

ИЛМ ВА ФАНОВАРӢ

2019. №3.

НАУКА И ИННОВАЦИЯ

2019. №3.

SCIENCE AND INNOVATION

2019. No3.



МАРКАЗИ
ТАБЪУ НАШР, БАҶАРДОН ВА ТАРҶУМА
ДУШАНБЕ – 2019

ИЛМ ВА ФАНОВАРӢ

Муассиси маҷалла: Донишгоҳи миллии Тоҷикистон

Маҷалла соли 2014 таъсис дода шудааст.

Дар як сол 4 шумора нашр мегардад.

Сармуҳаррир:

Имомзода
Муҳаммадҷусуф
Сайдалӣ

Доктори илмҳои филологӣ, профессор, академики Академияи илмҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон, ректори Донишгоҳи миллии Тоҷикистон

Муовини сармуҳаррир:

Сафармамадов
Сафармамад
Муборакшоевич

Доктори илмҳои химия, профессор, муовини ректор оид ба илми Донишгоҳи миллии Тоҷикистон

Муовини сармуҳаррир:

Мусозода Сафол
Мираҳмад

Доктори илмҳои фарматсевтӣ, профессори кафедраи технология ва биотехнологияи фарматсевтӣ, декани факултети фарматсевтии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон

ҲАЙАТИ ТАҲРИРИЯ:

Фарматсия

Шпичак Олег
Сергеевич

Академики Академияи илмҳои Украина, доктори илмҳои фарматсевтӣ, профессор, мудири кафедраи фарматсия ва иқтисоди саноатии Институти тақмили ихтисоси мутахассисони соҳаи фарматсияи Донишгоҳи миллии фарматсевтӣ, (ш.Харков, Украина)

Раменская Галина
Владиславовна

Доктори илмҳои фарматсевтӣ, профессор, мудири кафедраи химияи фарматсевтии Донишгоҳи якуми давлатии тиббии Маскав ба номи И.М. Сеченов (ш.Маскав, Россия)

Глембоцкая
Галина Тихоновна

Доктори илмҳои фарматсевтӣ, профессори кафедраи иқтисод ва ташкили фарматсияи Донишгоҳи якуми давлатии тиббии Маскав ба номи И.М. Сеченов (ш.Маскав, Россия)

Давтян Лена
Левоновна

Доктори илмҳои фарматсевтӣ, профессор, мудири кафедраи технологияи фарматсевтӣ ва биофарматсияи Академияи миллии тиббии маълумоти баъдидипломии ба номи П.Л.Шулик (Киев, Украина)

Кисличенко
Виктория
Сергеевна

Доктори илмҳои фарматсевтӣ, профессор, мудири кафедраи химияи пайвастагиҳои табиии Донишгоҳи миллии фарматсевтӣ (ш.Харков, Украина)

Георгиянс
Виктория
Акоповна

Доктори илмҳои фарматсевтӣ, профессор, мудири кафедраи химияи фарматсевтии Донишгоҳи миллии фарматсевтӣ (ш. Харков, Украина)

Саидов Нарзулло
Бобоевич
Юсуфӣ
Саломиддин
Ҷаббор

Доктори илмҳои фарматсевтӣ, профессор, директори Институти илмӣ-таҳқиқотии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон

Доктори илмҳои фарматсевтӣ, профессор, муовини ректор оид ба илм ва нашрияи Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино, академики Академияи илмҳои тиб

Илмҳои тиббӣ

Одинаев Фарҳод
Исматуллоев

Доктори илмҳои тиббӣ, профессори кафедраи терапияи факултети тиббии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон, академики Академияи илмҳои тиббии Россия

Полвонов
Шукрулло
Бобоевич

Доктори илмҳои тиббӣ, профессор, мудири кафедраи чарроҳии факултети тиббии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон

Рафиева Зарина
Ҳамдамовна

Доктори илмҳои тиббӣ, профессор, мудири кафедраи акушерӣ ва гинекологияи факултети тиббии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон

