

#### Редакционный совет

Р.М. Абдуллабекова (Казахстан)  
Виталис Бриедис (Литва)  
А.И. Гризодуб (Украина)  
Н.Т. Джайнакбаев (Казахстан)  
В.Л. Дорофеев (Россия)  
А.Э. Зурдинов (Кыргызстан)  
Милан Земличка (Чешская Республика)  
М.К. Мамедов (Азербайджан)  
Е.В. Матвеева (Украина)  
Б.К. Махатов (Казахстан)  
И.А. Наркевич (Россия)  
Т.М. Нургожин (Казахстан)  
Д.А. Рождественский (Беларусь)  
А.Б. Шукирбекова (Казахстан)  
А.Н. Юнусходжаев (Узбекистан)

#### Редакционная коллегия

Н.И. Гунько  
У.М. Датхаев  
М.И. Дурманова  
П.Н. Дерябин  
И.Р. Кулмагамбетов  
Р.С. Кузденбаева  
В.Н. Локшин  
А.И. Нургаев  
А.У. Тулегенова  
Ж.А. Сатыбалдиева

Заместитель  
главного редактора  
Ф.Э. Сулеева

Дизайн и верстка  
А.В. Беккер



#### Адрес редакции:

050004, РК, г. Алматы,  
пр. Абылай хана, 63, оф. 215,  
тел.: +7 (727) 273 03 73,  
+7 (747) 373 16 17 (whatsApp).  
E-mail: pharmkaz@dari.kz;  
www.pharmkaz.kz

#### Отпечатано в типографии

ОО «Казахское общество слепых».  
РК, г. Алматы, ул. Айша-биби, 259.  
Телефоны: 8 (727) 290 82 13, 290 83 82  
Дата издания: 31.08.2019 г.  
Тираж: 600 экз. Заказ №422  
Периодичность: 1 раз в месяц.

#### Территория распространения

Казахстан, Россия, Украина, Узбекистан,  
Кыргызстан, Беларусь, Азербайджан

Журнал зарегистрирован Министерством  
культуры, информации и общественного согласия  
Республики Казахстан.  
Свидетельство об учетной регистрации №3719-Ж  
от 19.03.2003 г.

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ</b> .....	4
<b>ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ</b>	
<i>ЖАНДОСОВ О.К., КАУСОВА Г.К.</i> Качественная своевременная диагностика и лечение патологий молочных желез как фактор влияния на эпидемиологические показатели рака.....	12
<b>ПОИСК. ИССЛЕДОВАНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ</b>	
<i>САТБАЕВА Э.М., САКИПОВА З.Б., ИБРАГИМОВА Н.А., СЕЙТАЛИЕВА А.М., АПСЕМЕТОВ Д.Р.</i> Изучение <i>in vivo</i> токсичности суппозиторий «Кызылмай®», «Кызылмай® с прополисом» и «Облепиховые с Кызылмай®» .....	16
<i>АЗИМХАНОВА Б.Б., УСТЕНОВА Г.О., ШАРИПОВ К.О.</i> Изучение технологических параметров растительного сырья – Клоповника широколистного ( <i>Lepidium Latifolium L.</i> ) .....	21
<i>АРЫСТАНОВА С.Т., ИРИСМЕТОВА Д.Н., ОҒАЛБАЙ Б.Б., ЖУМАНАЗАРОВ Н.А.</i> Морфофункциональное исследование почечного тельца при воздействии желтого фосфора на лабораторных животных .....	24
<i>АЯЗБЕКОВ А.К., НУРХАСИМОВА Р.Г.</i> Проблемы фармакотерапии экстрагенитальных заболеваний во время беременности .....	31
<b>ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ПРАВО</b>	
<i>АЛТЫБАЕВ Н.К., УБАЙДАЕВА А.Б., ЕРМАХАН Б.Б., ТАТЫКАЕВА У.Б., ЖУМАНАЗАРОВ Н.А.</i> Кәсіби медициналық көмек көрсету барысында анықталған қателіктерді сот медициналық сараптау.....	34
<i>АЛТЫБАЕВ Н.К., ДОСЖАНОВ С.С., ЖУМАНАЗАРОВ Н.А.</i> Емдеу-профилактика мекемелерінде көрсетілген медициналық көмек қателіктерін құқық негізінде бағалау.....	40
<b>КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА</b>	
<i>МҮСІЛІМ К.К.</i> Изучение клинических эффектов лекарственного препарата «Бетасерк» у пациентов с головокружением в клинической практике .....	46

