инсулинрезистентностью и следовательно, улучшением утилизации глюкозы в печени, мышечной и жировой ткани. Они также нормализуют обмен белков, тормозят липогенез, уменьшают аппетит и массу тела.

[28,29]

4. Роль лекарственных растений и перспективы использования их в современной медицине.

Современная медицина активно использует лекарственные растения. По производственным подсчётам 40 % лекарств сейчас имеет растительное происхождение, т. е. готовятся непосредственно из растительного сырья. И тенденция к использованию натуральных лекарств с каждым годом увеличивается.

В связи с повышением спроса на натуральные лекарства во многих странах делают культивацию дикорастущих лекарственных растений.

В мире насчитывается около 12 000 растений, которые имеют лечебные свойства, их активно применяют как в традиционной, так и в народной медицине. Лекарственные растения, также, часто и хорошо сочетаются с иными, в том числе и традиционными методами лечения, особенно выступая в качестве защиты и поддержки тех или иных органов (печени, почек, сердца и др.) во время лечения.

Составляя различные лечебные сборы трав фитотерапевты или опытные травники обязательно учитывают их направленность действия. Правильно подобранные травы усиливают и дополняют друг друга. К примеру, при заболеваниях печени и желчного пузыря кроме основных лечащих трав, дополнительно используют растения, обладающие желчегонным и спазмолитическим действием (ромашка, тмин пещаный, мята перечная и др.). А настойку валерианы или пустырника не используют с препаратами на основе родиолы розовой или аралии маньчжурской и т. д.

Препараты растительного происхождения используются главным образом для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, а также в качестве желчегонных, слабительных, отхаркивающих, желудочных, седативных, тонизирующих, фотосенсибилизирующих и других средств. Необходимо отметить и возрастающее применение препаратов растительного происхождения в химиотерапии опухолевых заболеваний, что обусловлено

высокой специфической биологической активностью, сочетающейся с комплексным воздействием на весь организм.

При рациональном сочетании лекарственных растений терапевтические возможности значительно расширяются. Не вызывает сомнений целесообразность применения лекарственных растений при первичной профилактике ряда заболеваний, поддерживающей, постоянной или курсовой терапии при лечении хронических больных. Синтетические лекарства прочно занимают свою нишу и конечно будут занимать, от них не стоит отказываться, но процент их использования должен быть разумным. Как показала практика - то что «сделала» природа меньше приносит вреда организму, в виде побочных эффектов, нежели синтетические препараты. Лечение сахарного диабета должно сопровождаться, кроме снижения уровня сахара и восстановления функций поджелудочной железы, восстановлением функций других органов и систем, страдающих в результате развития сахарного диабета. [60]

Впервые учеными разработаны и предложены в практику лечения сахарного диабета 17 функциональных продуктов, - Фруктово-травяные чаи «НА ЗДОРОВЬЕ», предусматривающие влияние как на основное заболевание, так и сопутствующие патологии. Базовой композицией для всех 17 продуктов является ДИАБЕНИЛ.В составе предложенного чая: листья черники, трава галеги, манжетки, плоды амаранта, створки фасоли, плоды рябины, листья шелковицы, корни лопуха, листья стевии, бутоны гвоздики, плоды айвы, листья мяты, лавра, смородины, клубни топинамбура. Среди терапевтических воздействий ДИАБЕНИЛА— основные функции: нормализация уровня глюкозы, регуляция функций поджелудочной железы, ее островкового аппарата, снижение воспалительных явлений в поджелудочной железе (в т.ч. при панкреатите), стабилизация общего обмена веществ, а также выведение токсичных веществ, образующихся в результате заболевания.

Производные гуанидина, инулины, стевиозиды, галегин и другие флавоноиды продукта (в т.ч. миртиллин и его производные) существенно снижают уровень сахара в крови. Полисахариды способствуют созданию щелочной среды, необходимой для нормального обмена глюкозы в организме больного сахарным диабетом.

Поливитамино- минеральный комплекс (витамины С, В1, В2, В6, Р, Е, D, К, РР, β-каротин, фолиевая кислота; макро- и микроэлементы К, Са, Mg, Zn, Fe, Cu, Zr, Va, Cr, J, Se, Р), флавоноиды и другие полифенолы (производные кверцетина, кумарины), незаменимые аминокислоты, при диабете янтарная и другие органические кислоты, тритерпеновые гликозиды, полиненасыщенные жирные кислоты способствуют возобновлению секреторной функции поджелудочной железы, снижают воспалительные процессы, активируют ее способность к синтезу ферментов и гормонов. Эфирные масла и флавоноиды обеспечивают спазмолитический эффект, снижая болевой синдром. Полисахариды, как полисорбенты-детоксиканты, усиливают отмеченный эффект. Таким образом, стабилизируются функции эндокринной системы больного сахарным диабетом в целом, нормализуется общий обмен веществ.

Продукт способствует нормализации ферментной и гормональной системы пищеварительного тракта, благодаря чему положительно влияет на состояние иммунной системы, которая на 70% зависит от состояния кишечника.

Благодаря рационально подобранному составу ДИАБЕНИЛ обеспечивает высокий антиоксидантный эффект. Это очень важно при лечении диабета. Выраженная антиоксидантная активность присуща кверцетину и его производным, другим флавоноидам и полифенолам, эфирным маслам, полиненасыщенным жирным кислотам, янтарной кислоте. Представленный в продукте комплекс биологически активных веществ позволяет восстановить и защитить стенки сосудов, в т. ч. сосудов почек, которые, в первую очередь, страдают при сахарном диабете.

Следствием антиоксидантного эффекта является присущее продукту репаративное, противовоспалительное, иммуномодулирующее действие. [70]

Экстракт стевии представляет собой удивительное сочетание природных растительных компонентов, сладость которых в 100-300 раз превышает уровень сладости классического белого сахара. Сироп из натуральных веществ довольно прост в использовании.

Жидкие сахарозаменители и натуральные экстракты торговой марки «Крымская Стевия» состояются из довольно редких лекарственных трав и растений, широко известных и распространенных. Экстракт стевии (флакон, 20 гр) содержит в своей формуле активные биологические компоненты, способствующие положительному оздоровительному эффекту. Основной компонент продукта обладает не только высоким уровнем сладости, но и содержит комплекс витаминов при минимальной калорийности. Употребление натурального качественного продукта не вызывает побочных эффектов. Данный факт подтвержден многочисленными научными исследованиями во всем мире. Медовая трава, сама по себе, обладает большим количеством полезных свойств растение насыщено витаминами, биологически активными элементами. Это универсальный природный энергетический источник, содержащий минимальный уровень калорий. А экстракт стевии сочетающий в себе вытяжки из лекарственных растений Крыма, превращается в настоящий эликсир здоровья. Экстракт сладкого двулистника рекомендуется добавлять в рацион детей. Жидкие сахарозаменители благотворно влияют на общее развитие организма и укрепление иммунитета. Стевия существенно снижает уровень калорийности пищи и является незаменимым элементом в рационе людей, болеющих сахарным диабетом. Дополнительные растительные компоненты подойдут в качестве мягкого успокоительного средства,

профилактического вещества для борьбы с простудными заболеваниями. Многочисленные научные исследования показали, что медовая трава положительно влияет на работу сердечнососудистой системы и функционирование желудочно-кишечного тракта. Мягкое безболезненное очищению организма способствует повышению работоспособности, энергичности. По статистике, практически 80% пищевой сладкой продукции Японии изготавливается на основе сладкой травяной добавки. Стевия идеально подходит для диабетиков. Трава способна стабилизировать уровень глюкозы и сахара. Данное свойство уникально тем фактом, что количество веществ в крови здорового человека остается в норме. Также, благодаря комплексу полезных и лечебных свойств стевии, продукт зачастую используется в качестве натурального компонента в питании спортсменов или диетических меню. Природный подсластитель способен справиться с выведением из организма шлаков, продуктов обмена и солей тяжелых металлов. Лечебное растение отличается минимальным уровнем калорий и при этом способно давать довольно большое количество энергии, существенно повышая работоспособность и энергичность. Листья стевии являются основой лечебного травяного напитка. Медовое растение обладает рядом полезных и питательных веществ (например, минеральные элементы, витаминный комплекс, никотиновая кислота и эфирные масла). Также листья сладкой травы являются универсальным источником гликозидов. Данное вещество по своей сладости в несколько сотен раз превышает сладость всем известного белого сахара, и при этом отличается минимальным уровнем калорийности. Травяные чаи на основе стевии обладают большим количеством полезных свойств:

- очищение организма от крайне вредных токсичных веществ и радионуклидов;

- помощь людям с сахарным диабетом – стевия не только обеспечивает сладость без поднятия уровня сахара в крови, но и способствует восстановлению эндокринных процессов, отвечающих за регуляцию сахаров в организме;
- безопасное естественное похудение, которому способствует стевия – лечебные свойства растения включают в себя улучшение всех обменных процессов, усваивание глюкозы и выведение холестерина;
- оздоровление зубов – стевия не вызывает кариеса и укрепляет зубную эмаль. Стевию стали добавлять в специальные зубные пасты. [63,66]

Заключение

Сахарный диабет – глобальная медико-социальная и гуманитарная проблема XXI века, которая затронула сегодня все мировое сообщество. Еще двадцать лет назад количество людей во всем мире с диагнозом «сахарный диабет» не превышало 30 млн. Сегодня диабетом болеет более 285 млн человек, а к 2030 году, по прогнозу Международной федерации диабета (IDF), их число может увеличиться до 438 млн. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), каждые 10 секунд в мире умирает 1 больной сахарным диабетом, то есть ежегодно умирает более 3 млн человек – больше, чем от СПИДа и гепатита вместе взятых. При этом диабет часто не упоминается как непосредственная причина смерти в тех случаях, когда к летальному исходу приводит одно из его поздних осложнений: инфаркт миокарда, инсульт или почечная недостаточность. В декабре 2006 года на 61 сессии Ассамблеи ООН была подписана «Резолюция ООН о сахарном диабете», согласно которой диабет признается общегосударственной проблемой, и день диабета - 14 ноября с 2007 года должен отмечаться на общегосударственном уровне. Ранее сахарный диабет рассматривался как медико-социальная проблема, а день диабета отмечался на уровне лечебных учреждений и ассоциаций больных диабетом.

С 2007 года в Узбекистане на государственном уровне с 1 по 30 ноября проводится месячник диабета, 14 ноября проводятся мероприятия, посвященные «Дню Диабета». Целью проведения месячника диабета является оповещение людей о сахарном диабете, его факторах риска, ранней диагностики, предупреждения осложнений и в целом призывать к «борьбе» против диабета. Ежегодно по всей республике организовываются торжественные мероприятия: семинары, викторины, демонстрации фильмов, вопросы и ответы за круглым столом для пациентов с сахарным диабетом, встречи пациентов с ведущими специалистами в области эндокринологии

Современная медицина активно использует лекарственные растения. По производственным подсчётам 40 % лекарств сейчас имеет растительное происхождение, т. е. готовится непосредственно из растительного сырья. И тенденция к использованию натуральных лекарств с каждым годом увеличивается. Синтетические лекарства прочно занимают свою нишу и конечно будут занимать, от них не стоит отказываться, но процент их использования должен быть разумным. Из-за повышения спроса на натуральные лекарства во многих странах делают культивацию дикорастущих лекарственных растений. В мире насчитывается около 12 000 растений, которые имеют лечебные свойства, их активно применяют как в традиционной, так и в народной медицине. Лекарственные растения, также, часто и хорошо сочетаются с иными, в том числе и традиционными методами лечения, особенно выступая в качестве защиты и поддержки тех или иных органов (печени, почек, сердца и др.) во время лечения. В этой связи в последние годы возрастают требования к оценке качества, эффективности и безопасности галеновых препаратов- настоек, экстрактов, эликсиров содержащих нативные комплексы биологически активных веществ выделяемых из растений в виде спиртовых или водно-спиртовых извлечений.

Глава II. Материалы и методы исследования

1. Объект исследования

Как известно, фитотерапия находит широкое применение в лечении и профилактике заболеваний. Это объясняется тем, что лекарственные средства растительного происхождения оказывают более мягкое действие на организм, реже вызывают аллергические реакции, а также, по своей эффективности почти не уступают препаратам синтетического происхождения. Более мягкое действие на организм, реже вызывают аллергические реакции, а также, по своей эффективности не уступают препаратам синтетического происхождения.

Объектом исследования явились жидкий экстракт листьев стевии, сок плодов граната обыкновенного и концентрат плодов чёрной шелковицы ТУ Тsh 64-18522199-002:2005.

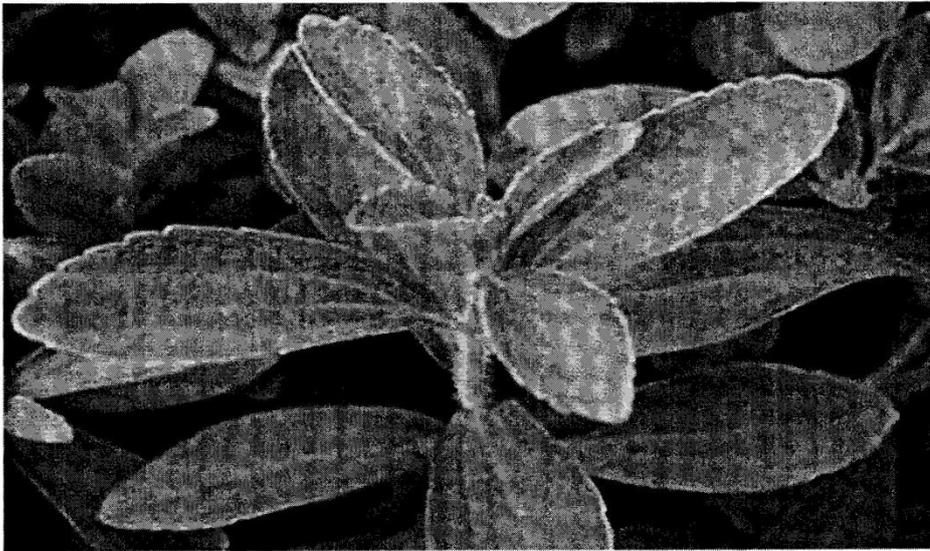


Рис.1(vseocvetah.ru)

Стевия (медовая трава) – *Stevia rebaudiana*.

Семейство: Астровые- Asteraceae.

Стевия является многолетним полукустарником. Достигает высоты 60-80 см. Куст сильно разветвлен. Диаметр стебля 10 мм. Листорасположение перекрёстной-супротивное. Листья простые, цельные, сидячие, без прилистников. Форма листа ланцетная с оттянутым основанием. Края листьев пильчатые, жилкование листьев перистое. Лист и стебель опушены. Цветки белые, мелкие, образуют 5-цветковую мелкую корзинку, собранную в сложную в метёлку. Плод-одногнездная семянка. Семянки стевии узкие, удлинённые, веретеновидные, длиной 2-3 мм, темно-коричневые.

Химический состав:

Основные компоненты, содержащиеся в листьях стевии-дитерпеновые гликозиды сладкого вкуса: стевииозиды; ребаудиозиды А, В, С, Д, Е; стевилбиозид, флаваноиды, водорастворимые хлорофиллы и ксантофиллы, оксикоричные кислоты, нейтральные олигосахариды, свободные сахара, аминокислоты, минеральные соединения. Из 17

аминокислот, содержащихся в стевии присутствуют 8 незаменимых кислот: треонин, метионин, лейцин, изолейцин и др, а также 9 заменимых: аргинин, тирозин, Алания и др.

В листьях стевии также содержатся полиненасыщенные жирные кислоты: линоленовая, линолевая и арахидоновая, которые участвуют в обменных процессах, повышают защитные функции организма, являются носителями жирорастворимых витаминов и других биологически активных веществ.

В стевии присутствуют и жироподобные вещества: стерин и фосфатиды, которые препятствуют отложению холестерина. Из содержащихся в стевии витаминов А, В, С, Д, Е, витамины А и С находятся в чистом виде. Кроме того присутствуют эфирные масла с 53 другими компонентами, а также макро и микроэлементы. Она не только кладовая натурального сахара. Досконально изучил пользу стевии парагвайский ботаник С. Мойзес Бертони в 1899 году и открыл ее новые поразительные свойства. Часть таблицы Менделеева спряталась в этих скромных зеленых листочках.

Стевия имеет высокое содержание хрома. Это он помогает больным сахарным диабетом стабилизировать в крови уровень глюкозы. В ней есть много минералов. Среди них: Марганец, Калий, Селена, Кремний, Натрий, Железо, Фосфор, Цинк.