Талабов
Маҳмадалӣ
Сайфович

Доктори илмҳои тиббӣ, профессор, декани факултети тиббии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон

Нуралӣ
Маҳмадалӣ
Дўстмуродович

Номзади илмҳои тиббӣ, дотсент, мудири кафедраи морфологияи факултети тиббии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон

Илмҳои биологӣ

Устоев Мирзо
Бобоҷонович

Доктори илмҳои биологӣ, профессори кафедраи физиологияи одам ва ҳайвонҳо, факултети биология, Донишгоҳи миллии Тоҷикистон

Юлдошев
Ҳимониддин
Саторов

Доктори илмҳои биологӣ, профессори кафедраи биохимияи факултети биологияи Донишгоҳи миллии Тоҷикистон

Раҳматулло
Бобоевич

Доктори илмҳои хоҷагии қишлоқ, дотсенти кафедраи ботаникаи факултети биологияи Донишгоҳи миллии Тоҷикистон

Каримов Ақобир
Изатуллоев

Номзади илмҳои биологӣ, дотсент, декани факултети биологияи Донишгоҳи миллии Тоҷикистон

Маҷалла дар Маркази таъбу нашр, баргардон ва траҷумаи ДМТ барои нашр таҳия мегардад. Нишонии Марказ: 734025, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш.Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 17. Сомонаи маҷалла: www.niin.vestnik-tnu.com E-mail: vestnik-tnu@mail.ru Тел.: (+992 37) 227-74-41

Маҷалла мақолаҳои илмӣ соҳаҳои зерини илмро барои ҷоп қабул менамояд: 14.04.00 – фарматсия; 14.01.00 – Тибби клиникӣ; 14.03.00 – Илмҳои тиббии биологӣ; 03.02.00 – Биологияи умумӣ; 03.03.00 – Физиология
Маҷалла дар Индекси иқтибосҳои илмӣ Русия (РИНЦ) ворид карда шудааст. Маҷалла бо забонҳои тоҷикӣ ва русӣ нашр мешавад.

НАУКА И ИННОВАЦИЯ

Учредитель журнала: Таджикский национальный университет

Журнал основан в 2014 г. Выходит 4 раз в год.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА:

Имомзода
Мухаммадҷусуф
Сайдали

Доктор филологических наук, профессор, академик Академии наук Республики Таджикистан, ректор Таджикского национального университета

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:

Сафармамадов
Сафармамад
Муборакшоевич

Доктор химических наук, профессор, проректор по науке Таджикского национального университета

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:

Мусозода Сафол
Мирахмад

Доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии, декан фармацевтического факультета Таджикского национального университета

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

Фармация

Шпичак Олег
Сергеевич

Академик Украинской академии наук, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой промышленной фармации и экономики Института повышения квалификации специалистов фармации НФаУ (г. Харьков, Украина)

Раменская Галина
Владиславовна

Доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой фармацевтической химии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (г. Москва, Россия)

Глембоцкая
Галина Тихоновна

Доктор фармацевтических наук, профессор кафедры организации и экономики фармации Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (г. Москва, Россия)

Давтян Лена
Левоновна

Доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой фармацевтической технологии и биофармации НМАПО имени П.Л.Шупика (Киев, Украина)

Кисличенко
Виктория
Сергеевна

Доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой химии природных соединений Национального фармацевтического университета (г. Харьков, Украина)

Георгиянц
Виктория
Акоповна

Доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой фармацевтической химии Национального фармацевтического университета (г. Харьков, Украина)

Сандов Нарзулло
Бобоевич

Доктор фармацевтических наук, профессор, директор научно-исследовательского института Таджикского национального университета

Юсуфи
Саломиддин
Джаббор

Доктор фармацевтических наук, профессор, проректор по науке и издания Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино, академик Академии медицинских наук

Медицинские науки

Одинаев Фарход
Исматуллаевич

Доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии медицинского факультета Таджикского национального университета

Полвонов
Шукрулло
Бобоевич

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии медицинского факультета Таджикского национального университета

