

2018

THE STUDY OF THE SPECIFIC ACTIVITY OF HEMOSTATIC GEL ON THE HYPO COAGULATION MODEL IN EXPERIMENTAL ANIMALS

F.A Sobirova

Institute of bioorganic chemistry AN Ruz

A.D Matchanov

Institute of bioorganic chemistry AN Ruz

A.V Filatova

Institute of bioorganic chemistry AN Ruz

Follow this and additional works at: <https://uzjournals.edu.uz/farjur>

Recommended Citation

Sobirova, F.A; Matchanov, A.D; and Filatova, A.V (2018) "THE STUDY OF THE SPECIFIC ACTIVITY OF HEMOSTATIC GEL ON THE HYPO COAGULATION MODEL IN EXPERIMENTAL ANIMALS," *Pharmaceutical journal*: Vol. 4 : Iss. 1 , Article 20. Available at: <https://uzjournals.edu.uz/farjur/vol4/iss1/20>

This Article is brought to you for free and open access by 2030 Uzbekistan Research Online. It has been accepted for inclusion in Pharmaceutical journal by an authorized editor of 2030 Uzbekistan Research Online. For more information, please contact brownman91@mail.ru.

яния детей, больных бронхиальной астмой, и позволяет снизить дозы ИГКС.

Полученные данные позволяют сделать заключение о том, что препараты монтелукаст производства Узбекистан (Монтекса, Астанол, Неокласт) являются эффективными препаратами при лечении детей с интермиттирующей,

легкой и средней степени тяжести персистирующей формой бронхиальной астмы. Данные препараты по эффективности и переносимости не уступают препаратам европейского качества и могут быть рекомендованы для лечения бронхиальной астмы у детей.

References:

1. Nenasheva N.V. Rol antileykotrienovix preparatov v dostizhenii kontrolya bronxialnoy astmi - Meditsinskiy sovet - 2018 18- s.44-55
2. Romanova I.S., Kojanova I.N., Gavrilenko L.N. i dr. Rol antileykotrienovogo preparata montelukasta v lechenii detey s bronxialnoy astмой. - Meditsinskie novosti - 2012 2 - s.62-69
3. Selimzhanova S.R., Vishnyova E.A., Promislova E.A. Printsipi diagnostiki i terapii bronxialnoy astmi u detey na sovremennoy etape: obzor obnoveniy GINA 2014-2015
4. Anandan C, Nurmatov U, van Schayck OCP, Sheikh A. Is the prevalence of asthma declining? Systematic review of epidemiological studies. *Allergy*, 2010, 65: 152-167.
5. GINA 2015. www.ginasthma.org.
6. Thomas AE. Platts-Mills. *The Allergy Epidemics: 1870-2010. J Allergy Clin Immunol*, 2015, 136(1): 3-13.

М.Х.Миррахимова, Б.Т.Халматова, Г.А.Тошматова

**БОЛАЛАРДАГИ БРОНХИАЛ АСТМАДА МАХАЛЛИЙ ИШЛАБ ЧИҚИЛГАН
МОНТЕЛУКАСТ ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ САМАРАДОРЛИГИ
ВА ЎЗЛАШТИРА ОЛИШЛИГИНИ ЎРГАНИШ**

Мақолада маҳаллий ишлаб чиқилган монтелукаст дори воситаларининг самарадорлигини аниқлаш бўйича клиник синов маълумотлари келтирилган. Дори воситаларнинг самарадорлиги клиник ва лаборатор кўрсаткичлар яхшиланишига қараб балларда келтирилган. Текшириши натижасида бронхиал астма билан хасталанган болаларнинг клиник ва лаборатор натижаларига монтелукаст дори воситаларининг ижобий таъсири аниқланди. Бронхиал астма касаллигида монтелукаст дори воситаларини қабул қилиши *cys-LT*, *IgE* кўрсаткичларини камайтиради.

Таянч иборалар: болалар, аллергия, атопия, бронхиал астма, монтелукаст, клиник текширув.

Mirrahimova M.H., Khalmatova B.T., Tashmatova G.A.

**LEARNING EFFICIENCY AND POSSIBILITY OF ANTI-LEUKOTRIENE
PREPARATIONS FOR CHILDREN WITH A BRONCHIAL ASTHMA
IN UZBEKISTAN CONDITIONS**

The article presents data from a clinical trial to study the efficacy and tolerability of local production montelukast drugs. The clinical efficacy of the drugs was evaluated in points to improve clinical and laboratory data. The study showed positive dynamics of clinical and laboratory parameters in all children who received Montelukast drugs. Studies have shown that taking montelukast drugs leads to a decrease in the level of *cys-LT*, *IgE* in children with bronchial asthma.