Показания к применению:

- заболевания печени и желчевыводящих путей (дискензии, холецистохолангиты, гепатиты) ;
- гипертоническая болезнь, атеросклероз, стенокардия, инфаркт миокарда, инсульт; психические расстройства (синдром хронической усталости);
- заболевания ЖКТ (гастродуодениты, энтероколиты, дисбактериоз, дисфункция кишечника);

- заболевания органов дыхания (ОРВИ, бронхиты, бронхопневмония);
- нарушения нервной системы (нарушения памяти, сна);
- гинекологические заболевания (климактерический синдром, нарушение функции половых органов), токсикозы 1-2-ой половины беременности;
- заболевания эндокринной системы (сахарный диабет, дистрофия, панкреатит, ферментопатия);
- заболевания щитовидной железы; заболевания предстательной железы; хронические отравления;
- заболевания опорно-двигательного аппарата (остеопороз, остеохондроз, остеоартроз, ревматоидные заболевания);
- аллергические заболевания (экзема, экссудативный диатез);
- заболевания полости рта (кариес,гингивит, стоматит);
- заболевания крови различного генеза;
- алкоголизм, наркомания, табакокурение;
- глистная инвазия.

Противопоказания стевии

- Листья стевии производят гипогликемический эффект. Их следует употреблять разумно тем, кто принимает инсулин.
- При пониженном давлении тоже необходима корректировка дозы стевии на сутки. Лучше оговорить ее с врачом, чтобы избежать вреда.
- Беременные женщины или кормящие мамы должны воздержаться от употребления стевии, так как воздействие любого подсластителя на детский организм нежелательно.
- При первых приемах препаратов на основе стевии может быть тошнота, головокружение или вздутие живота. При данных симптомах можно проконсультироваться с врачом или уменьшить дозировку. [6,8,16,17]



Рис 2. (www.theseedsmaster.com)

ГРАНАТ ОБЫКНОВЕННЫЙ- PUNICA GRANATUM

СЕМЕЙСТВО ГРАНАТОВЫЕ-PUNICACEAE

Кустарник или дерево 1,5-5 м высотой с угловатыми, часто колючими ветвями. Листья супротивные или сближенные в пучки, продолговато-ланцетовидные, кожистые, блестящие. Цветки крупные, 2-4,5 см в диаметре. Чашечка красноватая, кожистая, венчик-ярко красный. Плод ягодообразный, крупный до 10-15 см в диаметре, с кожистым околоплодником, белого, зеленоватого или красного цвета. Внутри плода имеются от 6 до 12 гнезд, разделённых пленчатыми перегородками, в гнездах находятся многочисленные угловатые, окружённые сочной, пурпуровой прозрачной мякотью, кисло-сладкого вкуса семена. Цветёт в мае-августе, плодоносит в сентябрь-октябре.

Химический состав: В коре корней, стволов и ветвей найден пельтырин-0,25%. В коре стволов установлено наличие бетулиновой кислоты-0,15%, в листьях- 0,2%, урсоловой кислоты в кожуре плодов -0,6% и в листьях-0,45%. В коре стволов и корке плодов до 28% дубильных веществ. Сок содержат до 20% сахара, от 0,2 до 9% органических кислот, в частности лимонной 5-6% и небольшое количество яблочной кислоты. Гранатовый сок содержит 0,208-0,18% минеральных веществ (марганец, фосфор, магний, алюминий, кремний, кальций, медь). Содержание витаминов С-4-8,7 мг% В₁-0,04-0,36, В₁₂-0,54, В₂-0,01-0,27, ниацина, следов витамина А. Сок граната содержит 15,5-29,2 мг % катехинов, около 2% белков, 61-95 мг % аминокислот. Из них идентифицировано 15 аминокислот (аргинин, лизин и др.) Кроме того содержится 12,6% крахмала.

Применение. Плоды и сок кислых сортов граната рекомендуется при лечении сахарного диабета II типа. Также применяют при анемии, атеросклерозе, хроническом гастрите с пониженным содержанием желудочного сока, хроническом энтерите, колите, функциональной диарее, хроническом гепатите. Отвар коры применяют при воспалительных заболеваниях печени, почек, полости рта. Порошок коры используют в виде присыпок при нарушении целостности эпителия кожи. Отвар кожуры плодов назначают для лечения дизентерии. Отвар из коры гранатника используют для лечения гельминтозов. Семена в смеси с мёдом применяют в виде мази при воспалении ногтевого ложа, гнойных язвах. В научной медицине алколоид коры граната пельтырин в сочетании с танином и серной кислотой (пельтьеринсульфат), а также экстракт коры применяется против ленточных глистов, а препараты кожуры плодовых вяжущие средство при желудочно-кишечных расстройствах. [19,26,37]



Рис 3. (media.healthplus.vn)

Шелковица черная- *Morus nigra* L.

Семейство Тутовые-Moraceae

Дерево высотой 2-5 м, ветки серые, серо-бурые или красно бурые. Листья черешковые, очередные, яйцевидные, перисто-рассеченные, при основании сердцевидные, наверху тупые или коротко заострённые. Цветки мелкие, собраны в серёжки яйцевидной формы. Плоды костянка со съедобным, сочным, сладким или кисло-сладким околоплодником фиолетового или чёрного цвета. Цветёт в апреле, плодоносит в мае-июне.

Химический состав: Плоды содержат флавоноиды (рутин, гиперозид, кверцетин), органические кислоты (лимонную, яблочную, янтарную и др.), белки, жиры, витамины С, В₁, В₂, В₆, РР, каротин, соли калия, железа, пектин, дубильные вещества. В листьях найдено кумарины, стероиды, витамин С, каротин, органические кислоты, флавоноиды, эфирное масло,

смолистые и дубильных вещества. Также содержатся гликозиды рутин, соли фосфорной кислоты, железа-6,3%.

Применение: В народной медицине шелковица и её препараты используют при лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, также плоды применяются при сахарном диабете, противодиабетическое действие зависит, возможно, от наличия в шелковице витаминов, главным образом ребофлавина или дубильных веществ. В Европе листья шелковицы чёрной недавно применили для стимуляции выработки инсулина у больных сахарным диабетом. Листья могут использоваться как сахар снижающее средство в виде отваров или экстрактов из-за содержания в них полисахаридов; как противовоспалительное, отхаркивающее, гипотензивное в дозе 6-18 г/сут., мочегонное и патогенное средство. [50]

2.Характеристика используемых вспомогательных веществ

При разработке состава и технологии эликсира «Диагрон» нами были использованы следующие вспомогательные вещества и реактивы разрешённые к применению в медицинской практике и для контроля качества объектов исследования:

Вода очищенная- ФС 42 Уз 0511-2012

Этанол-ФС 42 Уз -0243-2002

Раствор глюкозы 40% - ФСП 42Уз-18557559-0759-2009

СО стевиозида ТУ 15847305-001:2013

Ацетонитрил для хроматографии

10% раствор средней соли ацетата свинца

10% раствор уксусной кислоты

Раствор хлорида железа III

10% раствор гидроксида аммония

70% этиловый спирт.

3.Использованные приборы и лабораторное оборудование.

При проведении экспериментов были использованы следующие приборы и оборудование:

Перколятор

Роторно-вакуум испаритель Waterbath B 480

Водяная баня

Сушильный шкаф ШС-80-01-СПУ

Эксикатор

Прибор для количественного определения спирта

Жидкостной хроматограф Agilent производства Германии и другие лабораторные оборудования.

4.Анализ получения настоек, экстрактов, эликсиров

Одним из направлений фармацевтической продукции является выпуск галеновых препаратов в виде настоек, экстрактов, эликсиров и бальзамов. Объём производства настоек, экстрактов, эликсиров и бальзамов в объёме выпуска лекарственных средств находится на уровне 2,0 %. В нашем регионе основными производителями жидких спиртосодержащих лекарственных средств являются ООО «Галеника», ООО «Неогаленфарм», ООО «Биотон», а в Российской Федерации являются: ОАО «Дальхимфарм», ОАО «Ай-Си-Эн Томск», ЗАО «Брынцалов-А», ОАО «Екатеринбургская фармацевтическая фабрика», ЗАО «Ярославская фармацевтическая фабрика», АО «Тверская фармацевтическая фабрика»,

ЗАО «Ростовская фармацевтическая фабрика», ФГУП «Нижегородский завод лекарственных препаратов «Фитофарм-НН»». [32]

ЭЛИКСИРЫ

1. Эликсир «Алтайский» (Elixir Altaisyky)

Виды растительного сырья:

- ✓ семена сосны кедровой сибирской
- ✓ лист брусники
- ✓ корневища и корни радиолы розовой
- ✓ плоды шиповника
- ✓ корневища бадана
- ✓ корни и корневища солодки
- ✓ цветки ромашки
- ✓ трава душицы
- ✓ лист толокнянки
- ✓ плоды черемухи
- ✓ корневища и корни элеутерококка
- ✓ трава зверобоя
- ✓ цветки боярышника
- ✓ листья шалфея
- ✓ листья подорожника
- ✓ трава тысячелистника
- ✓ чага
- ✓ трава полыни горькой
- ✓ плоды рябины черноплодной

Основные фармакологические эффекты:

- стимулирующий ЦНС
- актопротекторный
- общетонизирующий

Показания к применению:

- астенические состояния
- умственное и физическое переутомление
- период восстановления после перенесенных заболеваний

2. Эликсир «Амрита» (Elixir Amrita)

Виды растительного сырья:

- ✓ корневища и корни девясила высокого
- ✓ корни солодки голой
- ✓ плоды шиповника

- ✓ плоды боярышника
- ✓ плоды можжевельника
- ✓ трава чебреца
- ✓ корневища имбиря
- ✓ семена кордамона
- ✓ плоды яблони сибирской

Основные фармакологические эффекты:

- адаптогенный
- общетонизирующий

Показания к применению:

- астенические состояния
- умственное и физическое переутомление
- период восстановления после перенесенных заболеваний

3. Эликсир «Виватон» (Elixir Vivaton)

Виды растительного сырья:

- ✓ корневища и корни валерианы
- ✓ корневища и корни кровохлебки
- ✓ корневища и корни девисила
- ✓ корни одуванчика
- ✓ цветки ноготков
- ✓ цветки бессмертника
- ✓ цветки ромашки аптечной
- ✓ цветки липы
- ✓ трава зверобоя
- ✓ трава тысячелистника
- ✓ трава чебреца
- ✓ трава череды
- ✓ трава сушеницы топяной
- ✓ трава золототысячника
- ✓ трава душицы
- ✓ трава пустырника
- ✓ листья крапивы
- ✓ листья шалфея
- ✓ листья мать-и-мачехи
- ✓ листья мяты перечной
- ✓ листья эвкалипта
- ✓ листья сенны
- ✓ листья подорожника большого
- ✓ почки березовые

✓ почки сосны

Основные фармакологические эффекты:

- противовоспалительный
- спазмолитический

Показания к применению:

➤ при воспалительных заболеваниях ЖКТ(гастрит, дуоденит, дискинезия желчных путей)

➤ при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей(ларингит, острый и хронический бронхит)

4.Эликсир «Грудной» (Elixir pektoralis)

Виды растительного сырья:

- ✓ экстракт солодковый густой
- ✓ масло эфирное анисовое ректифицированное
- ✓ аммиак водный концентрированный

Основные фармакологические эффекты:

- отхаркивающий

Показания к применению:

➤ для стимуляции отхаркивания при бронхолегочных заболеваниях

5.Эликсир «Демидовский» (Elixir Demidovsky)

Виды растительного сырья:

- ✓ трава тысячелистника обыкновенного
- ✓ трава душицы
- ✓ корневища бадана
- ✓ листья мяты перечной
- ✓ трава зверобоя
- ✓ цветки ромашки аптечной
- ✓ корневища аира
- ✓ корни солодки голой
- ✓ корни женьшеня
- ✓ корневища лапчатки
- ✓ кора дуба
- ✓ семена сосны кедровой сибирской
- ✓ почки березы
- ✓ плоды боярышника
- ✓ плоды кориандра посевного
- ✓ плоды шиповника
- ✓ плоды черники
- ✓ сок яблочный

✓ мед пчелиный

Основные фармакологические эффекты:

- гепатопротекторный
- холеретический
- антиульцерогенный

Показания к применению:

➤ Профилактически для предотвращения обострений при хронических гастритах, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, гепатитах и холециститах.[6]

6.Эликсир «Кедровит» (Elixir Kedrovit)

Виды растительного сырья:

- ✓ семена сосны кедровой сибирской
- ✓ плоды и цветки боярышника
- ✓ плоды черноплодной рябины
- ✓ корневища и корни элеутерококка
- ✓ мед пчелиный

Основные фармакологические эффекты:

- гиполипидемический
- гепатопротекторный
- атигипоксический
- антиоксидантный
- мембранопротекторный

Показания к применению:

➤ для профилактики и комплексного лечения нарушения липидного обмена и атеросклероза

7.Эликсир «Клиофит» (Elixir Kliophit)

Виды растительного сырья:

- ✓ плоды аниса обыкновенного
- ✓ плоды боярышника
- ✓ трава кипрея
- ✓ цветки ноготков
- ✓ семена сосны кедровой сибирской
- ✓ плоды кориандра
- ✓ листья мяты перечной
- ✓ листья подорожника большого
- ✓ трава пустырника
- ✓ цветки ромашки аптечной
- ✓ корни солодки голой
- ✓ плоды тмина обыкновенного

- ✓ трава тысячелистника обыкновенного
- ✓ шишки хмеля обыкновенного
- ✓ чага
- ✓ трава череды
- ✓ плоды шиповника
- ✓ корневища и корни элеутерококка
- ✓ мед пчелиный

Основные фармакологические эффекты:

- фитострагенический
- нормализующий нарушения высшей нервной деятельности и липидного обмена при гипостроении

Показания к применению:

- для профилактики и лечения осложнения менопаузального периода

8. Эликсир «Эвалар» (Elixir Evalar)

Виды растительного сырья:

- ✓ корневища и корни элеутерококка
- ✓ корневища с корнями рапунтикума сафлоровидного
- ✓ корни солодки голой
- ✓ трава зверобоя продырявленного
- ✓ семена сосны кедровой сибирской
- ✓ слоевища ламинарии
- ✓ цветки бессмертника песчаного
- ✓ плоды боярышника кроваво-красного
- ✓ цветки ромашки аптечной
- ✓ листья подорожника большого
- ✓ трава тысячелистника обыкновенного
- ✓ листья мяты перечной
- ✓ корневища и корни родиолы розовой
- ✓ плоды рябины обыкновенной
- ✓ плоды шиповника коричного
- ✓ семена конского каштана
- ✓ плоды клюквы
- ✓ мед пчелиный

Основные фармакологические эффекты:

- стимулирующий ЦНС
- актопротекторный
- общетонизирующий

Показания к применению:

- астенические состояния
- умственное и физическое переутомление
- период восстановления после перенесенных заболеваний[32]

5. Подбор состава эликсира путем фармакологических исследований лекарственных растений

Предварительные фармакологические исследования лекарственных растений проведённых нами на кафедре клинической фармации и фармакологии нашего института показали свою гипогликемическую активность. Гипогликемическую активность предлагаемых нами растений изучали биологическим методом.

Сахар снижающее действие изучали на здоровых белых крысах весом 160-200 грамм путем однократного внутривентриального введения раствора глюкозы, что вызвало у крыс острую гипергликемию. По истечении 30 минут животным вводили персонально рекомендуемые лекарственные растения.

В ходе исследования было установлено, что жидкий экстракт стевии снижает уровень сахара в крови на 24%, концентрат чёрной шелковицы на 20%, сок граната на 19%, что побудило нас разработать состав и технологию эликсира «Диатрон»

Заключение

С целью подбора используемых объектов изучены номенклатура лекарственных растений гипогликемического действия, проведен анализ использования предлагаемых нами объектов исследования в производстве лекарственных препаратов. Изучены необходимые методы проведения анализов для используемых объектов исследования.

Глава III.

Разработка технологии и изучение физико-химических показателей эликсира

1. Получения жидкого экстракта стевии

С целью выбора емкости оборудования, подбора загрузочных средств, расчета количества экстрагента и проведения оптимизации процесса экстрагирования необходимо предварительно изучить технические свойства используемого растительного сырья.

Перед проведением процесса экстрагирования определили коэффициент поглощения листьев стевии и количество экстрагента необходимого для получения требуемого объема экстракта.

Расчет коэффициента поглощения листьев стевии.

10 г листьев стевии залили 100 мл 70% этиловым спиртом (так как для экстрагирования используем данный экстрагент) и оставили на 3 часа. Затем тщательно слили свободный экстрагент, а увлажненные листья стевии взвесили, масса листьев стевии после набухания составила 29,5 г коэффициент поглощения определили по формуле:

$$Kn = \frac{m}{m_0} = \frac{29,5}{10} = 2,9$$

Где: m-масса сырья после набухания, г

m_2 - навеска сырья, г.

Следовательно, коэффициент поглощения листьев стевии составляет 2,9.

Расчет количества экстрагента.