Рафиева Зарина
Хамдамовна
Талабов

Доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии медицинского факультета Таджикского национального университета

Махмадали
Сайфович

Доктор медицинских наук, профессор, декан медицинского факультета Таджикского национального университета

Нуралиев
Махмадали

Кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой морфологии медицинского факультета Таджикского национального университета

Дустмуродович

Биологические науки

Устоев Мирзо
Бободжонович

Доктор биологических наук, профессор кафедры физиологии человека и животных биологического факультета Таджикского национального университета

Юлдошев
Химониддин

Доктор биологических наук, профессор кафедры биохимии биологического факультета Таджикского национального университета

Саторов
Рахматулло
Бобоевич

Доктор сельскохозяйственных наук, доцент кафедры ботаники биологического факультета Таджикского национального университета

Каримов Ақобир
Изатуллоевич

Кандидат биологических наук, доцент, декан биологического факультета Таджикского национального университета

Журнал подготавливается к изданию в Издательском центре ТНУ.

Адрес Издательского центра: 734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, проспект Рудаки, 17.

Сайт журнала: www.niin.vestnik-tnu.com

E-mail: vestnik-tnu@mail.ru Тел.: (+992 37) 227-74-41

Журнал принимает научные статьи по следующим отраслям науки: 14.04.00 – Фармация; 14.01.00 – Клиническая медицина; 14.03.00 – Медико-биологические науки;

03.02.00 – Общая биология; 03.03.00 – Физиология

Журнал включен в базу данных Российского индекса научного цитирования (РИНЦ). Журнал печатается на таджикском, русском и английском языках.

SCIENCE AND INNOVATION
Founder of the journal: TAJIK NATIONAL UNIVERSITY
The journal is established in 2014. Issued 4 times a year.
CHIEF EDITOR:

Imomzoda Muhammadyusuf Saidali *Doctor of Philology, Professor, Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan, Rector of the Tajik National University*

DEPUTY CHIEF EDITOR:

Safarmamadol Safarmamad Muborakshoevich *Doctor of Chemical Sciences, Professor, Vice-rector for Science of the Tajik National University*

DEPUTY CHIEF EDITOR:

Musozoda Safol Mirakhmad *Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Pharmaceutical Technology and Biotechnology Dean of the Faculty of Pharmacy of the Tajik National University*

MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

Pharmacy

Shpychak Oleg Sergeevich *Academician of the Ukrainian Academy of Sciences, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Industrial Pharmacy and Economics of the Institute for Advanced Studies of Pharmacy Specialists of the National University of Pharmacy (Kharkov, Ukraine)*

Ramenskaya Galina Vladislavovna *Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Chemistry of the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenova (Moscow, Russia)*

Glembotskaya Galina Tikhonovna *Doctor of Pharmacy, Professor, Department of Organization and Economics of Pharmacy, First Moscow State Medical University, named after I.M. Sechenova (Moscow, Russia)*

Davtian Lena Levonovna *Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Technology and Biopharmacy Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education (Kiev, Ukraine)*

Kislichenko Viktoriya Sergeevna *Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Chemistry of Natural Compounds, National Pharmaceutical University (Kharkov, Ukraine)*

Georgiyants Viktoriya Akopovna *Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Chemistry, National Pharmaceutical University (Kharkov, Ukraine)*

Saidov Narzullo Boboevich *Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Director of the Research Institute of the Tajik National University*

Yusufi Salomiddin Dzhabbor *Doctor of Pharmacy, Professor, Vice-Rector for Science and Publication of the Tajik State Medical University named after Abuali Ibni Sino, Academician of the Academy of Medical Sciences*

Medical sciences

Odinaev Farkhod Ismatullaevich *Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Therapy of the Medical Faculty of the Tajik National University*

Polvonov Shukrullo Boboevich *Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Surgery of the Medical Faculty of the Tajik National University*

Rafieva Zarina Khamdamovna *Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Faculty, Tajik National University*

Talabov Makhmadali Saifovich *Doctor of Medical Sciences, Professor, Dean of the Faculty of Medicine of the Tajik National University*