Key words: children, allergies, atopy, bronchial asthma, montelukast, randomized clinical trial.

Тошкент тиббиёт
академияси

28.08.2018 й.
қабул қилинди

УДК 547.914.6+547.996.02

Собирова Ф.А., Матчанов А.Д., Филатова А.В., Выпова Н.Л., Ташпулатов Ф.Н.

Тошкент фармацевтика институти

**ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КРОВО-
ОСТАНОВЛИВАЮЩЕГО ГЕЛЯ НА МОДЕЛИ ГИПОКОАГУЛЯЦИИ
У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ**

Приводятся результаты изучения действия кровоостанавливающего геля, разработанного на основе супрамолекулярного комплекса дитерпеноида лагохилина с моноаммониевой солью глицерризиновой кислоты, на время кровотечения и величину кровопотери у животных с

повышенной кровоточивостью в сравнении с аналогичными препаратами.

Ключевые слова: гемостатический гель, время кровотечения, гелевая основа, кролики, количество кровопотери.

Кровотечения являются одним из грозных осложнений при различных заболеваниях и состояниях организма, особенно в хирургии, при акушерской патологии, в оториноларингологии, при инфекционных заболеваниях, при передозировке антикоагулянтов, а также при ранениях и диссеминированном внутрисосудистом свертывании крови.

Желудочно-кишечные, легочные, раневые, а также паренхиматозные кровотечения требуют от врачей своевременного вмешательства и применения эффективных и надежных кровоостанавливающих средств общего и местного действия. Острая кровопотеря является одной из главных причин развития терминальных состояний при болевой травме. [1].

Выше приведенные данные свидетельствуют об актуальности проблемы и острой необходимости изыскания гемостатических средств общего и местного действия. В этом плане очевидны преимущества фармакологических средств, обладающих, наряду с выраженным гемостатическим действием, способностью проявлять противовоспалительное, ранозаживляющие, антиаллергенные и анальгетические свойства. Область применения этих средств абдоминальная хирургия, травматология, гинекология, стоматология, медицина катастроф.

Гелевые и линиментные формы лекарственных средств, все больше находят применение в медицинской практике (в хирургии, фтизиатрии, аллергологии, терапии и т.д.). В настоящее время производится различные гели, обладающие кровоостанавливающими свойствами: Катержель (Австрия), Инстилягель (Германия), Суржигель (Англия), Ретрагель, Эндожигель (Россия). Гемостатические гели и линименты широко востребованы во многих хирургических операциях. Особенно при операциях по удалению миндалин, при ожогах, при гинекологических операциях по сравнению с другими лекарственными формами. [2].

В связи с этим встал вопрос о разработке лекарственного средства местного действия для остановки паренхиматозных и капиллярных кровотечений.

В Институте биоорганической химии АН РУз методом молекулярного капсулирования получен водорастворимый комплекс лагохилина с моноаммониевой солью глицирризиновой кислоты, обладающий высокой гемостатической

активностью. Супрамолекулярный комплекс моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты с дитерпеноидом лагохилином оказывает гемостатическое, противовоспалительное, противотечное, анальгетическое и тканерегенерирующее действие [3]. На основе этого комплекса было разработано кровоостанавливающее средство наружного действия на гелевой основе.

Цель исследования: Изучение кровоостанавливающего действия экспериментального геля для лечения паренхиматозных и капиллярных кровотечений на животных.

Материал и методы исследования:

Испытуемый препарат представляет собой гель на основе синтетического полимера, в состав которого входят активная гемостатическая субстанция - комплекс лагохилина с моноаммониевой солью глицирризиновой кислоты - 0,5%, этиловый спирт - 5%, димексид - 10%, глицерин - 12%

Гель основа - синтетический полимер - 0,5%, этиловый спирт - 5%, глицерин - 12%

Опыты были проведены на 27 кроликах обоего пола массой $2,5 \pm 0,5$ кг по 3 в каждой группе (9 групп). Модель гипокоагуляции у кроликов вызывали внутривенным введением гепарина в дозе 130 ЕД/кг.