Расчет проводили по формуле:

$$V = V_1 + PKn$$

Где V_1 - объем экстракта (готового продукта), мл-100мл

P- количество листьев стевии, г -100г

Kп- коэффициент поглощения экстрагента листьями стевии-2,9.

$$V = 100 + 100 * 2.9 = 390\text{мл}$$

Следовательно, для проведения экстрагирования необходимо затратить 390мл 70% этилового спирта, чтобы получить жидкий экстракт в соотношении 1:1 (из 1кг сырья получают 1кг жидкого экстракта) учитывая коэффициент поглощения сырья.

Процесс получения жидкого экстракта стевии осуществляли методом перколяции следующим образом. Средне измельченные листья стевии послонно укладывали в перколятор на сетчатое (ложное) дно достаточно плотно, чтобы в сырье оставалось как можно меньше воздуха, сверху растительный материал покрывали куском полотна и придали сверху груз перфорированным диском. Листья стевии заливали экстрагентом 70% спиртом этиловым, который подавали сверху (при открытом кране для вытеснения воздуха) непрерывным потоком. Как только экстрагент начал вытекать в приёмник, кран перколятора закрыли и добавили чистый экстрагент до образования «зеркала», толщина которого составляет 30-40мм, и выдерживали 24 часа. В результате молекулярной диффузии экстрагируемые вещества переходят в экстрагент. Затем провели собственно процесс перколяции, -открыли кран, а на сырьё непрерывно подавали этанол. Так как, перколяцию жидких экстрактов осуществляют в два приема, поэтому сначала собрали в отдельный сборник 85 объёмных частей готового продукта (концентрированная вытяжка), затем процесс экстракции продолжили до полного истощения материал и во второй сборник. При этом получили в 5-8 раз по отношению к массе загруженного в перколятор сырья больше слабых вытяжек, который называется «отпуском». Этот «отпуск» упаривали в роторно-вакуум испарители

Waterbath В 480 при температуре 50° С до 15% по отношению к массе сырья, загруженного в перколятор.

Таким образом, нами был получен жидкий экстракт стевии в соотношении 1:1, то есть из одной части сырья получили одну объёмную часть экстракта.

Необходимо отметить следующие преимущества выбранного способа извлечения:

- процесс протекает быстрее и более полно;
- достигается достаточно высокий выход действующих веществ;
- в вытяжку переходит меньше количество балластных веществ.

Очистку жидкого экстракта стевии осуществляли отстаиванием в течении 2 суток, при температуре + 10° С в хорошо закрытой емкости, с последующим фильтрованием через стеклянный фильтр с диаметром пор 160 мкм.[44,51] Схема технического процесса получения жидкого экстракта стевии приведена на рис 4.

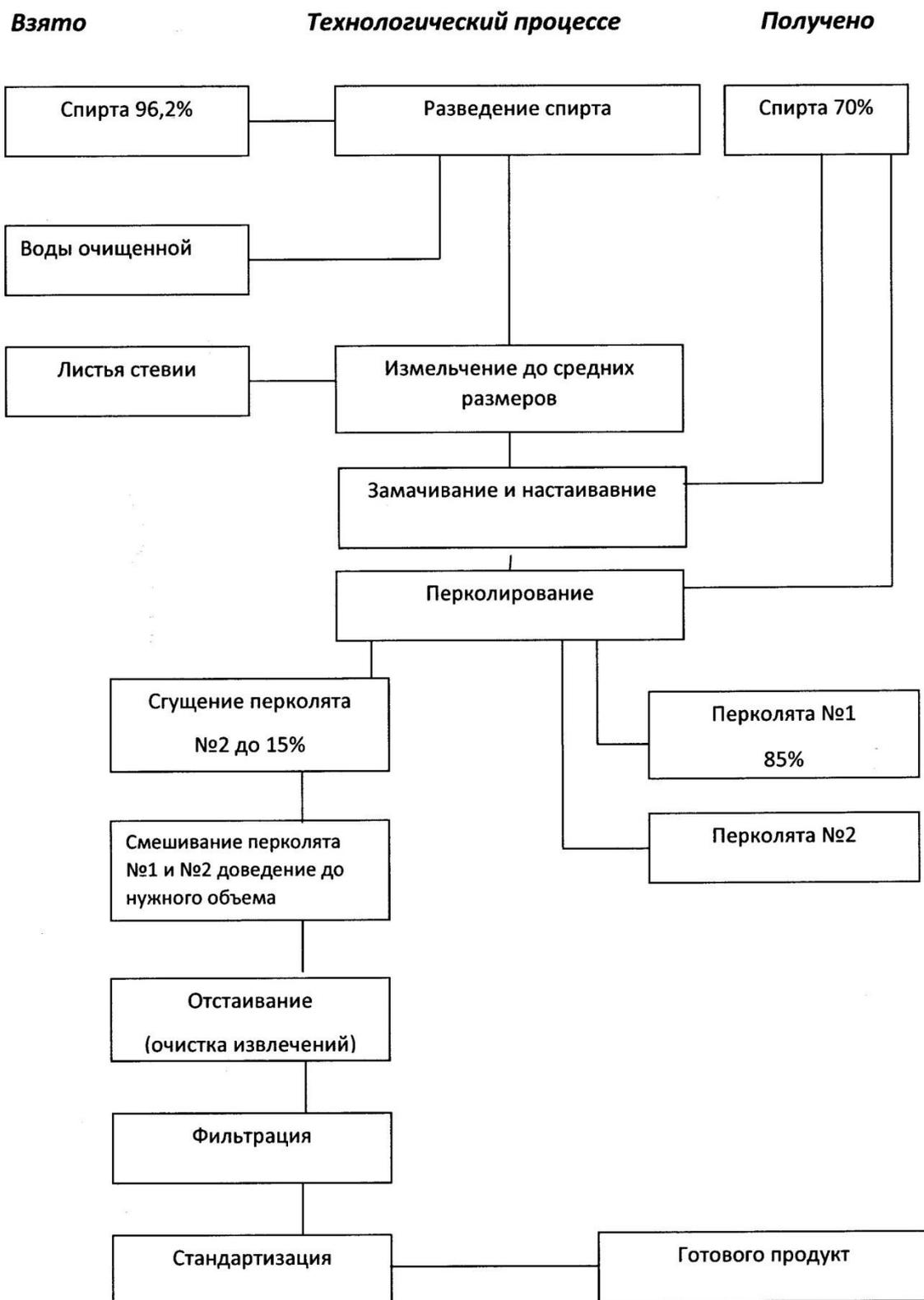


Рис. 4 СХЕМА ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПОЛУЧЕНИЯ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА СТЕВИИ

2. Изучение физико-химических свойств жидкого экстракта стевии.

Полученный жидкий экстракт стевии был подвергнут анализу по следующим показателям:

-описание

-определение сухого остатка

-определение концентрации спирта

-определение содержание стевиозида методом ВЭЖХ.

Описание. Жидкий экстракт стевии представляет собой жидкость темно-зелёного цвета, со своеобразным запахом и специфическим горьковато-сладким вкусом.

Определение сухого остатка. Проводили согласно требованиям ГФ XI, где 5 мл жидкого экстракта стевии поместили во взвешенный бюкс, выпарили на водяной бане и сушили 3 часа в сушильном шкафу ШС 80-01(50-350°C± 3,5°C) при 130°C, затем охлаждали в эксикаторе 30 мин и взвешивали. Сухой остаток жидкого экстракта стевии составил 6%.

Определение содержание спирта по температуре кипения. Определение проводилось согласно методике ГФ XI с помощью прибора для количественного определения спирта, который состоит из сосуда для кипячения, трубки с боковым отростком, холодильника и ртутного термометра с ценой деления 0,1°C и пределом шкалы от 50° до 100°C.

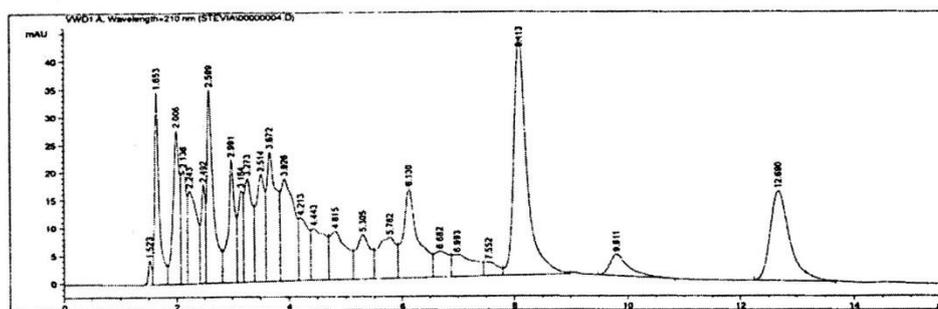
В сосуд для кипячения налили 40 мл экстракта и для равномерного кипения поместили капилляры. Термометр поместили в приборе таким образом, чтобы ртутный шарик выступал над уровнем жидкости на 2-3 мм, нагревание осуществляли с помощью горелки, когда экстракт в колбе начал закипать, уменьшили пламя горелки в 2 раза. Через 5 мин. после начала кипения, когда температура кипения стала постоянной сняли показания термометра-81,3°C. Содержание спирта в экстракте определили

при помощи таблицы, по результатам проведённых испытаний концентрация спирта в экстракте составляет 65%. [20,21]

Определение содержания стевиозида методом ВЭЖХ. Определение проводили в Научном центре стандартизации лекарственных средств. Полученный раствор и раствор стандартного образца стевиозида (Latoxan) по методике попеременно хроматографировали на жидкостном хроматографе модели Agilent 1100 производства Германии-США с УФ-детектором в следующих условиях:

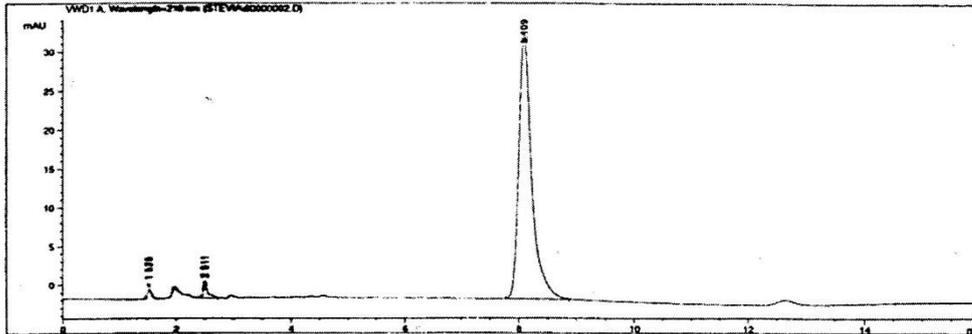
- колонка Diaspora NH₂ (4*250 мм);
- подвижная фаза-ацетонитрил вода (80:20), диазированная;
- скорость потока 1мл/мин;
- детектирование при длине волны 210 нм;
- температура колонки-комнатная.

На основании ВЭЖХ на хроматограмме испытуемого раствора (рис. 5) наблюдается пик со временем удерживания соответствующий пику стевиозида на хроматограмме стандартного образца стевиозида (рис. 6)



Хроматограмма испытуемого образца жидкого экстракта стевии

Рис.5



Хроматограмма раствора стандартного образца стевиозида

Рис.6

Таблица 1

**Результаты изучения физико-химических свойств
жидкого экстракта стевии.**

Определяемый показатель	Полученный результат
Описание	Раствор темно-зелёного цвета со своеобразным запахом и специфическим горьковато-сладким вкусом
Идентификация стевиозида	Время удерживания пика стевиозида в испытуемом растворе (8,113') соответствует времени удерживания пика стандартного образца (8,109')
Сухой остаток	6%
Концентрация спирта	65%
Биологическая активность	24%

3.Получение сока граната.

Сок граната получали из свежих плодов граната обыкновенного кислого сорта путем отжима. К отжатому соку добавляли этанол, из расчёта 85 частей сока граната и 15 частей 95% этанола. Сок очищали отстаиванием в течение 3 суток при температуре +10°C. Затем фильтровали через стеклянный фильтр с диаметром пор 160 мкм. В качестве стабилизатора использовали натрия метабисульфит 0,15%. [44,51]

Взято

Технологический процесс

Получено



Рис. 7 СХЕМА ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПОЛУЧЕНИЯ СОКА ГРАНАТА

4. Изучение физико-химических свойств сока граната.

Полученный сок граната был подвергнут анализу по следующим показателям:

- описание;

-определение концентрации спирта;

-качественные реакции на наличии дубильных веществ, флаваноидов (антоцианов).

Описание. Сок граната представляет собой прозрачную жидкость светло-красного цвета с характерным запахом, кисловатого вкуса.

Определение содержания спирта по температуре кипения. Определение проводилось согласно методике ГФ XI которая описана в пункте-2. (Изучение физико-химических свойств жидкого экстракта стевии).

По результатам проведённых испытаний мы определили, что концентрация спирта в соке граната согласно показаниям термометра- 89,5°C, составляет-17%.

Качественные реакции на наличие дубильных веществ, флаваноидов (антоцианов).

Реакция с NH_4OH - фиолетовое окрашивание, что свидетельствует о наличии антоцианов;

Реакция на дубильные вещества, к 1мл сока граната добавили 2 мл 10% уксусной кислоты и 1мл 10% средней соли ацетата свинца- образовался осадок;

К 2 мл сока добавили несколько кристаллов NaNO и 2 к 0,1н HCl -коричневое окрашивание, свидетельствует о наличии гидролизуемых дубильных веществ. [20,21]

Таблица 2

Результаты изучения физико-химических свойств сока граната.

Определяемый показатель	Полученный результат
Описание	Прозрачная жидкость светло-красного цвета с характерным запахом, кисловатого вкуса
Качественные реакции на: Флаванойды(антоцианы) Дубильных вещества	Фиолетовой окрашивание Коричневой окрашивание
Концентрация спирта	17%
Биологическая активность	19%

5. Изучение физико-химических свойств концентрата плодов чёрной шелковицы ООО «Galenika»

Концентрат плодов чёрной шелковицы разработанный ООО «Galenika» подвергали анализу согласно ТУ Tsh 64-18522199-002:2005 по следующим показателям:

- описание;
- определение плотности;
- определение влажности;
- качественные реакции на наличии дубильных веществ, флавоноидов.

Описание. Концентрат представляет собой густую жидкость темно-коричневого цвета с фиолетовым оттенком, со своеобразным ароматом, сладковатого вкуса.

Определение плотности концентрата. Определение проводили согласно требованиям ГФ XI с помощью пикнометра. Чистый сухой пикнометр взвешивали с точностью до 0,0002 г заполняли очищенной водой немного выше метки, закрыли пробкой и выдерживали в течении 20 мин в термостате ТС 1/80 СПУ, в котором поддерживали постоянную температуру воды 20°C с точностью до 0,1°C. При этой температуре уровень воды в пикнометре довели до метки, отбирая излишних воды при помощи свернутой в трубку полоски фильтровальной бумаги. Пикнометр снова закрыли пробкой и выдержали в термостате еще 10 мин. По истечении 10 мин, пикнометр вынули из термостата, фильтровальной бумагой вытерли внутреннюю поверхность горлышка пикнометра, оставили под стеклом аналитических весов в течении 10 мин и взвесили.

Пикнометр освободили от воды, высушили, заполнили пикнометр концентратом черной шелковицы и произвели те же операции, что и с очищенной водой. Плотность ρ (г/см³) вычисляли по формуле:

$$\rho^{20} = \frac{(m^2 - m) * 0,99703}{m^1 - m} + 0,0012$$

m-масса пустого пикнометра, г-7,7322 г

m-масса пикнометра с очищенной водой, г-12,4624 г

m₂-масса пикнометра с концентратом -13,7189 г.

0,99703- значение плотности воды при 20°C.

0,0012-плотность воздуха при 20°C.

$$\rho^{20} = \frac{(13,7189 - 7,7322) * 0,99703}{12,4624 - 7,7322} + 0,0012 = 1,26$$

Определение влажности. Определение проводилось согласно методике ГФ XI. Точную навеску 0,5 г сушили в шкафу ШС-80-01-СПУ при 103°C в течении 5 часов, затем охладили в эксикаторе 30 мин и взвесили. Влажность концентрата чёрной шелковицы составила 29%.

Качественные реакции. При добавлении 4-5 капель раствора железоммониевых квасцов-черно-зеленое окрашивание, которое свидетельствует о наличии дубильных веществ;

Реакции с 10% NaOH- сине-фиолетовое окрашивание, что свидетельствует о наличии антоцианов. [20,21]

Таблица 3

Результаты изученных физико-химических свойств концентрат плодов чёрной шелковицы согласно ТУ Тsh 64-18522199-002:2005

Определяемый показатель	Полученный результат
Описание	Густая жидкость темно-коричневого цвета с фиолетовым оттенком, со своеобразным ароматом, сладковатого вкуса.
Качественные реакции на:	
Дубильных вещества	Черно-зеленое окрашивание
флаванойды(антоцианы)	Сине-фиолетовое окрашивание
Плотность	1,26 г/см ³
Биологическая активность	20%
Влажность	29%

6.Разработка состава и технологии эликсира «Диагрон».

В результате предварительных фармакологических исследований упомянутых выше лекарственных растений показавших гипогликемическую активность были составлены смеси в различных соотношениях.

