

N.K.Olimov, Z.E.Sidametova, **H.U.Aliev**, Z.T.Fayzieva

STUDY OF THE BIOLOGICAL ACTIVITY OF THE INFUSION "FLEGMEN"

As a result of preclinical studies conducted it was proven that the infusion of the new polyherbal tea "Flegmen" is low-toxic in a single administration. The infusion of the herbal tea mixture "Flegmen" has a pronounced sedative and spasmolytic effect.

Key words: *sedative polyherbal tea "Flegmen", sedative effect, spontaneous motor activity, spasmolytic effect.*

Н.К. Олимов, З.Э.Сидаметова, **Х.У. Алиев**, З.Т. Файзиева

«ФЛЕГМЕН» ДАМЛАМАСИНИНГ БИОЛОГИК ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Ўтказилган клиника олди тадқиқотлари натижасида янги «Флегмен» йиғмасининг дамламаси бир маротаба киритилганда кам заҳарли эканлиги исботланди. «Флегмен» йиғмаси дамламаси яққол тинчлантирувчи ва спазмолитик таъсирга эгадир.

Таянч иборалар. *«Флегмен» тинчлантирувчи йиғмаси, седатив (тинчлантирувчи) таъсир, спонтан ҳаракат фаоллиги, спазмолитик таъсир.*

Тошкент фармацевтика
институту

01.07.2016 й.
қабул қилинди

УДК 615.322+615.254.1

У.М. Азизов, У.А. Хаджиева, О.И. Худойбердиев, Д.У. Маджитова

СОЗДАНИЕ И РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ДИУРЕТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА «УРОСТИМ» НА ОСНОВЕ КОМБИНАЦИИ МЕСТНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

Приведены результаты получения комбинированного диуретического средства на основе смеси сухих экстрактов 8-ми лекарственных растений

Ключевые слова: *сухой экстракт «Уростим», технология, лекарственные растения, экстракция, субстанция, диуретическая активность.*

Диуретические или мочегонные средства предназначены для выведения из организма избыточного количества воды и устранения отеков различного происхождения при заболеваниях сердца, печени и почек.

Синтетические диуретики – тиазиды, фуросемид, буфенокс, маннит и др. при длительном их использовании проявляют, нежелательные побочные эффекты – гипокалемию, гипохлоремический алкалоз, артериальную гипотензию, рвоту, тошноту, понос, аллергические реакции, дерматиты и др.

Применяемые в настоящее время в качестве диуретиков синтетические лекарственные средства и реализуемые в аптечной сети Республики Узбекистан в основном завозятся по импорту и дорогостоящие.

Учитывая богатый растительный арсенал лекарственных растений произрастающих в Республики Узбекистан и издавна используемые в народной медицине в качестве мочегонных средств представляет интерес создание и разработка технологии диуретического средства на основе ком-

бинации местных лекарственных растений.

Известны разрешенные к медицинскому применению сырье следующих лекарственных растений: плоды можжевельника, листья толокнянки, хвоща полевого, трава ортосифона тычиночного листья, листья брусники, цветки василька синего, березовые почки и др. [1].

Необходимость разработки новых диуретических препаратов обусловлены большим спросом здравоохранения на лишенных побочных эффектов дешевых отечественных лекарственных средствах. В этом отношении препараты растительного происхождения более предпочтительны, так как действуют сравнительно мягче, лучше переносятся, в большинстве случаев не вызывают аллергии и могут длительно применяться без побочных эффектов. Однако, существенным недостатком этих средств является низкая концентрация действующего начала в тех рекомендуемых лекарственных формах (чай, настои, отвары) и соответственно, малая эффективность в клинической практике.

При получении чаев, настоев, отваров из рас-

тительного сырья, путем настаивания их в горячей воде основные действующие вещества из растений не полностью переходят в водный раствор, поэтому разработка эффективных способов выделения действующих веществ растений и получение сухих экстрактов с максимальным содержанием действующих веществ является приоритетной задачей.

Среди диуретических растительных лекарственных средств хотелось бы отметить использование комбинированных препаратов. Комбинация нескольких активных веществ в одном лекарственном препарате позволяет добиться большой терапевтической эффективности за счет разнонаправленного действия компонентов, а также повысить ее безопасность в связи с возможностью использования более низких дозировок в комбинированных препаратах благодаря синергизму их воздействия.