УДК: 615.322-078:615.015.35

САТБАЕВА Э.М.<sup>1</sup>, САКИПОВА З.Б.<sup>1</sup>, ИБРАГИМОВА Н.А.<sup>2</sup>, СЕЙТАЛИЕВА А.М.<sup>1</sup>, АПСЕМЕТОВ Д.Р.<sup>1</sup>,<sup>1</sup>Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова,<sup>2</sup>АО «Научный центр противомикробных препаратов», г. Алматы

## ИЗУЧЕНИЕ *IN VIVO* ТОКСИЧНОСТИ СУППОЗИТОРИЕВ

«КЫЗЫЛМАЙ®», «КЫЗЫЛМАЙ® С ПРОПОЛИСОМ»  
И «ОБЛЕПИХОВЫЕ С КЫЗЫЛМАЙ®»

Обеспечение безопасного применения лекарственных средств является одним из глобальных приоритетных трендов современного здравоохранения. На сегодняшний день основным источником наиболее достоверной информации о безопасности применения лекарственных средств является экспериментальное изучение токсичности *in vivo*, то есть изучение общетоксического действия в остром и хроническом эксперименте.



### АННОТАЦИЯ

Суппозитории «Кызылмай®», «Кызылмай® с прополисом» и «Облепиховые с Кызылмай®» – это оригинальные лекарственные средства растительного происхождения казахстанского производителя (ТОО «ФитОлеум»). Действующие вещества в них – полифитовое масло «Кызыл май®», прополис и облепиховое масло.

В публикации представлен анализ результатов исследования острой и хронической токсичности суппозиторий «Кызылмай®», «Кызылмай® с прополисом» и «Облепиховые с Кызылмай®» *in vivo* на беспородных белых мышах. На основании экспериментальных данных установлено, что суппозитории не оказывают токсичного воздействия на организм при однократном (острая токсичность) и многократном (хроническая токсичность, 28 дней) ректальном введении и относятся к группе нетоксических соединений.

**Ключевые слова:** острая токсичность, хроническая токсичность, суппозитории, полифитовое масло, Кызылмай, прополис, облепиховое масло.

### ВВЕДЕНИЕ

Планомерное снижение зависимости Казахстана от импорта лекарственных и вспомогательных ве-

ществ путем полного и рационального использования собственных богатых сырьевых ресурсов, производственных мощностей, научно-технического потенциала страны, а также создание новых фармацевтических продуктов на основе инновационных наукоемких технологий является одним из главных стратегических направлений развития здравоохранения.

Компания ТОО «ФитОлеум» много лет осуществляет производство лекарственных средств полного цикла, используемые активные субстанции созданы на основе собственного сырья, поэтому гораздо дешевле импортных аналогов. Данное обстоятельство делает лекарственную продукцию компании максимально доступной для населения. По информации официального органа по учету заболеваемости населения Республики Казахстан, среди проктологических болезней основной удельный вес занимают следующие: геморрой (51,3%), проктит (39,7%), колиты (9,0%). Зачастую эти заболевания требуют консервативного лечения.

Своевременное комплексное лечение воспалительных заболеваний прямой и толстой кишки является эффективным методом профилактики рака прямой и ободочной кишки. [1,2,3]

Широкое распространение проктологических заболеваний и их рост вызывают необходимость производства безопасных и эффективных лекарственных средств. В настоящее время особый интерес представляют ректальные лекарственные формы, а именно суппозитории, в которых выгодно сочетаются преимущества перорального и парентерального способов введения, позволяющих избежать побочных реакций и осложнений, исключая при этом проблемы травмирования, неприятного вкуса и запаха лекарств. [4]

О терапевтическом эффекте определенных масел в лечении различных заболеваний тонкого и толстого кишечника известно давно, и именно такому способу лечения отдает предпочтение большая часть больных и врачей.