В ходе исследований проводимых в тех же условиях было установлено, что смесь состоящая из жидкого экстракта стевии (4ч), концентрата плодов чёрной шелковицы (3ч) и сока граната (3ч) в дозе 50 мл/кг вызвала снижение уровня сахара в крови на 37,2% по отношению к контрольной группе крыс.

Состав: Ext. Steviae 100,0
Succus Punici Granati 75,0
Conc. Mori Nigri 75,0

Эликсир получили путем смешивания жидкого экстракта стевии, сока граната и концентрата плодов чёрной шелковицы. Очистку полученного эликсира осуществляли отстаиванием в течении 3 суток, при температуре +10°C, с последующим фильтрованием через стеклянный фильтр с диаметром пор 160 мкм.

Взято

Технологический процесс

Получено



Рис. 8 СХЕМА ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПОЛУЧЕНИЯ ЭЛИКСИРА «ДИАГРОН»

7.Изучение физико-химических свойств эликсира «Диатрон».

Полученный эликсир подвергли анализу по следующим показателям:

-описание

-подлинность (идентификация стевियोзида методом ВЭЖХ, качественные реакции на дубильных вещества, фенолы, флаваноиды)

-определение концентрации спирта

-определение сухого остатка

-рН.

Описание. Эликсир «Диагрон» представляет собой жидкость красновато-коричневого цвета, со специфическим запахом, горьковато-сладкого вкуса.

Подлинность. Содержание стевиозида в эликсире определяли методом ВЭЖХ в следующих условиях:

-колонка Diaspora NH₂(4*250 мм);

-подвижная фаза-ацетонитрил вода (80:20), диазированная;

-скорость потока 1мл/мин;

-детектирование при длине волны 210 нм;

-температура колонки-комнатная.

На основании ВЭЖХ на хроматограмме испытуемого раствора эликсира (рис. 9) наблюдается пик со временем удерживания соответствующий пику стевиозида на хроматограмме стандартного образца стевиозида (рис.10)

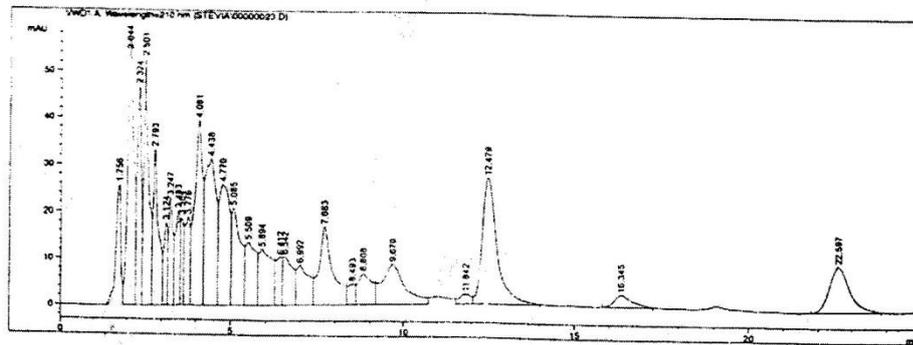


Рис.9. Хроматограмма испытуемого образца эликсира «Диагран»

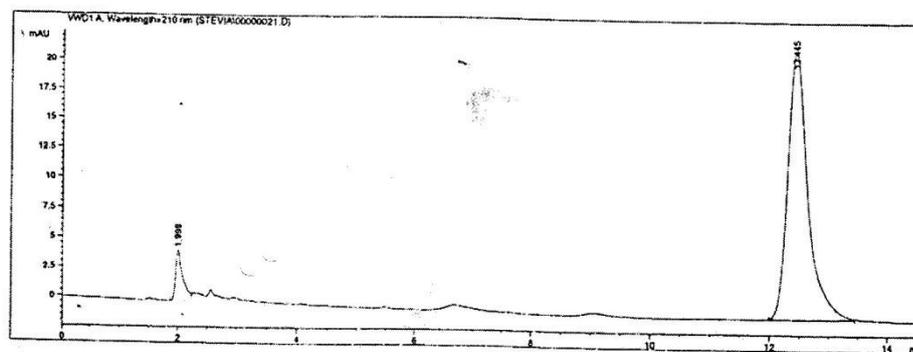


Рис.10. Хроматограмма раствора стандартного образца стевнозида

-К 1 мл эликсира добавили 2 мл 10% уксусной кислоты и 1 мл 10% средней соли ацетата свинца- образовался осадок, реакция на дубильных вещества;

-реакция на флавоноиды (антоцианы) с NH_4OH - фиолетовое окрашивание

-Реакция на фенольные соединения с хлорид железом (III)-буравато-зеленое окрашивание.

Определение концентрации спирта в эликсире «Диагран», проводилось согласно методике ГФ XI описанная в пункте 2. По результатам проведённых испытаний мы определили, что концентрация спирта в

эликсире «Диagrон» согласно показаниям термометра-82° С, составляет-58%.

Определение сухого остатка: проводили согласно требованию ГФ XI описание в пункте. Сухой остаток эликсира «Диagrон» составил-28%.

Таблица 4

**Результаты изучения физико-химических свойств эликсира
«Диagrон»**

Определяемый показатель	Полученный результат
Описание	Жидкость красновато-коричневого цвета, со специфическим запахом, горьковато-сладкого вкуса.
Идентификация стевиозида	Время удерживания пика стевиозида в испытуемом растворе соответствует времени удерживания пика стандартного образца (12,479; 12,445 соответственно)
Качественные реакции на: Дубильные вещества Флаваноиды Фенольные соединения	Образование осадка Фиолетовое окрашивание Буровато-зеленое окрашивание
Концентрация спирта	58%
Сухой остаток	28%
pH	3,95
Биологическая активность	37,2%

Заключение

С целью подбора оптимального состава рекомендуемых нами объектов исследований: жидкого экстракта листьев стевии, сока плодов граната обыкновенного, концентрата плодов чёрной шелковицы была определена биологическая активность по которой установлен гипогликемический эффект. Далее была проведена оценка качества вышеперечисленных объектов, на основании которой был подобран состав эликсира под названием «Диатрон», который в дальнейшем оценивался по качественным показателям :

-сухой остаток (28%)

-концентрация спирта (58%)

-рН (3,95)

Глава IV

Фармакологические исследования эликсира «Диагрон»

1. Изучение острой токсичности и специфической активности эликсира «Диагрон».

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ

1. Материалы и методы: Острую токсичность эликсира изучали на 30 белых мышах, массой тела 19 – 21 г, смешанного пола. Из эликсира «Диагрон» готовили 10 % водный раствор. Белым мышам однократно внутрижелудочно вводили эликсир Диагрон в дозах 2000 мг/кг; 3000 мг/кг 4000 мг/кг, что в объёмах составляет 0,4 мл – 0,8 мл.

Далее животные находились под ежечасным наблюдением в течение первого дня эксперимента в условиях лаборатории, при этом в качестве показателей функционального состояния животных использовали выживаемость в течение опыта, общее состояние, возможные судороги и гибель. Далее ежедневно, в течение 2-х недель в условиях вивария, у животных обеих групп наблюдали за общим состоянием и активностью, учитывали поведенческие реакции. Все подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище.

В конце завершения эксперимента определяли класс токсичности препарата [46].

2. Полученные результаты:

Проведенные опыты показали, что у белых мышей после внутрижелудочно введения эликсира «Диагрон» в дозах 2000 мг/кг; 3000 мг/кг и 4000 мг/кг видимых изменений в поведении и функциональном состоянии животных не наблюдалось, гибели мышей также не наблюдалось (таблица №5).

Таблица 5

Определение острой токсичности (LD_{50}) элексира Диагрон

№ жив-ных	Вес, г	доза,		путь введения	результат
		мг/кг	мл		
1	19	2000	0,4	Per os	Гибели нет
2	20	2000	0,4	Per os	Гибели нет
3	21	2000	0,4	Per os	Гибели нет
4	20	2000	0,4	Per os	Гибели нет
5	19	2000	0,4	Per os	Гибели нет
6	19	2000	0,4	Per os	Гибели нет
7	20	2000	0,4	Per os	Гибели нет
8	21	2000	0,4	Per os	Гибели нет
9	20	2000	0,4	Per os	Гибели нет
10	21	2000	0,4	Per os	Гибели нет
1	19	3000	0,6	Per os	Гибели нет
2	20	3000	0,6	Per os	Гибели нет
3	20	3000	0,6	Per os	Гибели нет
4	21	3000	0,6	Per os	Гибели нет
5	20	3000	0,6	Per os	Гибели нет
6	21	3000	0,6	Per os	Гибели нет
7	19	3000	0,6	Per os	Гибели нет
8	19	3000	0,6	Per os	Гибели нет
9	20	3000	0,6	Per os	Гибели нет
10	21	3000	0,6	Per os	Гибели нет
1	20	4000	0,8	Per os	Гибели нет
2	21	4000	0,8	Per os	Гибели нет
3	20	4000	0,8	Per os	Гибели нет
4	19	4000	0,8	Per os	Гибели нет
5	20	4000	0,8	Per os	Гибели нет
6	21	4000	0,8	Per os	Гибели нет
7	20	4000	0,8	Per os	Гибели нет
8	21	4000	0,8	Per os	Гибели нет
9	19	4000	0,8	Per os	Гибели нет
10	20	4000	0,8	Per os	Гибели нет
LD_{50}		>4000 мг/кг			

LD_{50} препарата составила >4440 мг/кг. Согласно классификации токсичности веществ, препарат эликсир «Диагрон» относится к малотоксичным [46].

3. Заключение: Таким образом, при однократном внутривенном введении, препарат «Эликсир Диагрон», разработанный в Ташкентском фармацевтическом институте, явился малотоксичным.

ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Гипогликемическое действие эликсира «Диагрон» изучали в условиях экспериментальной гипергликемии, которую воспроизводили путём однократного введения 40% раствора глюкозы в дозе 4,5 г/кг на белых крысах массой тела 135 – 215 г [6]. В качестве препарата сравнения использовали препарат «Амарил» - 2 мг, производства «Авентис Фарма» С.п.А., Италия.

Сравниваемые препараты вводили животным за 30 минут до введения глюкозы в дозе 6 мг/кг per os. Через 1 час (время развития гипергликемии) у животных всех групп брали кровь (из раны отсечённого кончика хвоста) для определения количества глюкозы. Содержание глюкозы в крови определяли при помощи стандартного набора реагентов глюкозооксидазным методом.

Принцип метода: глюкозооксидаза окисляет глюкозу с образованием перекиси водорода. Последняя под воздействием пероксидазы реагирует с 4-аминоантипирином и фенолом с образованием соединения красного цвета. Интенсивность окраски пропорциональна концентрации глюкозы в анализируемом образце и измеряется фотометрически при длине волны 505 нм (490 – 540 нм).

Концентрацию глюкозы определяли по формуле:

$$C = \frac{B_{оп}}{B_{кл}} \times 10 ;$$

Где: B оп – оптическая плотность опытной пробы, ед. опт. плотности;

B кл – оптическая плотность калибровочной пробы ед. опт. плот.

10 – концентрация глюкозы в калибровочной пробе, ммоль/л

Статистические расчеты проводились по парному критерию Стьюдента.

Результаты проведенных опытов по изучению гипогликемического действия препаратов показали, что у животных, получавших воду, через 1 час после внутривенного введения 40% раствора глюкозы, количество глюкозы в крови составило $3,5 \pm 0,28$ ммоль/л при контроле $1,64 \pm 0,8$ ммоль/л. Препарат элексир Диагрон в дозе 500 мг/кг вызывал достоверное снижение уровня глюкозы в крови крыс, предварительно получавших 40% раствор глюкозы. Количество глюкозы в крови этих животных составило $2,2 \pm 0,5$ ммоль/л. Гипогликемическая активность препарата составила 37,2% (таблица № 2).

Таблица 6

**Влияние эликсира Диагрон и препарата «Амарил»,
производства «Авентис Фарма» С.п.А., Италия на содержание
глюкозы в крови белых крыс**

№ п/п	препарат	Количество глюкозы в крови, ммоль/л	Степень повышения уровня глюкозы	Гипогликемическая активность, %
1	Элексир Диагрон	$2,2 \pm 0,5$ P = 0,01	62,8	37,2
2	«Амарил» «Авентис Фарма» С.п.	$2,14 \pm 0,4$ P = 0,01	61,1	38,9
3	Контрольное измерение Дистиллированная вода + Глюкоза 40% р-р	$3,5 \pm 0,28$ P = 0,007	100	100
4	Контрольное измерение Дистиллированная вода	$1,64 \pm 0,8$	-	-

Количество глюкозы в крови животных, получавших препарат «Амарил» производства «Авентис Фарма» С.п.А., Италия в дозе 6 мг/кг составило $2,14 \pm 0,4$ ммоль/л, при этом гипогликемическая активность препарата составила 38,9 %.

3.Заключение:

Таким образом, полученные результаты показали, что эликсир «Диагрон» обладает достоверным гипогликемическим действием и по своему действию не уступает препарату сравнения «Амарил» производства «Авентис Фарма» С.п.А., Италия. [14,22,30,34,46,49]

2.Составление практической рекомендации по применению эликсира «Диагрон» сахара снижающего действия.

Состав: Ext. Stevia 100.0

Succus Punici Granati 75.0

Conc. Mori Nigri 75.0

Эликсир сахароснижающего действия назначают для соблюдения лечебно-профилактического режима больных сахарным диабетом, так как стевиозид содержащийся в жидком экстракте стевии препятствует развитию гипергликемических состояний и существенно снижает дозы инсулина, стимулирует иммунитет за счет активации Т и β-лимфоцитов, освобождения интерферона и повышения продуктивности антител, гармонизируют функцию эндокринных желез и повышает неспецифическую резистентность к неблагоприятным условиям окружающей среды, понижает системно артериальное давление. Полифенолы гранатового сока ослабляют окисление липидов плазмы, образования атеросклеротических бляшек, что способствует профилактике сердечно-сосудистых заболеваний для людей страдающих сахарным диабетом.

Дозировка:

Взрослым: 1ст.л. 3-4 раза в день в течении одного месяца при необходимости повторить курс лечения под наблюдением врача, а также скорректировать дозировку.

Детям: 1ч.л. 3-4 раза в день

Форма выпуска: Эликсир выпускается по 250мл во флаконах

Условия хранения: в прохладном защищенном от света месте при температуре +10С

Срок годности: 2года

Практическая рекомендация по применению эликсира «Диагрон» была составлена согласно литературным данным и рекомендациям кафедры медицинских дисциплин.

Общие выводы

1. Изучена номенклатура лекарственных растений гипогликемического действия.
2. Изучена биологическая активность объектов исследования, а именно жидкого экстракта листьев стевии, сока плодов граната и концентрата плодов чёрной шелковицы.
3. Изучены физико-химические показатели вышеуказанных объектов.
4. На основании фармакологических исследований был подобран оптимальный состав эликсира в соотношении: жидкий экстракт листьев стевии (4ч), сок плодов граната обыкновенного(3ч), концентрат плодов чёрной шелковицы (3ч), сахар снижающая активность которого составляет (28%).
5. Проведена оценка качества эликсира «Диагрон» по следующим показателям: идентификация стевиозида методом ВЭЖХ, сухой остаток, концентрация спирта.
6. Изучены острая токсичность и специфическая активность эликсира «Диагрон»
7. На основании полученных результатов оценки качества, а также биологической активности была составлена практическая рекомендация по применению эликсира «Диагрон»

Список литературы:

I. Нормативные документы:

1. Постановление президента Республики Узбекистан № ПП-731 от 19 ноября 2007 года «О программе модернизации, технического и технологического перевооружения предприятий фармацевтической отрасли на период до 2011 года».
2. «О мерах по дальнейшему повышению конкурентоспособности отечественной продукции и усилению борьбы с незаконным ввозом товаров».
3. Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан №49 «О регулировании импорта готовых лекарственных средств постановлении кабинета министров республики Узбекистан» 25.02.2011 г.

II. Учебники и методические указания:

4. Абу Али Ибн Сино. Канон врачебной науки.- Ташкент: Изд-во им. Абу Али Ибн Сино, 1996.-Т.7.-77.
5. Ажгихин И.С. Технология лекарственных форм. М. Медицина, 1980 г, 127с.
6. Ажгихин И.С. Герцова А.И. Лекарственная форма и терапевтическая эффективность лекарств.-М.-1974. 256с.
7. Алюшин М.Т., Артемьев А.Н. Астраханова М.М. и др. Технология лекарственных средств на фармацевтических производственных предприятиях. //Сб. трудов НИИ фармации МЗ РФ М1994.-с. 100-137.
8. Асеева Т.А., Блинова К.Ф., Яковлев Г.П. Лекарственные растения тибетской медицины. Новосибирск, «Наука», 1985.-160с.