Известны сборы мочегонные, на основе растительного сырья официально разрешенные к применению: сбор мочегонный №1 (листья толокнянки – 3 части, цветки василька и корни солодки по 1 части); сбор мочегонный №2 (листья толокнянки и плоды можжевельника по 2 части, корни солодки – 1 часть) [1]. Также выпускается диуретическое средство «чай байкальский-6» в виде сбора, сухого экстракта, капсул, таблеток, включающее листья брусники обыкновенной, траву горца птичьего, листья толокнянки обыкновенной, листья крапивы двудомной, цветки календулы лекарственной [2]. Некоторые растения входящие в состав упомянутых выше растительных диуретиков имеют ограниченный ареал или не произрастают на территории нашей республики, а также использование сборов в виде отвара или настоя приводят к ограниченному сроку хранения.

Основной целью настоящего исследования является удовлетворение потребностей здравоохранения в диуретических средствах и увеличение их ассортимента путем создания фармацевтической композиции из смеси сухих экстрактов, разрешенных к использованию в медицинской практике отечественных лекарственных растений, в качестве эффективного диуретического средства.

Поставленная цель достигается тем, что в состав предлагаемого диуретического средства включающая смесь сухих экстрактов травы хвоща полевого, травы эрвы шерстистой, дополнительно вводится сухие экстракты травы янтая рыхлистого, травы якорца стелющихся, цветков

тысячелистника тавоголистного, семян огурцов, столбиков с рыльцами кукурузы обыкновенной и корней солодки голой.

Экспериментальная часть. Для исследования были использованы образцы вышеуказанных 8-ми лекарственных растений собранные в Республике Узбекистан согласно инструкциям и рекомендациям по заготовке лекарственных растений и соответствующие по качеству требованиям НД.

Для получения сухих экстрактов растительное сырье измельчали и просеивали через сито для листьев, травы и столбиков с рыльцами до размера 7 мм, для корней до размера 5 мм, для семян до размера 0,5 мм.

Сухие экстракты получают путем трехкратной экстракции измельченного сырья горячей водой ($t=70-80^{\circ}\text{C}$) в соотношении 1:30 (первая экстракция) в течении 90 мин, 1:15 (вторая экстракция) в течении 30 мин, 1:7 (третья экстракция) в течении 30 мин.

Полученные водные экстракты объединяли и оставляли отстаиваться при температуре 10°C в течение 3 суток, при этом выпавшие на дно сосуда балластные вещества удаляли и далее водные экстракты концентрировали путем отгонки воды при температуре 70°C под вакуумом.

Полученный густой экстракт сушили в вакууме сушильном шкафу при температуре 70°C до постоянного веса. Результаты получения сухих экстрактов приведены в таблице 1.

Изучали диуретическую активность полученных сухих экстрактов восьми лекарственных растений по известной методики В.В. Гацура, результаты которых приведены в таблице 2.

Как видно из данной таблицы все исследуемые сухие экстракты проявляют диуретическую активность в пределах 29,8 - 47,5% по отношению к контрольному.

Из полученных сухих экстрактов изготовили композиции в следующих соотношениях, (в %):

травы хвоща полевого	10-15
травы эрвы шерстистой	10-14
травы янтая рыхлистого	10-14
травы якорцев стелющихся	12-13
цветки тысячелистника таволголистного	10-15
семья огурцов	10-15
столбиков с рыльцами кукурузы обыкновенной	12-14
корней солодки голой	11-14

С целью определения диуретической активности и оптимального состава изучаемых композиций опыты проводили на 24 крысах массой

Таблица 1

Выход сухих экстрактов лекарственных растений

Сырье	Кол-во, г	Сухой экстракт	
		Выход, г	Внешний вид
Трава хвоща полевого	10	2,5	Коричневого цвета аморфный порошок
Трава эрвы шерстистой	10	1,9	Коричневого цвета аморфный порошок
Трава янтака рыхлистого	10	2,6	Коричневого цвета аморфный порошок
Трава якорцев стелющихся	10	2,2	Светло-коричнев. цвета аморфный порошок
Цветки тысячелистника таволголистного	10	2,18	Коричневого цвета аморфный порошок
Семья огурцов	10	2,3	Светло-коричнев. цвета аморфный порошок
Столбики с рыльцами кукурузы обыкновенной	10	2,2	Коричневого цвета аморфный порошок
Корни солодки голой	10	2,8	Темно-коричнев. цвета аморфный порошок