Nuraliev Makhmadali Dustmurodovich *Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Morphology, Medical Faculty of the Tajik National University*

Biological Sciences

Ustoev Mirzo Bobojonovich *Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Human and Animal Physiology of the Faculty of Biology of the Tajik National University*

Yuldoshev Himoiddin *Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Biochemistry of the Biological Faculty of the Tajik National University*

Satorov Rakhmatullo Boboevich *Doctor of Agricultural Sciences, Associate Professor of the Department of Botany of the Faculty of Biology of the Tajik National University*

Karimov Akobir Izatulloevich *Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Dean of the Faculty of Biology of the Tajik National University*

The journal is being prepared for publication in the Publishing Center of TNU. Address of the Publishing Center: 17, Rudaki avenue, Dushanbe, 734025, Republic of Tajikistan, Web site of the journal: www.niin.vestnik-tnu.com E-mail: vestnik-tnu@mail.ru Tel. (+99237)2277441

The journal accepts scientific articles on the following scientific specialties:

14.04.00 - Pharmacy; 14.01.00 - Clinical medicine; 14.03.00 - Medical and Biological Sciences; 03.02.00 - General Biology; 03.03.00 - Physiology

The journal is included in the database of the Russian Scientific Citation Index (RSCI). The journal is printed in Tajik and Russian languages.

**ФАРМАЦИЯ КАК ИСТОРИКО-КУЛЬТУРНЫЙ ФЕНОМЕН: К ИСТОКАМ
ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ИДЕНТИЧНОСТИ**

Шульженко В. И. Парфейников С. А. Бережная Е. С.
**Пятигорский государственный университет,
Ростовский государственный медицинский университет**

XIII век отмечен не только «высокой готикой и святейшей инквизицией, схоластикой и силлогизмами Фомы Аквинского» [1, с. 9]. На него приходятся также и первые упоминания об аптеках и профессии фармацевта. За прошедшие с тех пор столетия изменилась «смысловая нагрузка не только имеющего греческое происхождение слова «Аpo-thesa», не только самой аптеки как учреждения здравоохранения и манускриптов, в которых подробно описывалась методика сбора и выращивания растений, способы их обработки и рекомендации по применению в терапевтических целях» [11, с. 150]. Фактически европейская фармацевтическая школа своим рождением и существованием обеспечила формирование нового слоя континентальной культуры, который для удобства в дальнейшем мы будем называть «фармацевтическим дискурсом», понимая под последним сцепление «структур значения, обладающих собственными правилами комбинации и трансформации» (Ж.-К. Коке).

Здесь важно подчеркнуть, что фармация как всякий созданный человеком и природой объект без труда поддается интерпретации, реализуемой на разных уровнях – от обыденного сознания до научной рефлексии. По сути, каждый гуманитарий, связанный с системой фармообразования, равно как и работающий в фармацевтической сфере высококультурный провизор, должен пройти этот путь. Становясь предметом рефлексии, фармация по существующим во множестве аналогам может быть признана дискурсом. Дискурс есть тоpos рефлексии, который она и наполняет объектами. Мы признаемся в поддержке сформированной нашей коллегой Н. Д. Арутюновой концепции дискурса как связного текста «в совокупности с экстралингвистическими, социокультурными, психологическими и другими факторами; текст, взятый в событийном аспекте» который, согласно Н. Д. Арутюновой, есть «речь, рассматриваемая как целенаправленное социальное действие, как компонент, участвующий во взаимодействии людей и механизмов их сознания; это речь “погруженная в жизнь”» [4, с.136]. Такое определение понятия явления позволяет выделить из множества других интересующий нас «фармацевтический дискурс», который мы наблюдаем сегодня повсюду: в телевизионной, газетно-журнальной и уличной рекламе, в литературе, кино, торговле, экономике, питании современного человека, в системах вооружений, деятельности спецслужб, в уголовных преступлениях, террористических акциях и даже политической борьбе (вспомним незатухающее в СМИ дело об отравлении Скрипалей).