- 9.Б.Л. Молдовер. Несовместимости лекарственных средств. Санкт-Петербург, 1993 г, Стр. 1-47
- 10.Балтикайс Я.Я., Фатеев В.А. Взаимодействие лекарственных веществ. М., Медицина, 1991 г.
- 11.Балаболкин М.И.. Эндокринология. М.: Универсум паблишинг, 1998. Стр. 10-18.
- 12.Баторова С.М., Яковлев Г.П., Николаев С.М. и др. Растения тибетской медицины. Новосибирск, 1989.-159с.
- 13.Беликов В.В., Точкова Т.В., Колёсник Н.Т. Проблемы стандартизации и контроль качества лекарственных средств. М.-1991,-Е.2, ч.2.-С.13-14.
- 14.Бурбелло А.Т., Шабров А.В. Современные лекарственные средства. Москва, 2007. – С. 284.
- 15.Вальтер М.Б. Процессы и аппараты химиком-фармацевтических производств. М.,1990.-стр.28-41
- 16.Виноградов Т.А., Гажев Б.Н. Практическая фитотерапия.- М.:«Олма Пресс», изд.«Нева», 1998.стр.640
- 17.Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. Новосибирск, 1990.-333с
- 18.Георгиевский В.П., Конев Ф.А. технология и стандартизация лекарств.- Х.: ООО «Рирер»,1996.-779с.
- 19.Головкин Б.Н., Руденская Р.Н., Трофимова И.А., Шретер А.И. Биологически активные вещества растительного происхождения. В трех томах. М.2001.Т.1.-350с. Т.П.-764с. 2002, Т.Ш.-216с.
20. Государственная Фармакопея IX изд.- М.: Медицина, 1987.-Вып.1.-с.24-26.

21. Государственная Фармакопея IX изд.- М.: Медицина, 1989.-Вып. 2.- с.148.
- 22.Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. Москва, 2008. – С.27-30.
- 23.Дедов И.И., Фадеев В.В. Введение в диабетологию. Руководство для врачей. М. Берг, 1988. с 25-27.
- 24.Джеймс Р. Соуэрс, Мелвин А. Ластер. Диабет и сердечно-сосудистые заболевания//Междунар.Мед.журн.-1999.-№11-12. С. 25-28.
25. И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В.Фадеев. Эндокринология. Издание второе, переработанное и дополненное. Москва. Изд.гр. «ГЭОТАР-Медиа» 2007 с263.
- 26.Лекарственные растения Государственной Фармакопеи: фармакогнозия./И.А.Самылина, В.А.Северцев, А.А.Сорокина, В.А.Ермакова и др. М.: АНМИ,-1999.-488с.
- 27.Лекарственные растения Государственной Фармакопеи: фармакогнозия./И.А.Самылина, В.А.Северцев, А.А.Сорокина, В.А.Ермакова и др. М.: АНМИ,-2003.-534 с.
28. Машковский М.Д. Лекарственные средства том.1.- 14-е изд., перераб., испр. и доп.-М.: ООО «Издательство Новая Волна».
- 29.Машковский М.Д. Лекарственные средства том.2.- 14-е изд., перераб., испр. и доп.-М.: ООО «Издательство Новая Волна». 2001.С 13-24.
- 30.Методические указания по изучению общетоксического действия фармакологических веществ. / В Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. ХАБРИЕВА. Издание второе,

- переработанное и дополненное/. М.: - 2005. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.— С. 41-54.
31. Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия: Учебник.-4-е изд., перераб. и доп.- М.: Медицина, 2002,- 656 с.
32. Настойки, экстракты, эликсиры и их стандартизация/ Александрова А.Е., Арзemasцев А.П., Багирова В.Л. и др.- Санкт-Петербург. СпецЛит 2001. с 191-196.
33. Николаев С.М., Матханов Э.И., Перинов Р.А. и др. Растения и здоровье. Улан-Уде, 1994.-167 с.
34. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов / В Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное / М.: - 2005. - М: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.— С. 763-774.
35. Пашинский В. Г. Растения в терапии и профилактике болезней. — Томск: Изд-во Томского ун-та, 1989.
36. Растения для нас: Справочное издание / Под ред. Г.П. Яковлева и К.Ф. Блиновой. – С.-Пб.: Учебная книга, 1996.
37. С.А.Минина И.Е.Каухова. Химия и технология фитопрепаратов. У.п. М., изд. «ГЭОТАР-Медиа» 2009 с.269-270.
38. Самылина И.А., Грицаенко И.С., Горчакова Н.К. Основные направления исследований лекарственных растений на современном этапе // Современные аспекты изучения лекарственных растений: Научные труды, Т. 34. - М., 1995. - С. 3-6.
39. Самылина И.А., Сорокина А.А. Лекарственные растения тропиков и субтропиков. - М.: Мир бизнеса, 1998.

40. Самылина И.А., Яковлев Г.П., Олешко Г.И., Муравьева Д.А. Программа по фармакогнозии для студентов фармацевтических вузов (факультетов). – М.: ГОУ ВУГМЦ, 2000.
41. Современная фитотерапия / Под ред. В. Петкова. — София: Медицина и физкультура. - 1988. –
42. Соколов С. Я. Фармакотерапия и фитофармакология. Руководство для врачей. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2000
43. S.M.Mahkamov, K.S.Mahmudjonova. Tayyor dori turlari texnologiyasi. “EXTREMUM PRESS” 2010 y.
44. С.А.Минина И.Е.Каухова. Химия и технология фитопрепаратов. У.п. М., изд. «ГЭОТАР-Медиа» 2009 с.269-270.
45. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. М.: Астра Фарм Сервис. 2005.
46. Стефанов А.В. Доклинические исследования лекарственных средств., Киев 2002. – с. 91.
47. S.M.Mahkamov, K.S.Mahmudjonova. Tayyor dori turlari texnologiyasi. “EXTREMUM PRESS” 2010 y.
48. Tayyor dori vositalarining sifatini baholash, qadoqlash va o'rash. X.K.Djalilov, V.R.Xaydarov, M.M.Qodirov, A.S.Temirov. T.: Cho'lpon nomidagi NMIU, 2014. 284 s.
49. Файзиева З.Т. Изучение влияния гликоинувита на течение экспериментальной гипергликемии. Сибирский медицинский журнал, 2009 №2, С.23-24.
50. Холматов Х.Х. Дикорастущие лекарственные растения Узбекистана. – Ташкент, 1964. С.39
51. Чуешов В.И. «Промышленная технология лекарств» т.2. Харьков. Изд.Укр.Ф.А. 1999. Стр.95.122.238.

III. Научные статьи:

52.Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа: проблемы и решения.//Фарматека-2003-№8 с14-15.

53.Боев О.М., Шепель Ф.Г., Сорочинская Т.Г. д р. Особенности влияния степени измельчения растительного сырья на процесс экстракции БАВ// ТЕЗ.докл. VI Росс. Нац; конгресса «Человек и лекарство» М.- 1999.-стр.384.

54.Демидова И.Ю. Лечение сахарного диабета 2 типа. Фарматека-2002-№5 с 3-8.

55.Ш.Т.Арипов, С.У.Алиев, Х.С.Зайнутдинов. Анализ показателей заболеваемости и распространённости сахарного диабета 2 типа среды населения республики Узбекистан. Фармацевтический журнал №2 2012 г. с 10-13.

56.Ш.Т.Арипов, С.У.Алиев, Х.С.Зайнутдинов. Ўзбекистон Республикасида 2 тип қандли диабет касаллигини даволашда қўлланиладиган дори-воситаларининг 2007-2011 йиллардаги таъминот ҳолатининг таҳлили. Фармацевтика журнали №2 2013й. С 5-11.

57. Н.А. Черникова, М.Б.Анциферов. Роль и место гипогликемии в управлении СД 2 типа. Фарматека №16 (269) 2013 г. С. 27-31.

58. Мария Ченцова. СД 2 типа малоизвестные факты и прогноз. Ремедиум №2 февраль/2007г. С.15-16.

59. М.Б. Анциферов. Инновационная сахароснижающая терапия: новая стратегия для старой проблемы. Фарматека №5 (258) 2013г. С.37-47.

IV. Сайты интернета:

60.www.sverdles.ru/rasteniya/lekarstvennye-rasteniya/05html

61.www.mplants.org.ua>view_main_right.php

62.www.rosmedportal.com/index.php.

63. www.fitopark.eu.

64. www.medicflower.ru.

65. <https://stevita.ru>

66. www.steviasun.com.

67. www.medisrael.

68. www.dibethelp.org

69. <https://af.attachmail.ru>.

70. <https://www.albest.ru>

71. www.pharmvestnik.ru.

ПРИЛОЖЕНИЕ

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор «Dori vositalarini standartlash Ilmiy Markazi»

к.ф.н. Назаров Э.А.

« 14 » *август* 2016 г



Введение..... 2

1. Исследование острой токсичности..... 3-5

1.1. Материалы и методы исследования..... 3

1.2. Результаты исследования..... 4

1.3. Заключение..... 5

2. Изучение специфической активности..... 5-7

3. Литература..... 7

4. Подпись..... 7

5. Рецензия..... 7

ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНЫЙ ОТЧЁТ

О проведенных фармакологических исследованиях по изучению острой токсичности и специфической активности нового лекарственного препарата «ЭЛЕКСИР ДИАГРАН»

Научный Центр стандартизации лекарственных средств

Узбекистан, Ташкент 100015, ул. Ойбека, 45, тел: (+998971) 256 19 87

e-mail – info@medpharm.uz

Руководитель испытаний:

Турсунова Малика Хусановна, к.м.н.,
Рук-ль научно- исследов. отдела

Экспериментаторы:

Абзалов Шерзод Рахматджанович,
Зав. фармако-токс. лаб-ии

ТАШКЕНТ – 2016 г.

СОДЕРЖАНИЕ

	стр.
Исследуемый препарат: Диагран - элексир	
Состав: жидкий экстракт стевии	
Введение.....	2
1. Исследование острой токсичности.....	3-5
1.1. Материалы и методы исследования.....	3
1.2. Результаты исследования.....	4
1.3. Заключение.....	5
2. Изучение специфической активности.....	5-7
3. Литература.....	7
4. Подписи.....	7
5. Реферат.....	8

1. Изучение острой токсичности препарата «Элексир Диагран», разработанного в Ташкентском фармацевтическом институте в эксперименте на белых мышах.

2. Изучение специфической активности препарата «Элексир Диагран», разработанного в Ташкентском фармацевтическом институте в сравнении с препаратом аналогом «Амарис» - таблетки 2 мг, производства «Авентис Фарма» С.п.А., Италия (серия W 584 с.г. 06/2014 № и дата регистра. в 250 -95 39808 Руз 15/08/08 12/12/11).

в опытах на белых крысах.

3. Статистическая обработка полученных результатов [4].

1. ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ

1.1. Материалы и методы: Острую токсичность элексира изучали на 30 белых мышах, массой тела 19 – 21 г, смешанного пола [2,3]. Из элексира Диагран готовили 10 % водный раствор. Белым мышам однократно внутримышечно вводили элексир Диагран в дозах 2000 мг/кг; 3000 мг/кг; 4000 мг/кг, что в объемах составляет 0,4 мл – 0,5 мл.

Далее животные находились под тщательным наблюдением в течение первого дня эксперимента в условиях лаборатории, при этом в качестве показателей функционального состояния животных использовали выживаемость в течение опыта, общее состояние, возможные судороги и гибель. Далее ежедневно, в течение 2-х недель в условиях вивария, у животных обеих групп наблюдали за общим состоянием и активностью, учитывая патологические реакции. Все подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище.

ЭЛИКСИР ДИАГРАН

Исследуемый препарат: Диагран - элексир

Состав: жидкий экстракт стевии

концентрат чёрной шелковицы

сок граната

Фармакотерапевтическая группа: гипогликемическое средство

Цель исследований: изучение острой токсичности и специфической активности препарата «Элексир Диагран», разработанного в Ташкентском фармацевтическом институте в сравнении с препаратом аналогом «Амарил» - таблетки 2 мг, производства «Авентис Фарма» С.п.А., Италия (серия W 584 с.г. 06/2014 № и дата регистр. Б 250 -95 39808 РУз 15/08/08 12/12/11).

Задачи исследований:

1. Изучение острой токсичности препарата «Элексир Диагран», разработанного в Ташкентском фармацевтическом институте в эксперименте на белых мышах.

2. Изучение специфической активности препарата «Элексир Диагран», разработанного в Ташкентском фармацевтическом институте в сравнении с препаратом аналогом «Амарил» - таблетки 2 мг, производства «Авентис Фарма» С.п.А., Италия (серия W 584 с.г. 06/2014 № и дата регистр. Б 250 -95 39808 РУз 15/08/08 12/12/11).

в опытах на белых крысах.

3. Статистическая обработка полученных результатов [4].

1. ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ

1.1. Материалы и методы: Острую токсичность элексира изучали на 30 белых мышах, массой тела 19 – 21 г, смешанного пола [2,3]. Из элексира Диагран готовили 10 % водный раствор. Белым мышам однократно внутрижелудочно вводили элексир Диагран в дозах 2000 мг/кг; 3000 мг/кг 4000 мг/кг, что в объёмах составляет 0,4 мл – 0,8 мл.

Далее животные находились под ежечасным наблюдением в течение первого дня эксперимента в условиях лаборатории, при этом в качестве показателей функционального состояния животных использовали выживаемость в течение опыта, общее состояние, возможные судороги и гибель. Далее ежедневно, в течение 2-х недель в условиях вивария, у животных обеих групп наблюдали за общим состоянием и активностью, учитывали поведенческие реакции. Все подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище.

В конце завершения эксперимента определяли класс токсичности препарата [5].

1.2. Полученные результаты:

Проведенные опыты показали, что у белых мышей после внутрижелудочно введения элексира Диагран в дозах 2000 мг/кг; 3000 мг/кг и 4000 мг/кг видимых изменений в поведении и функциональном состоянии животных не наблюдалось, гибели мышей также не наблюдалось (таблица №1).

Таблица №1

Определение острой токсичности (LD₅₀) элексира Диагран

№ жив-ных	Вес, г	доза,		путь введения	результат
		мг/кг	мл		
1	19	2000	0,4	Per os	Гибели нет
2	20	2000	0,4	Per os	Гибели нет
3	21	2000	0,4	Per os	Гибели нет
4	20	2000	0,4	Per os	Гибели нет
5	19	2000	0,4	Per os	Гибели нет
6	19	2000	0,4	Per os	Гибели нет
7	20	2000	0,4	Per os	Гибели нет
8	21	2000	0,4	Per os	Гибели нет
9	20	2000	0,4	Per os	Гибели нет
10	21	2000	0,4	Per os	Гибели нет
1	19	3000	0,6	Per os	Гибели нет
2	20	3000	0,6	Per os	Гибели нет
3	20	3000	0,6	Per os	Гибели нет
4	21	3000	0,6	Per os	Гибели нет
5	20	3000	0,6	Per os	Гибели нет
6	21	3000	0,6	Per os	Гибели нет
7	19	3000	0,6	Per os	Гибели нет
8	19	3000	0,6	Per os	Гибели нет
9	20	3000	0,6	Per os	Гибели нет
10	21	3000	0,6	Per os	Гибели нет
1	20	4000	0,8	Per os	Гибели нет
2	21	4000	0,8	Per os	Гибели нет
3	20	4000	0,8	Per os	Гибели нет
4	19	4000	0,8	Per os	Гибели нет
5	20	4000	0,8	Per os	Гибели нет
6	21	4000	0,8	Per os	Гибели нет
7	20	4000	0,8	Per os	Гибели нет
8	21	4000	0,8	Per os	Гибели нет
9	19	4000	0,8	Per os	Гибели нет
10	20	4000	0,8	Per os	Гибели нет
LD ₅₀		>4000 мг/кг			

LD₅₀ препарата составила >4440 мг/кг. Согласно классификации токсичности веществ, препарат элексир Диагран относится к малотоксичным [5].

1.3. Заключение: Таким образом, при однократном внутрижелудочном введении, препарат «Эликсир Диагран», разработанный в Ташкентском фармацевтическом институте, явился малотоксичным.

2. ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

2.1. Материал и методы:

Гипогликемическое действие элексира Диагран изучали в условиях экспериментальной гипергликемии, которую воспроизводили путём однократного введения 40% раствора глюкозы в дозе 4,5 г/кг на белых крысах массой тела 135 – 215 г [6]. В качестве препарата сравнения использовали препарат «Амарил» - 2 мг, производства «Авентис Фарма» С.п.А., Италия.

Сравниваемые препараты вводили животным за 30 минут до введения глюкозы в дозе 6 мг/кг per os. Через 1 час (время развития гипергликемии) у животных всех групп брали кровь (из раны отсечённого кончика хвоста) для определения количества глюкозы. Содержание глюкозы в крови определяли при помощи стандартного набора реагентов глюкозооксидантным методом.

Принцип метода: глюкозооксидаза окисляет глюкозу с образованием перекиси водорода. Последняя под воздействием пероксидазы реагирует с 4-аминоантипирином и фенолом с образованием соединения красного цвета. Интенсивность окраски пропорциональна концентрации глюкозы в анализируемом образце и измеряется фотометрически при длине волны 505 нм (490 – 540 нм).