Таблица 2

Влияние сухих экстрактов лекарственных растений на мочеотделение у крыс

Вводимые препараты	Кол-во животных, шт	Доза вводимых препаратов, мг/кг	Мочегонный эффект, %
Контрольная группа	6	H ₂ O 1 мл/на массу	-
Сухой экстракт цветков тысячелистника таволголистного	6	100	47,5
Сухой экстракт семян огурцов	6	100	37,96
Сухой экстракт травы якорцев стелющихся	6	100	39,0
Сухой экстракт столбиков с рыльцами кукурузы обыкновенной	6	100	30,9
Сухой экстракт травы янтака рыхлистого	6	100	40,6
Сухой экстракт травы хвоща полевого	6	100	29,8
Сухой экстракт травы эрвы шерстистой	6	100	40,78
Сухой экстракт корней солодки голой	6	100	34,8

158-175 г, обоего пола по методике В.В. Гацура [3,4]. Эти исследования были проведены в Таш-Фарми под руководством д.м.н. проф. Алиева.

Согласно данной методике в день предшествующий эксперименту крысы не получали пищу и воду. Затем животные помещали в специальную мочесборную камеру и собирали суточную мочу в течение 6 дней без водной нагрузки. После этого опыты продолжали с водной нагрузкой. Для этого животным давали очищенную воду по 4 мл на 100 г массы, затем животные помещали в специальную камеру на сутки (24 ч) и измеряли количество выделяемой мочи. Животным опытной группы изучаемые препараты (в виде 1% раствора) вводили орально в дозе по 100 мг/кг -150 мг/кг +4 мл на 100 г массы водной нагрузки. Контрольным животным тем же путем вводили очищенную воду в соответствующем

объеме. В качестве препарата сравнения использовали отвар сбора мочегонного №2 (многокомпонентный сбор) приготовленный по ГФ XI в объеме 1 мл/100 г веса животного.

Для определения оптимального состава композиции были получены 5 серий сухих экстрактов и изучена их диуретическая активность. Результаты приведены в таблице 3. Было выявлено, что изучаемые композиции состава 1, 2, 3, 4, 5 в дозе 100 мг/кг за сутки увеличивают диурез на 148,9%, 147,6%, 153,2%, 152,3%, 152,6% соответственно, по отношению к контролю.

Наиболее высокая диуретическая активность выявлена у состава 3, которому присвоено условное название «Уростим».

С целью упрощения технологии получения сухого экстракта были получены композиции из смеси лекарственных растений, не путем смешива-

Таблица 3

Влияние сухих экстрактов лекарственных растений на мочеотделение у крыс

Компоненты сухих экстрактов сырья лекарственных растений	Состав серий диуретической композиции, в %				
	1	2	3	4	5
Травы хвоща полевого	11	10	12,5	14	15
Травы эрвы шерстистой	12	14	12,5	11	10
Травы янтাকা рыхлистого	10	12	12,5	14	13
Травы якорец стелющихся	13	12	12,5	13	13
Цветков тысячелистника тавоголистного	14	15	12,5	10	12
Семян огурцов	14	15	12,5	10	12
Столбиков с рыльцами кукурузы обыкновенной	14	13	12,5	13	12
Корней солодки голой	12	13	12,5	14	11
Всего	100	100	100	100	100
Диуретическая активность, %	148,9	147,6	153,2	152,3	152,6

вания отдельных сухих экстрактов сырья этих растений, а путем смешивания сырья растений в следующих соотношениях (учитывая выход сухого экстракта из каждого отдельного растения): травы хвоща полевого: травы эрвы шерстистой: травы янтাকা рыхлистого: травы якорец стелющихся: цветков тысячелистника тавоголистного: семян огурцов: столбиков с рыльцами кукурузы: корней солодки голой = 1 : 0,76 : 1,04 : 0,88 : 0,87 : 0,92 : 0,88 : 1,12 с их дальнейшей трех-

кратной экстракцией водой в соотношении (1:30, 1:15, 1:7, концентрированием и сушкой экстракта под вакуумом при температуре 70°C. Выход смеси сухих экстрактов 19,2%.

В полученных сухих экстрактах (субстанция «Уростим») определены действующие вещества по ГФ XI.