Полифитовые масла находят широкое применение в медицинской практике, что обусловлено их высокой эффективностью, безопасностью и доступностью для населения благодаря низкой стоимости. [5]

Активным веществом всех исследуемых суппозиторий является масло полифитовое «Кызылмай®». Это комплекс биологически активных веществ. В состав субстанции входит 7 лекарственных растений (зверобой, крапива, шиповник, солодка, тимьян, мелисса, облепиха), оказывающих противовоспалительное, регенерирующее, анальгезирующее, антисептическое, спазмолитическое, ранозаживляющее действие. [5]

Масло облепиховое, входящее в состав суппозиторий «Облепиховые с Кызылмай®», обладает противовоспалительным, анальгезирующим, ранозаживляющим и противомикробным действием, стимулирует восстановительные процессы в поврежденных тканях. Прополис – действующее вещество суппозиторий «Кызылмай® с прополисом», обладающее противозудным и анальгетическим свойствами.

Исходя из вышесказанного, считаем, что изучение безопасности применения данных суппозиторий своевременно и актуально, так как является весьма перспективным.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение острой и хронической токсичности суппозиторий «Кызылмай®», «Кызылмай® с прополисом» и «Облепиховые с Кызылмай®», созданных на основе лекарственного растительного сырья, при ректальном введении *in vivo*.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучение острой и хронической токсичности суппозиторий основывалось на Правилах проведения медико-биологических экспериментов, доклинических (неклинических) и клинических исследований (КИ), а также требованиях к доклиническим и клиническим базам, приказе Министра здравоохранения Республи-

ки Казахстан от 2 апреля 2018 года №142, и проводились на базе НИИ ФПМ им. Б. Атчабарова.

Исследуемые соединения: суппозитории «Кызылмай®», «Кызылмай® с прополисом» и «Облепиховые с Кызылмай®» (производства ТОО «ФитОлеум»).

Путь введения в ходе проведения острого и хронического эксперимента определен от предполагаемого пути воздействия испытуемого соединения на человека (*per rectum*).

В таблице 1 представлены данные о видах изучаемой токсичности суппозиторий, используемых животных и распределении их по группам.

Перед введением суппозитории выдерживались нами в термостате при температуре 37° С до полного расплавления, с получением объема в 0,3 мл, который вводили однократно (при определении острой токсичности) и многократно (28 дней при хронической токсичности), с использованием металлического зонда. Референтным соединением нами было определено стерильное растительное масло.

Проведение исследований выполнялось в соответствии с Руководством ОЭСР 425: Острая оральная токсичность – процедура повышения и понижения или метод «вверх-вниз» (OECD Guideline for testing of chemicals. Acute Oral Toxicity-Up-and-Down Procedure).

Если после введения препарата в течение 48 часов животное не умирает, то изучаемое соединение вводят последовательно еще 4 животным. Если не гибнет ни одно животное, то соединение классифицируется как 5 класс опасности с LD<sub>50</sub> ≥ 5 000 мг/кг. Если выживает 3 и более животных, то соединение относится к 5 классу с LD 2 000-5 000 мг/кг. Если умирает 2 и более 3 животных, то необходимо начать исследование на следующей группе (состоящей из трех животных) со стартовой дозой, равной 300 мг/кг. [6]

В остром эксперименте наблюдение проводили в течение 14 суток после введения *per rectum* исследуемых соединений. Регистрация сроков развития интоксикации: первые 30 мин после введения препарата, затем ежедневно в течение 4 часов, затем через 24 часа.

При исследовании хронической токсичности наблюдение проводилось непрерывно, в группе, в течение 28 суток с ежедневным введением *per rectum* исследуемых соединений.

В ходе изучения острой и хронической токсичности выявляли критерии интоксикации, а именно поведение, реакцию на раздражители, состояние кожных покровов и слизистых оболочек, выделения из глаз и носа, анального отверстия и уретры, также тонус мускулатуры, нарушение координации движений, одышку, смерть. Также оценивали общее состояние животных: потребление ими пищи и воды, внешний вид, состояние кожного и шерстного покровов, состояние слизистых оболочек, динамику массы тела, поведенческие

Таблица 1 – Виды токсичности и виды животных (количество особей и групп)

Вид токсичности	Вид животных	Пол	Масса	Количество групп	Число животных
Острая токсичность	Инбредные белые мыши	Самки	24,5-25,5 г	4	В каждой группе по 5 животных.
Хроническая токсичность				5	По 5 животных в группах, в интактной – 3.

реакции, двигательную активность.