Раны воспроизводили на печени, почках и селезенке. Широким разрезом вскрывают брюшную полость, и осторожно выделяют печень. С помощью приспособления-ограничителя (пластмассовый пластик с круглым отверстием в центре) наносят 2-3 раны размером 1,0 см. x 1,0 см и глубиной около 0,3 см. Марлевый тампон размером 2,5 см. x 2,5 см. с гелем прижимают к раневой поверхности печени и определяют время паренхиматозного кровотечения. Критерием оценки кровотечения является полное отсутствие проникновения крови через поверхность и края применяемого гемостатика. [4].

На салфетки размером 2,0 см x 2,0 см, были нанесены испытуемый гель, гель основа (синтетический полимер без активного вещества). Кровоостанавливающее действие геля сравнивали с широко применяемыми местными гемостатическими средствами: Марлей гемостатической (Россия), Губкой гемостатической (Россия) и ТахоКомбом (Австрия).

Результаты исследований.

Результаты исследований приведены в таблицах 1-3. Как видно из приведенных в таблице

1 данных, время паренхиматозного кровотечения печени у контрольных кроликов, составило $6,7 \pm 0,4$ мин., а величина кровопотери $6,5 \pm 0,4$ мг. Гель-основа останавливал время паренхиматозного кровотечения печени за $4,9 \pm 0,2$ мин или на 27% быстрее, чем в контроле, а величина кровопотери уменьшалась до $5,1 \pm 0,4$ г или на 22 %. Экспериментальный гель останавливал парен-

химатозное кровотечение за $2,3 \pm 0,3$ мин. или на 66 %, а вес сухого остатка уменьшал с $6,5 \pm 0,4$ г до $1,5 \pm 0,1$ г или на 77%.

Марля гемостатическая сократила время кровотечения до $3,4 \pm 0,3$ мин. (на 50 %), губка гемостатическая за $2,3 \pm 0,3$ мин. (на 66 %) и ТахоКомб – за $3,6 \pm 0,3$ мин (на 46 %).

Таблица 1

Влияние экспериментального геля и препаратов сравнения на время паренхиматозного кровотечения печени у кроликов с повышенной кровоточивостью, вызванной введением гепарина ($M \pm m$; n= 6)

№ гр.	Препарат	Время кровотечения		Величина кровопотери	
		мин	%	г	%
1	Контроль, марля	$6,7 \pm 0,4$	100	$6,5 \pm 0,4$	100
2	Гель(основа)	$4,9 \pm 0,2^*$	73	$5,1 \pm 0,4$	78
3	Экспериментальный гель	$2,3 \pm 0,3$	34	$1,5 \pm 0,1^*$	23
4	Марля гемостатическая	$3,4 \pm 0,3^*$	50	$3,3 \pm 0,3^*$	50
5	Губка гемостатическая	$2,3 \pm 0,3$	34	$2,1 \pm 0,15^*$	32
6	ТахоКомб	$3,6 \pm 0,3^*$	54	$3,1 \pm 0,2$	48

* $P < 0,01$ по отношению к контролю

В таблице 2 приведены данные времени паренхиматозного кровотечения почек у контрольных кроликов.

Гель-основа останавливал время паренхиматозного кровотечения почек за $4,3 \pm 0,2$ мин или на 7% быстрее, чем в контроле, а величину кровопотери уменьшал - с $4,8 \pm 0,4$ до $3,8 \pm 0,2$ г или на 17 %. Экспериментальный гель останавливал

паренхиматозное кровотечение за $2,1 \pm 0,2$ мин. или на 55 % быстрее, а вес сухого остатка составил $1,75 \pm 0,1$ г или на 62 % меньше контрольной группы.

Марля гемостатическая сократила время кровотечения до $2,3 \pm 0,3$ мин. (на 49 %), губка гемостатическая за $1,8 \pm 0,1$ мин. (на 60 %) и ТахоКомб – за $2,4 \pm 0,2$ мин (на 47 %).