Концентрацию глюкозы определяли по формуле:

$$C = \frac{B_{оп}}{B_{кл}} \times 10 ;$$

Где: B оп – оптическая плотность опытной пробы, ед. опт. плотности;

B кл – оптическая плотность калибровочной пробы ед. опт. плот.

10 – концентрация глюкозы в калибровочной пробе, ммоль/л

Статистические расчеты проводились по парному критерию Стьюдента.

2.2. Полученные результаты:

Результаты проведённых опытов по изучению гипогликемического действия препаратов показали, что у животных, получавших воду, через 1 час после внутрибрюшинного введения 40% раствора глюкозы, количество глюкозы в крови составило $3,5 \pm 0,28$ ммоль/л при контроле $1,64 \pm 0,8$ ммоль/л. Препарат эликсир Диагран в дозе 500 мг/кг вызывал достоверное снижение уровня

глюкозы в крови крыс, предварительно получавших 40% раствор глюкозы. Количество глюкозы в крови этих животных составило $2,2 \pm 0,5$ ммоль/л. Гипогликемическая активность препарата составила 37,2% (таблица № 2).

Таблица № 2

Влияние элексира Диагран и препарата «Амарил», производства «Авентис Фарма» С.п.А., Италия на содержание глюкозы в крови белых крыс

№ п/п	препарат	Количество глюкозы в крови, моль/л	Степень повышения уровня глюкозы	Гипогликемическая активность, %
1	Элексир Диагран	$2,2 \pm 0,5$ P = 0,01	62,8	37,2
2	«Амарил» «Авентис Фарма» С.п.	$2,14 \pm 0,4$ P = 0,01	61,1	38,9
3	Контрольное измерение Дистиллированная вода + Глюкоза 40% р-р	$3,5 \pm 0,28$ P = 0,007	100	100
4	Контрольное измерение Дистиллированная вода	$1,64 \pm 0,8$	-	-

Количество глюкозы в крови животных, получавших препарат «Амарил» производства «Авентис Фарма» С.п.А., Италия в дозе 6 мг/кг составило $2,14 \pm 0,4$ ммоль/л, при этом гипогликемическая активность препарата составила 38,9 %.

2.3. Заключение:

Таким образом, полученные результаты показали, что элексир Диагран обладает достоверным гипогликемическим действием и по своему действию не уступает препарату сравнения «Амарил» производства «Авентис Фарма» С.п.А., Италия.

3. Общее заключение

Экспериментальное изучение по показателю острая токсичность и специфическая активность препарата «Элексир Дагран», разработанного в Ташкентском фармацевтическом институте в сравнении с препаратом аналогом

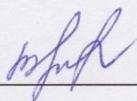
«Амарил» производства «Авентис Фарма» С.п.А., Италия показало, что препараты равнозначными.

Литература:

1. Бурбелло А.Т., Шабров А.В. Современные лекарственные средства. Москва, 2007. – С. 284.
2. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. Москва, 2008. – С.27-30.
3. Методические указания по изучению общетоксического действия фармакологических веществ. / В Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное/. М.: - 2005. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.— С. 41-54.
4. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов / В Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное / М.: - 2005. - М: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.— С. 763-774.
5. Стефанов А.В. Доклинические исследования лекарственных средств., Киев 2002. – с. 91.
6. Файзиева З.Т. Изучение влияния гликоинувита на течение экспериментальной гипергликемии. Сибирский медицинский журнал, 2009 №2, С.23-24.

Подписи:

Руководитель испытаний



Турсунова М.Х. , к.м.н.
рук-ль научно-исследов.
отдела

Экспериментаторы



Абзалов Ш.Р., зав. фармако-
токсикол. лаб-ии

РЕФЕРАТ:

Объект исследования: препарат «Эликсир Диагран», разработанного в Ташкентском фармацевтическом институте.

Цель работы: проведение исследований по изучению острой токсичности и специфической активности препарата «Эликсир Диагран», разработанного в Ташкентском фармацевтическом институте в сравнении с препаратом аналогом «Амарил» - таблетки 2 мг, производства «Авентис Фарма» С.п.А., Италия (серия W 584 с.г. 06/2014 № и дата регистр. Б 250 -95 39808 РУз 15/08/08 12/12/11).

Проведены исследования по изучению острой токсичности и специфической активности в эксперименте на белых мышах и в опытах на крысах.

Результаты исследований оформлены в виде научного отчета о научно-исследовательской работе согласно требованиям ГОСТ а O'zDSt 276:2013 «Надлежащая лабораторная практика», Ташкент 2013.

МИНИСТЕРСТВО ЗАРОВОХРАНЕЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
 ГЛАВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ ПО КОНТРОЛЮ КАЧЕСТВА
 ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ
 ФАРМАКОТЕХНИЧЕСКИЙ КОМИТЕТ

«УТВЕРЖДАЮ»

Начальник Главного управления по контролю качества лекарственных средств и медицинской техники

Х.К. Джалитов
 « 23 » 12 2011 г.

СТАНДАРТ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА
 ФАРМАКОТЕХНИЧЕСКАЯ СТАТЬЯ ПРЕДПРИЯТИЯ

ООО «Galenika»

Syrupus Crotacei cum Mori nigra ФСН 42 Уз-18522199-0945-2011
 Do'lana siropi sho-tut bilan Вамен
 Сироп боярышника с шо-тутом ФСН 42 Уз-18522199-0945-2010

Срок введения установлен
 с «23» 12 2011 г.
 Срок действия
 до «23» 12 2016 г.

Настоящая фармакопейная статья предприятия распространяется на сироп боярышника с шо-тутом, производства ООО «Galenika», применяемый в качестве лекарственного средства.

Состав на 100 г сиропа:
 Настойки боярышника 20 г
 (ФС 42 Уз-0261-2007)
 Концентрата плодово-ягодного (шо-гута) 2,0 г
 (ТШБ 64-18522199-002:2005)
 Нипагин (метилпарабенат) 0,1 г
 (ФС 42-1460-89, ВР, USP)
 Сахарного сиропа (с плотностью 1,301-1,313) до 100 г
 (ГФ X, с.615)

ИЗДАНИЕ ОФИЦИАЛЬНОЕ ПЕРЕПЕЧАТКА ВОСПРЕЩЕНА

Описание. Сиропобразная жидкость красно-коричневого цвета, сладковато-го вкуса, с характерным запахом.

Подлинность. 10 мл препарата смешивают в пробирке с 6 мл воды и проводят отгонку на водяной бане до объема 10 мл. К 5 мл отгона прибавляют 1 мл раствора натрия едкого и 2 мл 0,1 моль/л раствора йода до светло-желтого окрашивания. Погружают пробирку в водяную баню при температуре (55 ± 5)°С; жидкость мутнеет и опускается запах йодоформа (спирт).

6 капель препарата смешивают с 4 мл воды, к смеси прибавляют 1 мл раствора кобальта нитрата и 2 мл раствора натрия едкого; появляется фиолетовое окрашивание (сахар).

По 3 мл препарата помещают в две пробирки. В первую пробирку прибавляют 2 мл кислоты хлористоводородной концентрированной, во вторую пробирку прибавляют 2 мл воды. Обе пробирки нагревают на кипящей водяной бане в течение 5 мин; раствор в первой пробирке окрашивается в красный цвет по сравнению с раствором во второй пробирке (антоцианы).

РН. От 3,1 до 5,1 (потенциометрически; ГФ XI, вып.1, с.113).

Объем заполнения упаковок. Должен соответствовать ОСТ 64-492-85.

Допустимые отклонения для упаковки 50 и 90 мл составляют ±3%, а для упаковок от 100 мл и 200 мл допустимые отклонения составляют ±1,5%. Для упаковки антро 4,5 кг допустимые отклонения составляют ±0,6%, для упаковок антро 9 кг и 18 кг ±0,3%.

Содержание сухих веществ. Содержание сухих веществ в препарате должно быть от 50% до 65% (рефрактометрически; ГФ XI, вып.2, с.29).

Спирт. От 10 % до 20 %. В круглодонную колбу вместимостью 250 мл отмеривают 50 мл препарата (точное количество), жидкость до перегонки разбавляют водой до объема 75 мл. Далее анализ проводят по ГФ XI, вып.1, с.26.

Плотность. От 1,050 до 1,450 г/см³ (ГФ XI, вып.1, с.24).

Тяжелые металлы. Препарат должен выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,001 %; ГФ XI, вып.1, с.165).

Микробиологическая чистота. Препарат должен выдерживать требования, указанные в ГФ XI, вып. 2, с.193 и Изменении №2 от 12.10.2005 г. Категория 3Б, как для препарата не обладающего антимикробным действием в условиях испытания.

В 1 мл препарата допускается наличие не более 10⁴ общего числа аэробных бактерий, не более 2·10² общего числа грибов. Не допускается наличие бактерий Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus в 1 мл препарата и Salmonella в 10 мл. В 1 мл препарата допускается наличие не более 10² энтеробактерий и некоторых других грамотрицательных бактерий.

Количественное определение. 25 мл препарата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 6 мл раствора алюминия хлорида, помещают на 3 мин в кипящую водяную баню, быстро охлаждают, прибавляют 4 мл буферного раствора с рН 4,0, доводят объем раствора спиртом этиловым 70% до метки и перемешивают.

Измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 409 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют раствор, приготовленный аналогично, но без добавления раствора алюминия хлорида.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора СО гиперозида, обработанного аналогично испытываемому раствору, начиная со слов «...помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл...». В качестве раствора сравнения используют раствор, приготовленный в мерной колбе вместимостью 50 мл из 1 мл раствора СО гиперозида, 2 мл буферного раствора с рН 4,0 и доведенный спиртом этиловым 70% до метки.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид, в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$D_1 \cdot 50 \cdot 1 \cdot m_0 \cdot 100 \quad D_1 \cdot m_0$$

$$X = \frac{\dots}{\dots} = \dots$$

$$D_0 \cdot 25 \cdot 100 \cdot 50 \quad D_0 \cdot 25$$

где:

D_1 - оптическая плотность испытываемого раствора;

D_0 - оптическая плотность раствора СО гиперозида;

m_0 - масса навески гиперозида в граммах;

Содержание суммы флавоноидов в препарате, в пересчете на гиперозид должно быть не менее 0,0004%.

Примечание. 1. Приготовление раствора СО гиперозида. Около 0,051 г (точная навеска) СО гиперозида (ФС 42-1088-81) предварительно высушенного при температуре (130-135)°С в течение 3 ч, растворяют в 50 мл спирта этилового 70% в мерной колбе вместимостью 100 мл при нагревании на кипящей водяной бане, охлаждают до комнатной температуры, доводят объем раствора тем же спиртом до метки и перемешивают.

Срок годности раствора 1 мес.

2. Приготовление буферного раствора с рН 4,0. 10 мл 1 моль/л раствора натрия гидроксида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 57 мл раствора кислоты уксусной, доводят объем раствора водой до метки, перемешивают.

Срок годности раствора 2 мес.

3. Приготовление раствора алюминия хлорида. 2 г алюминия хлорида (ГОСТ 3759-75) растворяют в 50 мл спирта 70% в мерной колбе вместимостью 100 мл, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

Срок годности раствора 3 мес.

Упаковка. По 50 мл, 90 мл, 100 мл или 200 мл во флаконы типа ФВ из стекла с винтовой горловиной по ГОСТ 64-2-71-80 или ТШ 64-17490735-01:2006, укуренные пробками полиэтиленовыми с навинчиваемыми пластмассовыми крышками по ГОСТ 64-2-87-81 или по ТУ Уэ 10-03-0334036-3-95 и по ТУ Уэ 64-16965647-01-98 или по ТШ 64-15390981-01:2004 или колпачками алюминисовыми по ТШ 64-17707896-02-2001 и по ТУ 64-2-282-84 или во флаконы полимерные из полиэтилентерефталата (ПЭТ) в комплекте с крышкой по ТШ 64-15390981-02:2003 и Изм.№1 ТШ 64-15390981-02:2003 или во флаконы полимерные из полиэтилентерефталата (ПЭТ флаконы) в комплекте с навинчиваемыми пластмассовыми крышками по ТШ 64-22956650-01:2009.

На флаконы наклеивают этикетки липкие или из бумаги этикеточной по ГОСТ 7625-86Е или писчей по ГОСТ 18510-87Е.

Допускается вложение флаконов в пачки из картона коробочного по ГОСТ 7933-89Е.

Флаконы, отделив друг от друга прокладками из картона, помещают в коробки из картона гофрированного по ГОСТ 7376-89 или коробочного по ГОСТ 7933-89Е или в столы из бумаги оберточной по ГОСТ 8273-75 или мешочной по ГОСТ 2228-81Е или в пакеты из пленки полиэтиленовой термомусадочной по ГОСТ 25951-83 с подлоном из картона с вложением внутрь этикетки. Коробки или столы оклеивают бандеролью из бумаги оберточной по ГОСТ 8273-75 или мешочной по ГОСТ 2228-81Е или легкой клеевой по ГОСТ 18251-87 или обвязывают шпагатом из лубяных волокон по ГОСТ 17308-88 или нитью хлопчатобумажной по ГОСТ 6309-87 или нитью пропиленовой по ТУ 17-05-009-80, на концы которых наклеивают этикетку липкую или из бумаги этикеточной по ГОСТ 7625-86 Е или писчей по ГОСТ 18510-87Е.

Коробки, столы или пакеты укладывают в ящики дощатые по ГОСТ 2991-85 или в ящики из листовых древесных материалов по ГОСТ 5959-80 или в ящики из картона гофрированного для лекарственных средств по ОСТ 64-064-88, свободное пространство заполняют макулатурой бумажной по ГОСТ 10700-89 или стружкой древесной по ГОСТ 5244-79.

В ящики укладывают упаковочный лист.

Допускается укладка коробок, стол или пакетов в контейнеры без ящиков.

По 4,5 кг или 9 кг и 18 кг в балки или бутылки стеклянные по ТУ 6-09-5472-90, укуренные пробками притертыми или крышками навинчиваемыми по ОСТ 64-2-87-81 и прокладками из пергамента по ГОСТ 1341-84.

На банки или бутылки ссыльные наклеивают этикетки лицевые или из бумаги этикеточной по ГОСТ 7625-86 Е или писчей по ГОСТ 18510-87Е.

Горлоныну банок или бутылей снаружи обертывают пергаментом по ГОСТ 1341-84 или подпергаментом по ГОСТ 1760-86 и обвязывают нитью хлопчатобумажной по ГОСТ 6309-87 или шпагатом из лубяных волокон по ГОСТ 17308-88 или нитью пропеленовой по ТУ 17-05-009-80, на концы которых наклеивают этикетку лицевую или марку предприятия-изготовителя из бумаги этикеточной по ГОСТ 7625-86 Е или писчей по ГОСТ 18510-87Е.

Банки и бутылки упаковывают в ящики деревянные по ГОСТ 18573-75 или обрешетки дощатые по ГОСТ 12082-82. Ящики или обрешетки выстилают картоном прокладочным по ГОСТ 9347-74 или бумагой оберточной по ГОСТ 8273-75 или мешочной по ГОСТ 2228-81Е. Свободное пространство заполняют макулатурой бумажной по ГОСТ 10700-89 или стружкой древесной по ГОСТ 5244-79.

Групповая упаковка и транспортная тара в соответствии с ГОСТ 17768-90Е.

Маркировка. На этикетке или на пачке указывают наименование предприятия-производителя, его адрес и товарный знак, название препарата на латинском, узбекском и русском языках, количество, «Содержание основных действующих веществ в 100 г сиропа: Настойка боярышника 20 г, Концентрат плодово-ягодный (пло-тута) 2,0 г»; условия хранения, номер регистрационного удостоверения, номер серии, срок годности, штрих-код.

На групповой этикетке дополнительно указывают количество флаконов или пачек соответственно.

Маркировка транспортной тары в соответствии с ГОСТ 14192-96.

Транспортирование. В соответствии с ГОСТ 17768-90 Е.

Условия хранения: Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С.

Срок годности: 2 года.

Основное фармакологическое действие. Кардиотоническое средство.

Применение. Реактивы, титрованные растворы, приведенные в настоящей фармакопейной статье предприятия, описаны в соответствующих разделах Государственной Фармакопеи XI изд., вып. 1 и 2.

Генеральный директор
ООО «Galenika»

Начальник отдела
технического контроля
ООО «Galenika»

С.И. Джурраев
"24" / 11 / 2011 г.
А.Г. Александров
"24" / 11 / 2011 г.

Начальник отдела
ГФК «O'Zlatmasport»

канд. фарм. наук
Л.М. Мирджалолова
"24" / 11 / 2011 г.

Старший научный
сотрудник УЗФТИ

канд. фарм. наук
Х. Ж. Камбаров
"24" / 11 / 2011 г.