Как видно из таблицы 4, содержание основных действующих веществ (суммы флавоноидов, органических кислот, дубильных веществ)

Таблица 4

Содержание основных действующих веществ в субстанции «Уростим»

Субстанция «Уростим»	Содержание суммы флавоноидов, %	Содержание суммы органических кислот, %	Содержание суммы дубильных веществ, %
Смесь сухих экстрактов полученных из отдельных лекарственных растений	1,81	5,95	6,25
Смесь сухих экстрактов полученных из смеси 8-ми лекарственных растений	1,82	6,05	6,15

в сухих экстрактах полученных двумя методами одинаковы.

Диуретический эффект препарата «Уростим» проводили на 18 белых крысах, обоего пола, массой 180-195 г. Препарат вводили в виде 1% настоя, однократно орально в дозе 100-150 мг/кг.

Животным контрольной группы вводили очищенную воду в соответствующем объеме. В качестве препарата сравнения использовали официальный сбор мочегонный №2. Сбор мочи осуществляли в течение суток (24 часа). Полученные результаты приведены в таблице 5.

Как видно из данных таблицы 5, препарат «Уростим» в дозе 100 мг/кг увеличивает диурез

по отношению к контролю на 53,2%, а по сравнению с препаратом сравнения – официальным сбором мочегонным №2 на 13,1%.

Исследовали острую токсичность препарата «Уростим». опыты проводили на 36 белых мышках массой 18-22 г обоего пола. Препарат «Уростим» в виде водного раствора вводили орально в дозе от 200 мг/кг до 2000 мг/кг. Наблюдение проводили в течение 2-х недель. За период наблюдения гибели животных не происходит.

Проведенные исследования показали, что разработанный препарат «Уростим» обладает высокой диуретической активностью и относится к малотоксичным средствам.

Влияние изучаемых препаратов на мочеотделение у крыс ($M \pm m$; $n=6$)

Вводимые препараты	Кол-во животных, шт	Доза вводимых препаратов, мг/кг	Объем выделенной мочи до введения препаратов, мл	Объем выделенной мочи после введения препаратов за сутки		Мочегонный эффект, %
				мл	%	
Контрольная группа	6	H ₂ O 4 мл на 100 массы	-	5,15±0,65	100	-
Субстанция «Уростим»	6	100 г	4,86±0,50	7,44±0,60	153,2	53,2
Официальный сбор мочегонный №2	6	15 мл /кг	5,35±0,56	7,49±0,65	140,1	40,1

* - Достоверные данные по отношению к контрольному при $P < 0,05$

На основании проведенных исследований диуретического средства «Уростим» и составлен разработана технология получения субстанции лабораторный технологический регламент.

Литература:

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Изд.15.-М.:Новая волна, 2005.-С.512-513.
2. Пат RU 2237488 С1. Юлдурова Е.Д., Маркарян А.А., Николаева Г.Г. и др. Чай байкальский-б, обладающее диуретической активностью и способ его получения.
3. Гацура В.В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ. Средства влияющие на диурез. -М.:, 1974. -С.103-105.
4. Доклинические исследования лекарственных средств (Методические рекомендации). -Киев, 2002. -566 с.

U.M.Azizov, U.A.Khadjieva, O.I.Khudoyberdiev, D.U.Madjitojva

CREATION AND DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY FOR DIURETIC DRUG «UROSTIM» BASED ON COMBINATION LOCAL MEDICINAL PLANTS

Results of obtaining combined diuretic drug based on mixture of dry extracts of 8 medicinal plants are given.

Key words: «Urostim» extractum siccum, technology, local medicinal plants, substance, extraction, diuretically effect.

У.М.Азизов, У.А.Хаджиева, О.И. Худойбердиев, Д.У.Маджитова

МАҲАЛЛИЙ ДОРИВОР ЎСИМЛИКЛАР АРАЛАШМАСИ АСОСИДА ДИУРЕТИК «УРОСТИМ» ДОРИ ВОСИТАСИНИ ЯРАТИШ ВА ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

8 та доривор ўсимликлар қуруқ экстрактлари аралашмаси асосида олинган янги диуретик фаолликка эга бўлган дори воситасини олиши натижалари келтирилган.

Таянч иборалар: «Уростим» қуруқ экстракти, технология, доривор ўсимликлар, экстракция, субстанция, диуретик фаоллик.

А.Султонов номли Ўзбекистон кимё-фармацевтика илмий-тадқиқот институти
Тошкент фармацевтика институти

03.07.2017 й.
қабул қилинди