Таблица 2

Влияние экспериментального геля и препаратов сравнения на время паренхиматозного кровотечения почек у кроликов с повышенной кровоточивостью, вызванной введением гепарина ($M \pm m$; n= 6)

№ гр.	Препарат	Время кровотечения		Величина кровопотери	
		мин	%	г	%
1	Контроль, марля	$4,6 \pm 0,2$	100	$4,8 \pm 0,4$	100
2	Гель(основа)	$4,3 \pm 0,2$	93	$3,8 \pm 0,2$	83
3	Экспериментальный гель	$2,1 \pm 0,2^*$	45	$1,75 \pm 0,1^*$	38
4	Марля гемостатическая	$2,3 \pm 0,2^*$	51	$2,1 \pm 0,1^*$	46
5	Губка гемостатическая	$1,8 \pm 0,1^*$	40	$1,7 \pm 0,1^*$	36
6	ТахоКомб	$2,4 \pm 0,2^*$	53	$2,2 \pm 0,2$	48

* $P < 0,01$ по отношению к контролю

В таблице 3 представлены результаты влияния испытуемого препарата и препаратов сравнения, на время паренхиматозного кровотечения селезенки у кроликов с повышенной кровоточивостью.

Как видно из приведенных в таблице 3 данных, время паренхиматозного кровотечения селезенки контрольных кроликов, составило $8,7 \pm 0,4$ мин., а величина кровопотери $8,5 \pm 0,5$ г.

Гель-основа останавливал время паренхиматозного кровотечения печени за $4,8 \pm 0,2$ мин или на 45 % быстрее, чем в контроле, а величи-

ну кровопотери уменьшал с $8,5 \pm 0,5$ до $3,3 \pm 0,2$ г или на 46 %.

Экспериментальный гель останавливал паренхиматозное кровотечение за $3,1 \pm 0,3$ мин. или на 69 % быстрее, а вес сухого остатка составил $1,67 \pm 0,15$ г или на 85 % меньше контрольной группы.

Марля гемостатическая сократила время кровотечения до $4,8 \pm 0,3$ мин. (на 45 %), губка гемостатическая за $4,3 \pm 0,3$ мин. (на 51 %) и ТахоКомб – за $5,0 \pm 0,4$ мин (на 40 %).

Таблица 3

Влияние экспериментального геля и препаратов сравнения на время паренхиматозного кровотечения селезенки у кроликов с повышенной кровоточивостью, вызванной введением гепарина ($M \pm m$; n= 6)

№ гр.	Препарат	Время кровотечения		Величина кровопотери	
		мин	%	г	%
1	Контроль, марля	$8,7 \pm 0,4$	100	$8,5 \pm 0,5$	100
2	Гель-основа	$4,8 \pm 0,2^*$	55	$3,3 \pm 0,2$	54
3	Экспериментальный гель	$3,1 \pm 0,3^*$	31	$1,67 \pm 0,15^*$	15
4	Марля гемостатическая	$4,8 \pm 0,3^*$	55	$4,9 \pm 0,4^*$	58
5	Губка гемостатическая	$4,3 \pm 0,3^*$	49	$3,6 \pm 0,2^*$	42
6	ТахоКомб	$5,0 \pm 0,4^*$	60	$4,3 \pm 0,3^*$	50

* $P < 0,01$ по отношению к контролю

Выводы

1. Экспериментальный гель обладает выраженным кровоостанавливающим действием. Он на 45-70% сокращает время паренхиматозного кровотечения кроликов с повышенной кровоточивостью и в 2-3 раза величину кровопотери печени, почек и селезенки.

2. По эффективности кровоостанавливающего действия препарат превосходит зарубежные гемостатические средства, такие как Марля гемостатическая (Россия), Губка гемостатическая (Россия) и ТахоКомб (Австрия) в 1,5-2,0 раза.

References:

1. Sitnikova O.Yu., Tryasenogova E.A., Podshivalov V.Yu. Perviy opit ispolzovaniya preparata Gemoblok v endoskopii jeludochno-kishechnix krovotечeniy // IV Vserossiyskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya s mejdunarodnim uchastiem "Aktualnie voprosi endoskopii": tezisi dokl. (Sankt-Peterburg, Rossiya, 27.03.- 28.03.2014):- Sankt-Peterburg, 2014
2. V.A. Gorskiy, A.P. Faler, E.R. Avanesyan, G.G. Belous Gemostaticheskie vozmojnosti preparata "Taxokomb Klinicheskaya i eksperimentalnaya xirurgiya 2 2018 g s.129-133
3. A.D. Matchanov, D.N. Dalimov, U.N. Zaynutdinov, N.L. Vipova, A.X. Islamov, B.M. Bekpolatova. Poluchenie, izuchenie fiziko-ximicheskix i biologicheskix svoystv molekulyarnix assotsiatovlagoxilina i lagoxirzina s gliisirzinovoy kislotoy i eyo monoammonievoy solu. Ximiya prirodnix soedineniy.2017. .4.s 566-570
4. Doklinicheskoe izuchenie bezvrednosti lekarstvennix sredstv. Doklinicheskoe izuchenie antianemicheskix sredstv, antikoagulyantov i fibrinolitikov, Gosudarstvenniy farmakologicheskij tsentr/pod red. A.V. Stefanova, Kiev -2002, S. 310-326.