В исследованиях, в ходе изучения острой и хронической токсичности суппозиторий, использовали самок инбредных белых мышей массой 24,5-25,5 г. Перед началом экспериментов все животные прошли двухнедельный карантин и содержались на стандартном рационе вивария.

Были сформированы требуемые для исследований группы половозрелых мышей:

1) Острый эксперимент. 1 группа – референтное (контрольное) соединение: растительное масло. 2 группа – суппозитории «Кызылмай®». 3 группа – суппозитории «Кызылмай® с прополисом». 4 группа – суппозитории «Облепиховые с Кызылмай®».

2) Хронический эксперимент. 1 группа – интактные. 2 группа – референтное (контрольное) соединение, то есть растительное масло. 3 группа – суппозитории «Кызылмай®». 4 группа – суппозитории «Кызылмай® с прополисом». 5 группа – суппозитории «Облепиховые с Кызылмай®».

Все животные взвешивались до начала эксперимента и на 7, 14, 21 и 28 день. Животных выводили из эксперимента в соответствии с правилами гуманного обращения с животными после ингаляции воздухом, содержащим 70% CO<sub>2</sub>. План исследований на животных получил одобрение в Комиссии по биологической этике в РК.

После вывода животных из нашего эксперимента проводили макроскопическое изучение внутренних органов при однократном и многократном введении исследуемых соединений. Гистологическое исследование осуществлялось после хронического воздействия по стандартным методикам. Статистическую обработку производили по стандартным методикам с использованием критерия Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В первые сутки после однократного введения исследуемых соединений у животных не отмечалось признаков токсического поражения организма. Через 30

минут после введения субстанции все животные выглядели несколько возбужденными, интенсивно проявляли груминг, преимущественно лизательного типа. Признаков неспецифического типа груминга не отмечалось. По истечении 60 минут груминг отмечался только у отдельных животных (менее интенсивного характера). Через 2 часа после введения исследуемого вещества все животные были спокойны, спали, сгруппировавшись. В четыре первых часа наблюдения не отмечалось выраженного послабления стула, однако более мягкая консистенция отмечалась у мышей, получавших контрольное соединение – растительное масло. В целом, для всех типов суппозиторий отмечалось восстановление типичных болюсов через 48 часов после введения. В последующий период наблюдения (при ежедневном осмотре) все животные проявляли типичное видовое поведение. Показатели массы тела несколько возрастали через 14 дней после введения исследуемых соединений, однако достоверных различий не зафиксировано (судя по данным таблицы 2).

Ежедневное введение исследуемых соединений животным в течение 28 дней не сопровождалось их смертностью. После ректального введения мышам растительного масла и суппозиторий отмечалось послабление стула около 1-3 раз, преимущественно в первый час после введения. В последующие сутки болюсы были типичны для этого вида животных. Следует отметить, что животные полностью психологически и эмоционально адаптировались к процедуре введения ЛС в течение первой недели. В таблице 3 представлены показатели массы тела мышей, получавших суппозитории и также контрольное соединение в течение 28 дней.

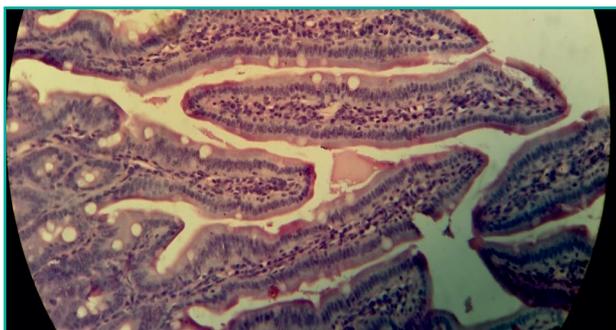
Патоморфологические проявления токсичности суппозиторий в хроническом эксперименте оценивали по состоянию слизистых и шерстного покрова. Слизистые розовые, влажные, шерсть блестящая и без алопеции. Все мыши с необходимым средним весом, с выраженным тургором. Внешних признаков

Таблица 2 – Показатели массы тела мышей, получавших суппозитории «Кызылмай®», «Кызылмай® с прополисом» и «Облепиховые с Кызылмай®» при однократном применении *per rectum*, г, M±m