Председатель
Фармакопейного комитета

канд. фарм. наук
А.Х. Халимов
"23" / 11 / 2011 г.

Учлен секретарь
Фармакопейного комитета

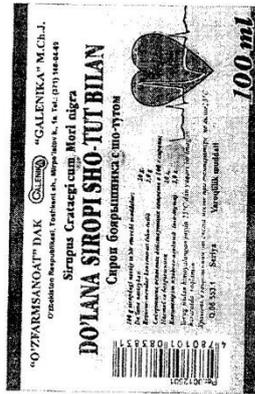
канд. фарм. наук
Г.Э. Болтабаева
"23" / 11 / 2011 г.



“Утверждаю”
Генеральный директор
ООО “Galenika”

Р.Т. Мансуров

“Согласовано”
Председатель
Фармацевтического комитета
А.Х.Халимов





**МИРЗО УЛУГБЕК НОМИДАГИ
ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ**

АБДУХАЛИЛОВА НИЛУФАР СОБИРОВНА

2015 йил 25-26 май кунлари Ёш олим ва талабаларнинг
«XXI АСР – ИНТЕЛЛЕКТУАЛ
АВЛОД АСРИ»

Тошкент шаҳри ва Тошкент вилояти ҳудудий
илмий-амалий конференциясида

**“Изучения сахароснижающего действия жидкого экстракта стевии, концентрата
чёрной шелковицы и сока граната”
мавзусида маъруза билан қатнашди.**



Ухамедов



**XXI АСР – ИНТЕЛЛЕКТУАЛ
АВЛЮД АСРИ**

**XXI ВЕК – ВЕК
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО
ПОКОЛЕНИЯ**



Тошкент-2015

активности олигомеров хитозана.....	233	Халжаева Карима Джурсаева. Комплексная оценка показателей качества хлопка - шелковых поперечно-соединенного ластичного трикотажа.....	320
55. Марасулов Мурад Баирович. Интерференции фано и эффект множественной экситонной генерации в квантовых точках.....	238	73. О'розимбатова Гаъвар Садуллаевуна. Temiryo' larda qum ko'chishlarini to'xtatishning dolzarbligi va uslublari.....	324
56. Мухитдинова Музламмон Лутфулла кизи. Таржум ахборот тизимлари лойиҳалашда дастурий таъминотлар, магниткий кадаларнинг ахамияти.....	242	74. Худайбердиев Лазиз Анвар угли. Моделирование режимов работы трехфазной цепи с помощью программы «Electronics workbench».....	327
57. Мухидинов Абдулазиз Илхомович. Анализ утечек расходов воды в городской водопроводной сети и взаимосвязь трубопроводов и оборудования с надежностью.....	252	75. Шухратов Шароф Шухратович. Пахта тозалаш агрегатининг ағрачлари тозалаш секциясини такомиллаштириш.....	330
58. Пургалев Ильпар Накшиович. Электронные свойства молекулярных моделей хитина, хитозана и их связь с реакционной способностью.....	257	76. Таиметов Комолдин Шухратович. Алгоритм расчета тока локомотивной сигнализации на скоростном участке.....	334
59. Xidirov Jasurjon Erkinjon og'li. Ko'r kontakti sxemalarni qurish va originalashirish.....	261	77. Усманалиев Сарваржон Умаржон Угли. Компенсация реактивной мощности в рациональный способ обеспечения энерго- и ресурсосбережения.....	339
60. Uzakova Mamiya Abdurajimovna. Mathematical model of method compare analysis of the bilingual uzbek-russian electronic translation.....	266		
4-СЕКЦИЯ			
Техника фанлари			
61. Алимова Дилафруз Бахтирровна. Анализ кинематических исследований реверсивных механизмов для привода технологических машин.....	269		
62. Абидов Мирасерор Мирасинович. Вода - источник альтернативной энергии.....	274		
63. Ахунوف Фаррух Олтинбек угли. Моделирование расчета электрических цепей в среде «Electronics workbench» на примере метода эквивалентного генератора.....	279		
64. Абдумажидов Анвар Абдумаликович. Технологический процесс изготовления литевых термодластичных композиций для низа обуви.....	282		
65. Вайдилов Фаррух Хабирович. Денода юк вагонларини таъмирлаш технологиясини такомиллаштириш.....	289		
66. Досмстова Дилфуза Фархатовна. Пути использования эффективных гидрозондционных материалов для мостов.....	291		
67. Касимова Мухайид Алаевна. Ишлаб чиқаришининг оқова суварни нефтьдан, нефтни қайта ишлаш ва нефть қимёси махсулотларидан тозаланиши самарали технологияси.....	295		
68. Iskandarova Shoxista Ozabovna. Favqulodda vaziyatlarda zamonaviy texnologiyalardan foydalanish.....	300		
69. Рождова Анна Сергеевна. Импортозамещаемый способ повышения долговечности бетонных изделий.....	302		
70. Сафеев Махмуд Махаммадхалидович. Современные технологии переработки органической части твердых бытовых отходов.....	307		
71. Халилдинов Илхомбек Хоснижонович. Разработка измерительного устройства для определения дополнительных потерь электроэнергии при несимметрии нагрузок.....	314		

- маркетинг стратегияларининг ўрни..... 86
20. Раҳматуллаева Асалдон Гаиратовна. Ўзбекистон давлат саноат музейининг "миниатюра" коллекциясини илмий томондан ўрганиш масаллари..... 89
21. Тошпўлатов Бекзод Улуғмуродович, Баркамол авлод фазилятларини шакллантиришда тарбия жараёнини лойҳалашнинг ўрни ва аҳамияти..... 94
22. Тиллаева Гулсалом. Тадбиркорлик ва ишбилармонлик ахлоқий-ақсоловия муаммо сифатида..... 99
23. Турдиев Эралижон Мухторович, Корхоналарда стратегик бошқарув ҳисобини ташкил қилишнинг назарий жиҳатлари..... 103
24. Таппулатов Гўлис Тоҳирович. Мулк қиймати ва нархи боғлиқлигини риэлторлик ва баҳолаш фаолиятида ҳисобга олишнинг аҳамияти ва йўли..... 110
25. Тешабоева Гулзода Исроилжановна. Ахлоқий кадрлар ва соғлом турмуш тарзи..... 113
26. Хаббуллаев Давлатжон Юлчибекович, Фуқаролик суд ишларини қоритишда тунвоқнинг процессуал ҳуқуқий ҳолати..... 117
27. Хуррамов Анвар Жуманазарович, Математика фанлари ўқитиш жараёнини лойиҳалаш ва уни таълим амалиётига жорий этиш методикаси..... 124
28. Шоймардонов Гўймурод Турчиалпович. Электрон тизимда олий таълим муассасалари педагог кадрларининг малакасини ошириши ва касбий фаолияти мониторингини ташкил этиш..... 129
29. Shihnazarova Gulal Alsheroevna. Chet tili o'rganishda bilimlarni tekshirish jarayonini modellashish..... 135
30. Эргашова Гўзалхон Ҳамдамбек қизи. Анвар Обиджон ўқчоқларининг баллий хусусиятлари..... 137
31. Эргашев Пулат Собирович. Ўзбек халқ мақолларида табиий на ижтимоий борлиқдаги симметрия эътирофи..... 140
32. Yuldashev Islombek Xudoyog o'g'li, Bozorg iqtisodiyoti sharoitida transport servisi xizmatining ahamiyati..... 143
33. Эргашев Азамат. Ўзбекистон Республикасида инновацион шартномалар билан боғлиқ қолдунчиликни такомиллаштириш масаллари..... 147
34. Авазов Қосим Сафарович. Ўзбекистонда суд ҳокимияти тизимига ахборот-технологияларини жорий этиш масаллари..... 154
35. Khasanboev Temurbek Valijon o'g'li. Peculiarities of railway terms' meaning in different languages of the world..... 161
- 2-СЕКЦИЯ
Табиий фанлар
36. Ахмадова Гулрашно Алим қизи. Махаллий шароитда олинган эсин молдаси асосида ангиопротектор ва микроциркуляциясини меъдлаштирувчи гел технологиясини ишлаб чиқиш..... 165
37. Ахмедова Дилнода Раҳмоновна. Диагностическое значение показателей антигенсвязывающих лимфоцитов в оцелкс поражения органов при бруцеллезной инфекции..... 169
38. Абдухалилова Нилуфар Собировна. Изучения сахароснижающего действия жидкого экстракта стевии, концентрата чёрной шелковицы и сока граната..... 172
39. Бобохужаев Шухрат Умарович. Развитие гипонейрулоидных хромосом-замещенных гибридов F₁ от полученных скрещивания моносомных и телецентрической линии вида *C. hirsutum* L. с линии P₁на 3-79 вида *C. barbadense* L..... 175
40. Djalilov Alisher Nabibuilayevich. Yurak-qon tomir kasalliklarida ishtiraklagan dori vositalarining tarkibi va texnologiyasini takomilashitirish imkoniyatlari..... 179
41. Ёлгоруна Феруза Мохиржон қизи. Инебрий субстанциясининг нам ютили ҳосиласини ўрганиш..... 186
42. Ibragimova Shoxxalomat Murodjon qizi. Imbir o'simlik ildizining tarkibi va uni tibbiyot sohasidagi ahamiyati..... 189
43. Қамомов Олимжон Ғанишер ўғли. Меъда-ичак касалликларида ишлатишга мўлжалланган йитмадан суюқ экстракт олинган технологияси..... 192
44. Нуратова Нозима Нарзуллоевна. Тибет кизил барбарисдан олинган Курку экстрактыннг технология ҳосилаларини аниқлаш..... 197
45. Шеримбетов Анвар Гулмираевич. Идентификация грибы видов рода *Ustilagin* Link..... 203
46. Шеримбетов Санжар Гулмирзаевич. Новые растительные сообщества высокошего дна Аральского моря..... 205
47. Эгамов Бекзодбек Юлданалиевич. Реконструктивные операции на наружной сонной артерии при окклюзии внутренней сонной артерии..... 208
48. Khatmova Nodira Baxromovna. Influence infrared ray exchange phospholipids in cotton seed during growth..... 211
49. Туракулов Руслан Исмагилаевич. Сурункали юрак етчимончининги камқолик билан кечинишг ўзига ҳосилги. Беморларни ҳаёт сифати ва жисмоний юклагама чидамлилик кўрсаткичларига таъсири..... 214
50. Shamshiddinova Maftuna Xusnidin qizi. Synthesis and study of the mixed liganded coordination compound of nickel chloride with pyridoxine and the amide of nicotinic acid..... 220
- 3-СЕКЦИЯ
Алиш фанлар
51. Гаппева Анна Фархоловна. Инвестиция в человеческий капитал – важнейший фактор развития экономики..... 225
52. Jo'rayeva Iroda Baxtiyor qizi. Ikki marta differensiallanuvchi funksiyalar sinfida qavatliq funksiyalar..... 227
53. Иванова Екатерина Константиновна. Изучение водородных связей полиакриловой кислоты в водном растворе на основе компьютерного моделирования..... 230
54. Коноплёва Марина Владимировна. Модель бактерицидной

во вторичное напряжение с плоскими измерительными обмотками, соответствующих принципам построения рациональных энерго- и ресурсосберегающих энергосистем, учитывающих несимметрию при контроле и управлении по фазам токов трехфазной электрической сети, способствует уменьшению технологического расхода электроэнергии в электрических сетях за счет повышения точности комбинированного управления источниками реактивной мощности энергосистем.

Разработанные методы, модели, алгоритмы, программные комплексы, элементы и устройства комбинированного управления источниками реактивной мощности внедрены в одно- и трехфазных электрических сетях напряжением 0,4 – 6 и 10 кВ и способствуют обеспечению нормированных значений реактивной мощности в электрических сетях ГЭК Узбекистана.

Литературы

1. Аллаев К.Р. Энергетика мира и Узбекистана. – Ташкент: Молия. –2007. – 388 с.
2. Аллаев К.Р., Сиддиқов И.Х., Холлидинов И.Х., Абдуманнонов А.А., Хасанов М.Ю. Алгоритм расчета сверхнормативного технологического расхода электроэнергии // Государственный патентное ведомство РУз. DGU № 20140089, 17.12.2014 г.

МУНДАРИЖА 1-СЕКЦИЯ

1. Nurgulnabatova Diko'z Dishod qizi. On the way to solve problems of translation the railway terms.	6
2. Абдурахмонова Хосниятхон Бахтиёржон қизи. Ўзбекистон Республикасида чет эл элементни билан мураккаблашган ота-она ва болалар ўртасидаги муносабатларни тартибга содлувчи норматив-ҳуқуқий ҳужжатларни такомиллаштириш масалалари....	8
3. Abrotov Sirojiddin Luxriddin o'g'li. O'zbekiston iqtisodiyotining rivojlanishida xorijiy investitsiyalarning tutgan o'rni.	16
4. Abduraximova Nodira Abdunabi qizi. O'zbekistonda korporativ boshqaruv tizimining shakllanishi va rivojlanishi.	20
5. Анаророва Барно Асли қизи. Значение религиозных источников в борьбе против религиозного фанатизма.	24
6. Ахмедов Жасурбек Зокиржонович. Маданий мерос на сайёҳлик (Анджон вилояти мисолида).	28
7. Анурова Гулчеҳра Сайфуллаева. “Фает” ҳамда “Шайтоннинг таптрита исёни” асарларида замонавий ва мақоний чегара.	32
8. Азизова Бону Махсудбековна. Хива мейморчилигида уйғуллаштириш усулларини тадқиқ этиш.	38
9. Abdurhamidova Lohar. Ta'lim samaradorligini oshirishda kompyuter dasturlarining o'rni.	43
10. Ваҳобов Маъруфжон Маликович. Умумий ўрта таълим тизимида таълим сифатини баҳолашнинг принципи, параметр ва индикаторларини амалиётга жорий этиш – интеллектуал ривожланган авлодни тарбиялашнинг муҳим омилли.	46
11. Маннопова Робия Бахтиёр қизи. Зулфияxonим ижоди – маънавий баркамоллик ҳазинаси.	52
12. Искандарова Гулбаҳор Турабаева. Формирование языковых способностей в оптогенезе речевой деятельности.	57
13. Муқимов Шерали Ахмадали ўғли. Жамгарма назарияси на ули амалиётда кулланишнинг миллий молеллари.	59
14. Мирзапаларова Эътибор Ядгаровна. Ўзбекистон замонавий либосининг шаклланишида миллий матоларнинг ўрни.	65
15. Нормутаева Мохира Чори қизи. Ассисмент методини дарс жараёнига татбиқ этиш технологияси.	69
16. Мусаев Бекмол Турсунбоевич. Ўзбекистонда чет эл фуқароларининг меҳнат муносабатларини ҳуқуқий тартибга солишни такомиллаштириш масалалари.	72
17. Орифжонова Гулраъно Раъшан қизи. Замонавий музеифиқонослиқнинг долзарб муаммолари (миллий этнография музейини таъкиллаштириш мисолида).	79
18. Сулаймонова Ниғора, Сулаймонова Камола. Аллома Замахшарий асарларида ҳаё тушулуши.	83
19. Салдуллаева Гулноза. Туркэм бозорини такомиллаштиришда	



Міністерство охорони здоров'я України
Національний фармацевтичний університет
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Кафедра загальної фармації та безпеки ліків



Матеріали I науково-практичної
інтернет-конференції з міжнародною участю

**«Фармацевтична наука та практика:
проблеми, досягнення, перспективи розвитку»**

**«Фармацевтическая наука и практика:
проблемы, достижения, перспективы развития»**

**«Pharmaceutical science and practice:
problems, achievements, prospects»**

(24-25 березня 2016 року)