Собирова Ф.А., Матчанов А.Д., Филатова А.В., Выпова Н.Л., Ташпулатов Ф.Н.

ҚОН ТЎХТАТУВЧИ ГЕЛНИНГ ТАЖРИБА ҲАЙВОНЛАРИДАГИ ГИПОКОАЛУЯЦИЯ ШАРОИТИДА СПЕЦИФИК ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Глицирризин кислотаси моноаммонийли тузи билан лагохилиннинг супрамолекуляр комплекс бирикмаси асосида олинган қон тўхтатувчи гелнинг ҳайвонларда қон оқиш вақти ва қон йўқотишининг катталигини аналогик препаратлар билан солиштирма ўрганиш натижалари муҳокама қилинади.

Таянч иборалар: гемостатик гел, қон оқиш вақти, гелнинг асоси, қуёнлар, қон йўқотиш миқдори.

Sobirova F.A., Matchanov A.D., Filatova A.V., Vypova N.L., Tashpulatov F.N.

THE STUDY OF THE SPECIFIC ACTIVITY OF HEMOSTATIC GEL ON THE HYPO COAGULATION MODEL IN EXPERIMENTAL ANIMALS

Presents the results study of the action of hemostatic gel based on supramolecular complex of Lago-chilin with a monoammonium salt of Glycyrrhizic acid, for the duration of bleeding and the amount of blood loss in animals with increased bleeding compared with similar drugs.

Keywords: hemostatic gel, bleeding time, gel base, rabbits, blood loss.

Институт биоорганической химии
АН Республики Узбекистан

18.01.2018 й.
қабул қилинди

УДК 576.32.36(045)

Жумаев И.З., Журакулов Ш.Н., Усманов П.Б., Хушматов Ш.С., Рустамов Ш.Ю., Виноградова В.И.

Тошкент фармацевтика институти

ИНОТРОПНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ АЛКАЛОИДА 1-(4-ДИМЕТИЛАМИНОФЕНИЛ)-6,7-ДИМЕТОКСИ-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИН (F-24)

Установлено, что алкалоид 1-(4-диметиламинофенил)-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин (F-24) проявляет отрицательный инотропный эффект в зависимости от дозы (10-60 мМ) и частоты (0,5-3 Гц) на активность папиллярных мышц сердца крысы. Также, отрицательный инотропный эффект алкалоида F-24 оценивали по модуляции активности сарколеммы Ca_L^{2+} -канала.

Ключевые слова: алкалоид изохинолинового ряда, папиллярные мышцы сердца, инотропная активность, Ca_L^{2+} -канал.

В настоящее время с выше 40% фармакологических препаратов используемых в клинической практике составляют биологически активных веществ, выделенных из растений [1] и эти биологически активных веществ, в том числе алкалоиды являются дорогостоящей сырьей при создании новых эффективных фармакологических препаратов. С этой точки зрения, изохинолиновые ряд алкалоидов и их производные имеют биологическую активность в широком диапазоне, и используется перспективными агентами в лечение и профилактики при патологии сердечно-сосудистой системы. При экспериментальных исследованиях выявлена релаксантное действие изохинолиновых алкалоидов к стенок гладкомышечных клеток кровяных сосудов, а также антиаритмическое свойства [2-4]. Из местных растительных сырья, выделены алкалоиды и в одном

ряде получены химический синтезированные вещества, но их кардиофармакологическое влияние в полностью не изучено, поэтому их изучить является целесообразным.

Цель данной работы – изучение влияния алкалоида – 1-(4-диметиламинофенил)-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин (F-24) на активность изотермического сокращения папиллярной мышцы сердце крысы в условиях *in vitro*.

Материалы и методы

Химические эксперименты, приведенные по синтезу и идентификацию алкалоида 1-(4-диметиламинофенил)-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин (F-24) осуществлено в Институте химии растительных веществ АН РУз. На рис.1. показано этапы синтеза алкалоида - 1-(4-диметиламинофенил)-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина (F-24) по