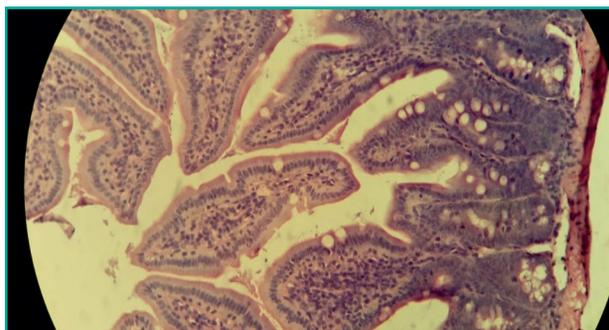
№ группы	Группы экспериментальных животных	До начала введения	Через сутки после введения	На 7 сутки после введения	На 14 сутки после введения
1	Растительное масло, стерильное (контроль)	25,5±0.2	25,5±0.7	25,5±0.5	25,5±0.6
2	Кызылмай®	24,7±0.6	24,7±0.7	25,0±0.6	25,2±0.5
3	Кызылмай® с прополисом	26,0±0.6	26,0±0.5	26,0±0.8	26,8±0.6
4	Облепиховые с Кызылмай®	25,0±0.6	25,0±0.5	25,5±0.5	25,7±0.4

Таблица 3 – Показатели массы тела мышей, получавших суппозитории «Кызылмай®», «Кызылмай® с прополисом» и «Облепиховые с Кызылмай®» при многократном применении *per rectum*, г, M±m

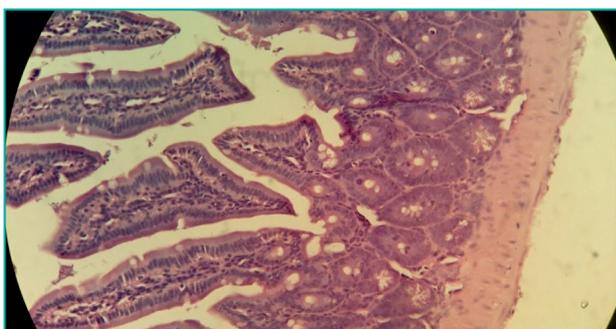
№ группы	Группы экспериментальных животных	До начала введения	Через 7 суток	На 14 сутки	На 21 сутки	На 28 сутки
1	Интактные	-	-	-	-	-
2	Растительное масло стерильное (контроль)	25,395 25,4±0,7123	25,393 25,4±0,8653	25,394 25,4±0,6259	25,486 25,5±0,5611	25,409 25,4±0,6284
3	Кызылмай®	25,586 25,6±0,5148	25,901 26,0±0,6558	26,223 26,2±0,4987	26,431 26,4±0,5083	26,443 26,4±0,5761
4	Кызылмай® с прополисом	26,496 26,5±0,6256	26,891 26,9±0,71454	26,989 27,0±0,7894	26,897 27,0±0,7493	26,921 27,0±0,7894
5	Облепиховые с Кызылмай®	25,172 25,2±0,4987	25,385 25,4±0,5987	25,721 25,7±0,57631	25,996 26,0±0,4925	25,874 25,9±0,5158



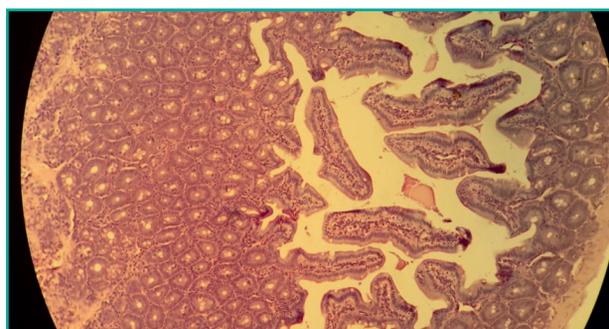
*Рисунок 1* – Гистоструктура ободочной кишки мышей, получавших суппозитории «Кызылмай®» ежедневно в хроническом эксперименте



*Рисунок 2* – Гистоструктура ободочной кишки мышей, получавших суппозитории «Кызылмай® с прополисом» ежедневно в хроническом эксперименте



*Рисунок 3* – Гистоструктура ободочной кишки мышей, получавших суппозитории «Облепиховые с Кызылмай®» ежедневно в хроническом эксперименте



*Рисунок 4* – Гистоструктура ободочной кишки мышей, получавших стерильное растительное масло ежедневно в хроническом эксперименте

*Примечание:* на рисунках 1,2,3,4 увеличение  $\times 200$ , окраска образцов – гематоксилин-эозином.