Будучи институциональным порождением, фармацевтический дискурс, и здесь абсолютна права Ф. Л. Косицкая, не представим без интеракции с такими субдискурсами, как законодательный (в области производства и торговли лекарственными средствами), рекламный, научно-образовательный, медийный, коммерческий. Эти дискурсы активно взаимодействуют, что будет нами показано ниже, с исторической, медицинской, химической, энциклопедической, ботанической сферами человеческого знания [8].

Что касается упомянутой в названии «идентичности», то в данном случае только отметим, что она представляется нам набором средств, «с помощью которых в профессиональном фармацевтическом сообществе определяется отношение к таким социальным категориям, как, например, «здоровье», «болезнь», «лекарство», «провизор», «аптека» и т.д.» [9, с.104]

О реальном же существовании фармацевтического дискурса в историческом контексте свидетельствуют составленные в соответствии с мавританскими и персидскими рукописями всякого рода, вида и вкуса «aromatarii», «confectionarii» и «stationarii», то есть нюхательные соли, пилюли и порошки; и появившаяся в 1581 году в Испании первая полноценная фармакопея; и создание специализированных учебных учреждений, где обучение будущих

фармацевтов основам профессии стало отдельной специальностью; и закладка в Падуе ботанического сада с огромной коллекцией лекарственных растений; и появление в конце XVII — начале XIX вв. того, что мы сегодня назвали бы «фармацевтическим менеджментом» [7, с. 90]; и формирование специальных сводов законов и правил, регулирующих как профессиональную подготовку, так и практическую деятельность фармацевтов и их первые общественные ассоциации.

То есть не может возникнуть никаких сомнений по поводу исторически зафиксированных свидетельств особых взаимоотношений фармации и культуры, о чем зримо свидетельствует опыт Салернской медицинской школы. Древний Салерно уже во втором веке до нашей эры был известен как курортное место. Но суть здесь, прежде всего, в том, что Салерно остается в культурной истории человечества великолепным образцом подражания высокой античности, подражания некоей универсальной пракультуре, культуре, как еще недавно говорили, «на все времена», которую салернские основатели и последователи воспринимали если не как вторую родину, то уж чрезвычайно мощный катализатор точно. Именно эта культура лежала в основании философских и богословских исканий, культурологических построений и филологических споров, экзистенциальных стратегий поведения и открытий в медицины и фармации.

В Салерно был свой Нестор - Арнольд из Виллановы, вошедший в историю фармации благодаря изложенным им в стихах предписаний Салернской школы. На рубеже XIII и XIV веков он занимался преподавательской работой, Опираясь на «Цвет медицины», он составил поэму из 390 стихотворных строк, получившую название «Салернский кодекс здоровья». Он включает в себя 102 главы, и содержание первой из них составляют «генеральные» предписания Салернской школы английскому королю, пронизанные легкой иронией, но чрезвычайно важные по смыслу. Основную часть кодекса составляют не потерявшие своей значимости и поныне наставления диетико-гигиенического порядка, относящиеся к главным образом к режиму дня и питания; подробно рассматриваются свойства различных пищевых продуктов, плодов и растений, их лечебное действие. Как, к примеру, в 65-ой главе:

Для подреберья весьма девясил капуанский полезен.

Если же сок девясила смешаешь ты с соком из руты –

Средства целебнее их для лечения грыж не отыщешь [3].

Изданный впервые в 1480 году труд этот в течение последующих столетий выдержал множество переизданий, однако только недавно его стихотворный перевод появился на русском языке. Очень важно с филологической точки зрения, как, впрочем, и чисто эстетической, что ради сохранения художественной целостности поэмы этот перевод выполнен единым стихотворным размером – гекзаметром, с помощью которого, напомним, Н. Гнедич перевел знаменитую «Илиаду». Это одно из подтверждений следования Салернской школы античным традициям, о котором уже говорилось, ибо гекзаметр применялся во многих жанрах античной поэзии – в эпосе, идиллии, гимнах, сатирах, посланиях. В силлабо-тоническом стихосложении, в парадигме которого создавался русский перевод, гекзаметр передается сочетанием дактилей (стопа которого включает первый долгий слог и два последующих кратких) с хореем (первый слог долгий, второй – краткий).