Харків 2016

ЗМІСТ

СЕКЦІЯ 1. СИНТЕЗ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК.....	15
<i>Аббаслы Р.М., Ахмедов Н.Ф., Ахмедов Н.А., Ахмедова С.Р.</i> Структурная организация молекул эндоморфинов.....	16
<i>Агаева Г.А., Агаева У.Т., Годжаев Н.М.</i> Структурный анализ фрагментов и аналогов молекулы гемокинина-1 человека.....	18
<i>Агаева Л.Н., Исмаилова Л.И. Ахмедов Н.А., Годжаев Н.М.</i> Трехмерная структура кардиоактивной молекулы Gly-Phe-Gly-Asp.....	20
<i>Ахмедов Н.А., Аббаслы Р.М, Исмаилова Л.И.</i> Структурная организация аналога [Leu2] молекулы октарфина.....	22
<i>Гаджиева Ш.Н., Кулиева Л.Н., Ахмедов Н.А.</i> Структурная организация аналогов кардиоактивной молекулы Asp-Pro-Lys-Gln-Asp-Phe-Met-Arg-Phe-NH ₂	24
<i>Георгіяни В.А., Кушнірук В.М., Саїдов Н.Б.</i> Сучасні вимоги до промислового синтезу активних фармацевтичних інгредієнтів.....	26
<i>Гоцуля А.С., Верба Д.П.</i> Синтез, физико-химические и биологические исследования алкилпроизводных 4-фенил-5-(пиррол-2-ил)-1,2,4-триазол-3-тиола.....	27
<i>Гоцуля А.С., Князевич П.С.</i> Синтез та фізико-хімічні дослідження амідів ізопропілового естеру 2-((5-((теофілін-7'-іл)метил)-4- <i>R</i> -4H-1,2,4-тріазол-3-іл)гіо)ацетатної кислоти.....	29
<i>Исмаилова Л.И., Аббаслы Р.М., Ахмедов Н.А.</i> Структурная организация иммуноактивных пептидов.....	30
СЕКЦІЯ 2. ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ, БІОТЕХНОЛОГІЯ, БІОФАРМАЦІЯ ТА ГОМЕОПАТІЯ.....	33
<i>Burian K.O., Piminov O.F.</i> Investigation of quality values and research of stability of vaginal suppositories with antifungal activity.....	34
<i>Hodjiakbarova Sh.T.</i> Development of drinking solution containing aloe juice	35
<i>Umarova G.K.</i> To the problem of radiation safety of Tribulus terrestris aerial parts.....	37
<i>Алмакаєва Л.Г., Науменок Л.Г., Безунова Н.В., Доля В.Г., Алмакаєв М.С.</i> Фармацевтична розробка вітчизняного лікарського препарату «Подорожника сироп».....	39
<i>Белєй Н.М., Огунбусуї О., Соколова Л.В.</i> Вплив методу одержання есенції на вміст біологічно активних речовин у гомеопатичній настойці на основі <i>Stellaria media</i>	40
<i>Богущька О.Є., Ухаль Богдана, Ковальова О.О.</i> Розробка технології гомеопатичних препаратів з <i>Ledum palustre</i>	41
<i>Буткевич Т.А., Сятиня М.Л., Попович В.П.</i> Визначення фракційного складу порошку біомаси лікарського гриба <i>Flammulina velutipes</i>	42
<i>Гриценко В.І., Рубан О.А.</i> Термогравіметричні дослідження супозиторіїв «Фітопрост».....	43

<i>Грубник І.М., Гладух Є.В.</i> Розробка венотонізуючого гелю на основі рослинних екстрактів.....	44
<i>Данькевич О.С., Данильченко Д.В.</i> Використання готових лікарських засобів в приготуванні екстемпоральних препаратів.....	45
<i>Домар Н.А., Пімінов О.Ф., Шульга Л.І., Упир Д.В.</i> Лікарські терапевтичні системи на фармацевтичному ринку України.....	46
<i>Дустмурадова Ш., Ризаєва Н.М.</i> Разработка состава мягкой лекарственной формы для борьбы с кожными бородавками.....	47
<i>Єзерська О.І.</i> Дослідження впливу зв'язуючих речовин на фармако-технологічні показники якості таблеток на основі сухого екстракту цикорію і кукурудзи.....	49
<i>Ейбен Г.С.</i> Сучасні аспекти організації екстемпорального виготовлення лікарських засобів у зарубіжних країнах та в Україні.....	50
<i>Ерофеева Л.Н.</i> Разработка и исследование биоразтворимых лекарственных пленок для лечения ринитов и отитов.....	52
<i>Ивахненко Е.Л., Стрилець О.П.</i> Изучение влияния спирулины на кинетику роста лактобактерий при производстве пробиотиков.....	54
<i>Калюжная О.С., Стрельников Л.С.</i> Біотехнологічний спосіб виробництва перспективної антибіотичної речовини піоціаніну.....	56
<i>Каневський Р.С., Глуценко О.М.</i> Дослідження дерматологічних лікарських засобів з кортикостероїдами та допоміжних речовин, що використовуються для їх виготовлення в Україні та Російській Федерації	58
<i>Ким М.А., Ибрагимов Т.Ф., Назарова З.А.</i> Сухой экстракт, стандартизация, гомеопатические гранулы на основе <i>Nuregicum perforatum</i>	60
<i>Ким М.А., Ибрагимов Т.Ф., Назарова З.А.</i> Сухой экстракт, стандартизация, гомеопатические гранулы на основе <i>Passiflora incarnate L.</i>	61
<i>Ковальова Т.Н., Половко Н.П.</i> Дослідження емульсійних основ, стабілізованих модифікатором в'язкості <i>Aristoflex</i>	62
<i>Кордіяк О.Й., Білоус С.Б.</i> Біофармацевтичне обґрунтування методу застосування мельдонію дигідрату для лікування пародонтиту.....	63
<i>Курилова О.О., Шабуніна Н.В.</i> К вопросу о разработке бальзамов для губ	65
<i>Лукієнко О.В., Губченко Т.Д., Пересацько І.Г.</i> До питання теорії створення лікарських косметичних засобів: значення фармацевтичних факторів.....	66
<i>Маслій Ю.С., Куценко С.А., Ткаченко Г.О.</i> Обґрунтування складу гелю для лікування пролежнів.....	67
<i>Мельник А.Л., Довга І.М., Поволокіна І.В., Волянська Н.О., Шульга Н.М., Казмірчук В.В.</i> Створення нового протимікробного засобу на основі рослинної сировини для стоматології.....	69
<i>Назарова О.С., Вербова Ю.М., Сіденко Л.М.</i> Вивчення подібності профілів розчинення <i>in vitro</i> таблеток з фозиноприлом натрію.....	71
<i>Нікітенко Я.О., Хохлова Л.М.</i> Розробка складу медичних олівців з ліпофільним екстрактом кори тополі тремтячої.....	72

<i>Нурматова К.И., Назарова З.А.</i> Разработка технологии геля противовоспалительного действия на основе экстракта листьев крапивы, травы череды, травы хвоща.....	73
<i>Орловецкая Н.Ф.</i> Исследования по совершенствованию экстемпоральной мази по затруднительной прописи.....	75
<i>Пелех І., Білоус С.Б.</i> Дослідження консервуючої активності біокомплексу PS.....	76
<i>Пімінов О.Ф., Шульга Л.І., Безценна Т.С., Журавель І.О.</i> Методологічні аспекти проведення досліджень з визначення посилюючого антибактеріальний ефект фітозасобу компоненту.....	77
<i>Полова Ж.М.</i> Розробка складу ветеринарного протимаститного лікувально-профілактичного крему.....	78
<i>Рибачук В.Д.</i> Актуальність створення м'якої лікарської форми з цеолітом природним.....	80
<i>Сеги Анан Марсель, Николайчук Н.А., Гладух Е.В.</i> Разработка состава и технологии геля на основе экстракта лопуха.....	81
<i>Сіденко Л.М., Казарінов М.О., Назарова О.С., Вербова Ю.М.</i> Обґрунтування вибору оптимального зволожувача при одержанні таблеток з фозиноприлом натрію методом вологої грануляції.....	82
<i>Струс О.Є., Половко Н.П.</i> Розробка складу основи крему з екстрактом сапропелю.....	84
<i>Улізко І.В., Трохимчук В.В.</i> Перспективи використання гідроксипропілцелюлози в технології м'яких лікарських форм.....	85
<i>Умаралиева Н.Р., Ризаева Н.М., Файзуллаева Н.С.</i> Разработка технологии лечебно косметического геля против угревой сыпи.....	86
<i>Умарова Ф.А.</i> Биозквивалентность таблеток коглумета с новым вспомогательным веществом.....	88
<i>Фазлиев С.А., Бобоев З.Д., Аминов С.Н.</i> Разработка технологии получения геля «Лагоден».....	89
<i>Фарес Р., Бобрицкая Л.А., Шеховцова Е.В.</i> Разработка состава и технологии капсул для лечения острых кишечных инфекций.....	91
<i>Федоровська М.І., Половко Н.П.</i> Вивчення реологічних властивостей основи в процесі розробки крем-маски, призначеної для лікування андрогенної алопеції.....	93
<i>Шевченко В.О., Ролік С.М., Поветкін С.О.</i> Сучасні аспекти створення рідких лікарських засобів у полімерному пакуванні.....	95
<i>Шириева Д.Б., Гербина Н.А.</i> Перспективы создания гелей для профилактики и лечения рубцов.....	97
<i>Шодмонова Ш.Н., Туреева Г.М., Гоипова Н.Н.</i> Разработка технологии жидкого экстракта из листьев крапивы и цветков календулы а также фитоплёнок на его основе.....	98
<i>Якущенко В.А., Пімінов О.Ф., Нартов П.В., Трутаєв С.І.</i> Вивчення стерильності сублимованого порошку та відгону (рідкої частини) гусені тутового шовкопряду.....	100

СЕКЦІЯ 3. ФІТОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	103
<i>Cojocaru-Toma M.A., Nistoreanu A.C., Nartea M.V. Valorization of the Solidago canadensis L. specis.....</i>	104
<i>Cojocaru-Toma M.A., Turcan L.M. Relevance of phytodrugs in Republic of Moldova.....</i>	106
<i>Абдухалилова Н., Тагиева Э.И. Изучение физико-химических свойств жидкого экстракта стевии.....</i>	107
<i>Бензель І.Л. Вивчення амінокислотного складу листків скумпії звичайної</i>	109
<i>Бензель І.Л., Бензель Л.В. Дослідження вуглеводного складу надземної та підземної частин герані болотної.....</i>	111
<i>Бензель І.Л., Бензель Л.В. Перспективи використання полісахаридвмісної сировини флори західного регіону України.....</i>	113
<i>Бурлака І.С. Дослідження мінерального складу щучника дернистого трави.....</i>	115
<i>Вронська Л.В., Літовкіна Т.М., Волочаста О.Т. Дослідження зразків ефірної олії шавлії мускатної, присутніх на ринку України, щодо вмісту туйонів.....</i>	117
<i>Горяча Л.М., Журавель І.О. Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот у плодах амброзії полинолістої.....</i>	119
<i>Добрянська Д.А., Євтушенко О.М. Аналіз асортименту та використання природних геропротекторів для профілактики передчасного старіння.....</i>	120
<i>Дьяконова Я.В., Paradowska K., Krochmal-Marczak B. Определение количественного содержания фруктозанов в клубнях Ipomoea batatas.....</i>	122
<i>Зайнидинов А.О., Хайдаров В.Р., Убайдуллаев. Қ.А. Фитохимическое изучение сухого экстракта портулака огородного.....</i>	124
<i>Кисличенко В.С., Кузнецова В.Ю. Изучение влияния густого экстракта травы пастушьей сумки на целостность клеточных мембран.....</i>	126
<i>Кисличенко В.С., Омельченко З.І., Новосел О.М. Дослідження ліпофільної фракції плодів чумизи.....</i>	128
<i>Мусієнко К.С. Визначення ознак морфолого-анатомічної будови сировини представників родини Agaceae.....</i>	130
<i>Мусієнко К.С., Кисличенко В.С. Рослини родини Commelinaceae - перспективні джерела лікарської рослинної сировини.....</i>	131
<i>Мусієнко С.Г., Кисличенко В.С. Фармакогностичне вивчення сировини Laurus nobilis L.....</i>	132
<i>Попик А.І., Король В.В. Дослідження антоціанів у квітках рослин роду Syringa.....</i>	133
<i>Прокопенко Ю.С., Георгіяню В.А., Близнюк Н.А., Міщенко В.А. Пошук антиконвульсантів рослинного походження.....</i>	135
<i>Процька В.В., Кузьович Н.І. Визначення кількісного вмісту поліфенольних сполук у сировині хости подорожникової.....</i>	136
<i>Савельєва Є.В., Шумова Г.С., Владимірова І.М. Обґрунтування вибору екстрагенту для одержання екстракту соню широколистого.....</i>	137

Изучение физико-химических свойств жидкого экстракта стевии

Абдухалилова Н., Тагиева Э.И.

Кафедра промышленной технологии лекарственных средств,

Ташкентский фармацевтический институт,

г. Ташкент, Республика Узбекистан

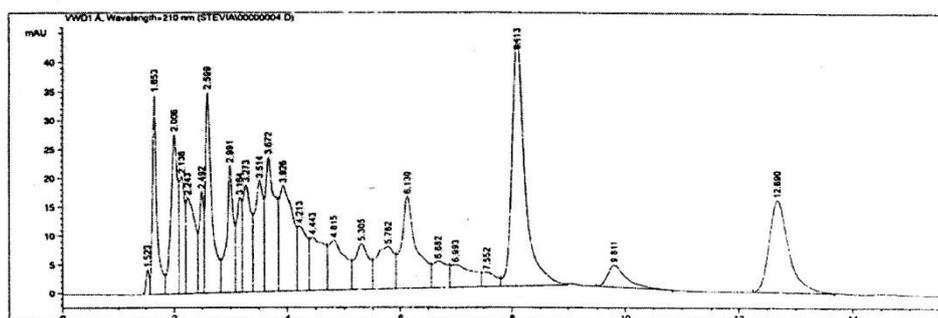
salomid@mail.ru

Сахарный диабет (СД) является острой медико-социальной проблемой, относящейся к приоритетам национальных систем здравоохранения, практически всех странах мира. Драматизм и актуальность проблемы определяются его высокой распространенностью, хроническими осложнениями, которые снижают качество жизни пациентов, вызывают рост инвалидизации и преждевременной смертности. На сегодняшний день в мире насчитывается около 366 миллионов пациентов с СД. Сегодня фитотерапия находит широкое применение в лечении и профилактике многих заболеваний. Это объясняется тем, что лекарственные средства растительного происхождения оказывают более мягкое действие на организм, реже вызывают аллергические реакции, а также, по своей эффективности почти не уступают препаратам синтетического происхождения.

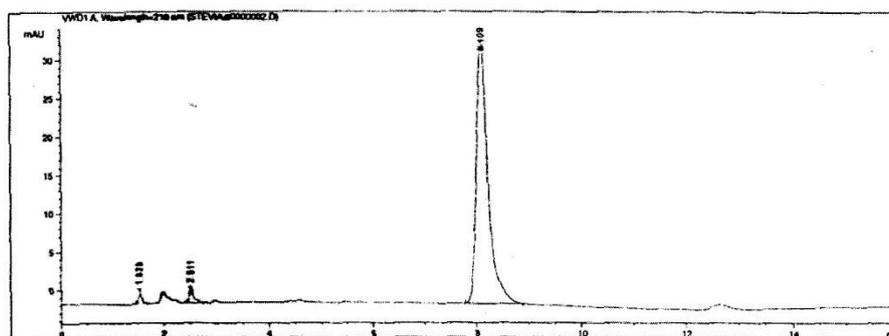
Объектом нашего исследования явились жидкий экстракт листьев стевии, сок плодов граната обыкновенного и концентрат плодов черной шелковицы. Предварительные фармакологические исследования гипогликемической активности выбранных объектов, проведенных нами на кафедре медицинских дисциплин, показали свою гипогликемическую активность. В ходе исследования было установлено, что жидкий экстракт стевии снижает уровень сахара в крови на 24%, концентрат черной шелковицы на 20%, сок граната на 19%, что побудило нас разработать состав и технологию эликсира «Диагран», применяемого при сахарном диабете 2 типа. Предварительно полученный нами жидкий экстракт стевии в соотношении 1:1 был подвергнут анализу согласно методам описанным в ГФ XI изд.. Исследования проводили по следующим показателям: описание, определение сухого остатка, определение концентрации спирта, определение содержания стевиозида (методом ВЭЖХ). Результаты исследования приведены в таблице.

Определяемый показатель	Полученный результат
Описание	Раствор темно-зелёного цвета со своеобразным запахом и специфическим горьковато-сладким вкусом
Идентификация стевиозида	Время удерживания пика стевиозида в испытуемом растворе (8,113') соответствует времени удерживания пика стандартного образца (8,109')
Сухой остаток	6%
Концентрация спирта	65%
Биологическая активность	24%

Определение содержания стевииозидов методом ВЭЖХ. Полученный раствор и раствор стандартного образца стевииозидов (Latoxan) по методике попеременно хроматографировали на жидкостном хроматографе модели Agilent 1100 производства Германии-США с УФ-детектором в следующих условиях: колонка Diaspora NH₂ (4*250 мм); подвижная фаза-ацетонитрил вода (80:20), диазирированная; скорость потока -1мл/мин; детектирование при длине волны 210 нм; температура колонки-комнатная. На основании ВЭЖХ на хроматограмме испытуемого раствора (рис. 1) наблюдается пик со временем удерживания соответствующий пику стевииозидов на хроматограмме стандартного образца стевииозидов (рис. 2)



Хроматограмма испытуемого образца жидкого экстракта стевии



Хроматограмма раствора стандартного образца стевииозидов

Проведенные анализы показали свои положительные результаты, которые позволили использовать в дальнейших исследованиях.

Литература

1. Государственная Фармакопея XI. Вып.1. стр. 26.
2. Государственная Фармакопея XI. Вып.2. стр. 161.
3. Настойки, экстракты, эликсиры и их стандартизация / Под ред. проф. В.Л.Багировой, проф. В.А. Северцева-СПБ.: СпецЛит, 2001. С 178.