кровоизлияний, припухлости, очагов уплотнения не наблюдалось.

При вскрытии животных, получавших исследуемые соединения, внутренние органы торакальной и абдоминальной полостей были типичными по цвету, консистенции, анатомо-топографическим параметрам. Внутренние органы анатомически правильной формы и положения. В брюшной полости, полости плевры и средостения присутствуют следы прозрачной жидкости, сосуды полнокровные.

Величина и форма сердца без изменений. Соотношение желудочка к предсердию составило 1:3. Поверхность легких имела бледно-розовую окраску, сами же легкие спадались при вскрытии грудной клетки. Ткань на разрезе также имела однородную бледно-розовую окраску, не оставляла соскоба. Слизистая оболочка внелегочных бронхов гладкая, блестящая, бледно-розовая, кровоизлияния не отмечались. Слизистая тела желудка бледно-розовая, блестящая, складчатая, кровоизлияний, изъязвлений не выявлено. Слизистые тонкой и толстой кишки блестящие, гладкие, кровоизлияний и изъязвлений не отмечено. Печень обычной величины и формы. Капсула печени – тонкая и прозрачная. Ткань печени вишневого цвета, умеренно плотной консистенции. Величина и форма почек типичная, бобовидная, капсула легко снималась. Поверхность гладкая, однородная, коричневато-сероватой окраски. На разрезе почек отчетливо были различимы корковое и мозговое вещество. Отмече-

но, что корковое вещество превалирует над мозговым веществом. Селезенка имела темно-вишневый цвет, гладкую поверхность, уплотненную консистенцию, не оставляла соскоба на лезвии скальпеля.

У всех животных опытных групп, в том числе и интактной, отмечалась однотипная микроскопическая картина внутренних органов. Так, в легких альвеолярные полости свободные, с небольшим количеством серозного экссудата в полостях крупных бронхов, нарушения гемодинамики не отмечалось. При малом увеличении микроскопа видны терминальные бронхиолы, респираторные альвеолы, альвеолярные ходы и мешочки, значительное число альвеол. Встречаются и крупные макрофаги. Отдельные замыкательные пластинки утолщенные.

В сердце отчетливо выражена поперечная исчерченность, сосуды полнокровные, ядра кардиомиоцитов имеют удлинненную (почти овальную) форму.

У большей части гепатоцитов цитоплазма зернистая, без признаков вакуолизации. Очаговая активация клеток Купфера. Пространство Диссе расширено, преимущественно в перипортальной зоне. Гепатоциты имеют одно или (редко) два ядра, с гомогенным хроматином.

Основную долю коркового вещества у мышей составляют проксимальные канальца, с призматическими эпителиоцитами и базально расположенным ядром. У отдельных проксимальных эпителиоцитов отмечается сдувание щеточной каемки в просвет.

Дистальные каналы светлые, с более широким просветом. У почечных телец прослеживается мочевое пространство. В мозговом веществе различаются толстые отделы нефрона и собирательные трубочки.

В надпочечниках четко определяются все зоны лимфоидной ткани (краевая, мантийная, светлый центр, периартериальная). Белая пульпа представлена лимфоидными узелками, а красная состоит из клеток крови. Центральные вены расположены эксцентрично. Отмечена умеренная делимфатизация периферических зон фолликула, реактивные центры без изменений.

В селезенке соотношение белой и красной пульпы не нарушено. Реактивные центры не изменены. Прослеживается очаговая делимфатизация периферических зон фолликула. Сосуды и пульпарные артерии умеренного кровенаполнения, красная пульпа – в состоянии неравномерного кровенаполнения.

На рисунках 1-4 представлены гистоструктура ободочной кишки мышей, получавших изучаемые суппозитории, и контрольное соединение – растительное масло.

Строение стенки толстой кишки типично, четко выделены оболочки: слизистая (tunica mucosa), подслизистая (tela submucosa), мышечная (tunica muscularis) и серозная (tunica serosa). При этом продольный мышечный слой непрерывный, отсутствуют гаустры.