В остальных главах «кодекса» лаконично и с большим художественным мастерством говорится о четырех типах человеческого темперамента, признаках нездоровья и флеботомии - излюбленном приеме средневековой медицины («Мрачным веселье несет и смиряет разгневанных также // Флеботомия; влюбленным дойти не дает до безумства»).

Естественно, Средневековье с точки зрения медицины, и мы уже об этом говорили, – не только Салерно.

Недавно вышла книга Юлии Арнаутовой «Колдуны и святые: Антропология болезни в Средние века» [2]. По названию книги нетрудно догадаться, что ее содержание на редкость разнообразно: тут и колдуны, и святые, и история средневековой медицины. Однако на самом деле сюжетов у этого исследования куда больше, чем можно предположить по заглавию. Поскольку именно болезнь ближе всего подводит человека к границе между жизнью и смертью,

то для культуролога история болезней и их излечения - привилегированный ракурс для реконструкции древних ментальностей. Так и в нашем случае. Если говорить совсем общо, то речь здесь идет о христианизации языческой Западной Европы - долгом и небезболезненным процессе, длившемся около тысячи лет и так не увенчавшемся окончательной и безусловной победой христианского образа жизни. Описание наиболее типичных средневековых болезней, разнообразных практик исцелений и народных предрассудков касательно больных - все это лишь декорации, на фоне которых, по мысли автора, должна разворачиваться грандиозная драма диалога двух культур, языческой и христианской.

Верная ученица Арона Гуревича, Арнаутова придерживается давно апробированной стратегии «Школы Анналов»: главным героем ее культурно-исторических штудий является «безмолвствующее большинство». Правда, уточним, де-факто это большинство отнюдь не безмолвствовало, а, наоборот, только и делало, что говорило. Письменность в Средние века, как известно, была достоянием ничтожного меньшинства. Так что наш автор абсолютно прав, утверждая, что «реконструировать так называемую народную культуру по письменным источникам невозможно» [12, с. 130]. Разные там лечебники, травники и сборники рецептов представляют собой официальную версию истолкования болезни, очищенную от вредоносных суеверий. А значит, эти самые вредоносные суеверия не имели никаких шансов дойти до нас в первоначальном виде. Они либо вовсе исчезли, либо мутировали. Реалистически мыслящему историку культуры ближе вторая гипотеза. Вот почему основное содержание книги как раз и составляют бесчисленные примеры явных конфликтов и скрытых компромиссов христианства с языческими обрядами и ритуалами, которыми ознаменовались первые восемь-десять веков после великого переселения народов.

Конечно, главными поставщиками сведений для Арнаутовой все равно оказываются письменные источники - покаянные книги, жития святых, древнескандинавские саги. Однако изучает она их не с «парадной» стороны, а как бы с черного хода, стремясь вывести на свет Божий то, что когда-то загонялось в самый дальний угол. Ее интересуют осуждавшиеся церковной цензурой, но, тем не менее, продолжавшие существовать древние магические практики - вербальные заговоры болезней, ношение амулетов, сбор чудодейственных трав, натирание волшебными мазями, шаманизм, кликушество, оборотничество, вера в оживших мертвецов и пр. и пр. Она реконструирует всевозможные языческие обычаи, связанные с болезнью и смертью, например, обычай перекладывать умирающих на солому, дабы те не заразили своей смертью постель, или практику убивать стариков, немощных и даже младенцев ради возможности прокормить здоровых членов семьи. Разумеется, подобные формы отношения к физическим недугам однозначно осуждались церковной властью, но некоторые из этих обычаев продолжали существовать вплоть до Нового времени. Например, языческое поверье, что душа умирающего может переселиться в кого-нибудь из членов семьи, до сих пор дает о себе знать практикой называния младенцев в честь умершего родственника.