Как известно, в толстом кишечнике отсутствуют ворсинки, крипты широкие, в виде трубчатых образований. Эпителий, выстилающий крипты, однослойный цилиндрический (призматический), в нем четко дифференцируется шесть типов популяции клеток: каёмчатые энтероциты – колоноциты (в том числе и М-клетки), бокаловидные, эндокринные, щеточные клетки, клеток Панета нет. Выделяются бокаловидные клетки: округлые и осветленные, в виде своеобразного бокала с узким основанием в базальной части и расширенным в апикальной зоне.

Толстый кишечник имеет три отдела: слепая, ободочная и прямая кишка. На долю слепой кишки приходится треть длины толстой кишки. Ободочная кишка слизистой оболочки выделяется двумя типами складок: поперечными в проксимальном и продольными в дистальном отделах. Прямая кишка очень короткая, около 1-2 мм. Прослеживается возрастание бокаловидных клеток по отношению к каёмчатым колоноцитам по направлению от слепой к прямой кишке. При хро-

ническом введении исследуемых соединений не отмечалось расширения крипт, признаков воспаления и клеточного перерождения.

## ВЫВОДЫ

При анализе результатов изучения острой и хронической токсичности суппозиториев «Кызылмай®», «Кызылмай® с прополисом» и «Облепиховые с Кызылмай®» при ректальном введении экспериментальным животным (белые беспородные мыши) не было выявлено признаков токсичности, летальность отсутствовала, что не позволило установить LD<sub>50</sub>.

Так, можно утверждать, что исследуемые суппозитории при многократном ректальном введении *in vivo* относятся к малотоксичным веществам (V класс токсичности).

## SUMMARY

SATBAYEVA E.M.<sup>1</sup>, Z.B. SAKIPOVA O.V.<sup>1</sup>, IBRAGIMOVA N.A.<sup>2</sup>, SEYDALIEVA A.M.<sup>1</sup>, APSEMETOV D.R.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Kazakh National medical university,  
<sup>2</sup>Joint-stock company Scientific center of anti-infective drugs, Almaty c.

## STUDYING OF THE TOXICITY OF THE SUPPOSITORIES “KYZYLMAY®”, “KYZYLMAY® WITH PROPOLIS” AND “SANDTHORN WITH KYZYLMAY®” IN VIVO

“Kyzylmay®”, “Kyzylmay® with propolis” and “Sandthorn with Kyzylmay®” suppositories, contained active substance of polyphite oil “Kyzylmay®”, are original herbal medicine produced by «Fitoleum» domestic manufacturing company.

This paper introduces the results of studying of *in vivo* acute and subchronic toxicity of suppositories “Kyzylmay®”, “Kyzylmay® with propolis” and “Sandthorn with Kyzylmay®” using CD-1 mice. Based on the experimental results, it was found that suppositories have no toxic effect with a single (acute toxicity) and multiple (chronic toxicity, 28 days) rectal injection, belong to the group of non-toxic compounds.

**Keywords:** acute toxicity, chronic toxicity, suppositories, polyphite oil, Kyzylmay, propolis, sea buckthorn oil.

### Литература:

1. Шолпанбай А.О. Маркетинговый анализ лекарственных препаратов в форме суппозиториев на фармацевтическом рынке Республики Казахстан. / Сборник материалов IV Международной научно-практической интернет-конференции «Менеджмент и маркетинг в составе экономики, науки, образования, практики», 24-25 марта 2016 г., г. Харьков, Украина. ISSN: 2415-8593.
2. Шолпанбай А.О. Обоснование импортозамещения лекарственных средств в форме суппозиториев в Республике Казахстан. / Сборник материалов научного симпозиума «Социальная фармация: состояние, проблемы и перспективы» в рамках VIII Национального съезда фармацевтов Украины, г. Харьков, 15-16 сентября 2016 г. УДК: 615.15:378.145/147.
3. Мурашко М.А., Косенко В.В., Глаголев С.В., Шипков В.Г. Мониторинг безопасности лекарственных препаратов в вопросах и ответах. – Алматы: АИРМ, 2014, 23 с.
4. Сологуб Л., Абрамович Р. Ректальные формы фитопрепаратов. – Фармацевтический вестник. – 1999. – №17. – С. 13.
5. Применение полифитового масла и препаратов на его основе в клинической практике. // Материалы научно-практических конференций: международной (Республика Беларусь, г. Минск, 1996 г.) и республиканской (Республика Казахстан, г. Алматы, 1995 г.).