Арнаутова подробно анализирует и нарождающиеся христианские альтернативы языческому отношению к болезням и смерти, ведь как-никак христианство провозгласило себя религией спасения не только души, но и тела. Основным средством исцеления она называет, конечно, молитвенное упование на Божью милость, но не только. Так, госпитали - это чисто христианское изобретение. В домах призрения в эпоху Средневековья находили пристанище самые отверженные члены общества, кроме разве что прокаженных, которых сама Церковь объявляла мертвыми уже при жизни.

Другим результатом мощного «окультуривания» медицины в истории человечества надо считать появление в XV веке термина «провизор» (от латинского *provisor* — предвидящий, предчувствующий, предугадывающий). В этом видится не только признание особой роли фармацевта в процессе избавления человека от недуга, но и констатация реального бытия двух близких, но вовсе не исчерпывающих друг друга культурных практик. Врач ставит диагноз — это один культурный акт, а провизор предвидит направление болезни и при помощи лекарств предопределяет, корректирует ее течение и дальнейшее развитие, то есть «совершает другой, свой собственный культурный акт» [10, с.57]. Отсюда, кстати, и постепенная утрата аптекой

производственных функций, и переориентация фармацевтического образования с приобретения знаний и практических навыков в производстве и использовании лекарств на их продажу и консультирование пациентов.

Одновременно следует отметить, что процессы, приведшие к созданию аптек в Германии, Франции, Великобритании и США имеют как много общего, так и принципиальные различия. По этой причине анализ их исторического развития поможет понять, к чему они могут прийти в будущем. Принципиальное значение имеет и тот факт, что на протяжении последних двухсот лет аптечное дело в странах Старого и Нового Света формировалось в тесной связи с этно-и социокультурной спецификой.

Вот, к примеру, как характеризует американскую аптеку один из создателей весьма перспективной для отечественного гуманитарного образования «лирической культурологии» А. Генис: «Настоящая американская аптека была соразмерна городку, в котором она делила центральную, а часто и единственную площадь с банком, пожарной охраной, церковью и похоронным бюро ... В такой аптеке, как не устают с умилением рассказывать Голливуд, была сосредоточена местная светская жизнь, особенно – у молодежи. Осененная авторитетом прогресса и власти, аптека исправно играла роль заботливого и тактичного взрослого: тут на свои первые свидания собирались парочки, чтобы провести субботний вечер за газировкой с мороженым. В этом традиционном угощении сказывалась специфика заведения: есть в сельтерской что-то лечебное, научное, прогрессивное ... Если салун был бастионом порока, то салон аптеки – символом доброй старой Америки, по которой страна не перестает тосковать ... Смешивая разнородные общественные элементы в целительный социальный эликсир, аптека сыграла оздоровительную роль в американской истории. В Новом Свете она была школой уравновешенности, аккуратности, точности. Ее уроки помогли укротить буйную эмигрантскую вольницу, придав ей, в конце концов, черты благообразия» [5, с.17].

Возможно, такое место аптеки есть результат того, что «американцы глубоко усвоили урок Дарвина: разум в человеке развился не для постижения истины, а для выживания в постоянно изменяющемся мире» [13, с.251]. И научные идеи, и религиозные верования в глазах прагматически мыслящих североамериканцев – только орудия процесса принятия решений. Философия – не путь к истине, а способ справиться с непредсказуемостью жизни, ответить на вопросы, которые жизнь неизменно ставит перед человеком и на которые многие не имеют ответа и нет единого метода для их прояснения.

Не случайно, для американца аптека – это квант цивилизации и символ просвещения. «Соединение двух священных атрибутов фармацевтики – мудрой змеи и аптекарских весов – порождает, – по мнению того же Гениса, – образ власти, основанной на тайном искусстве и точном знании, на доверии и авторитете. Тот, кто распоряжается ядами и противоядиями, не может не пользоваться доверием сограждан. Говорят, что до сих пор американский аптекарь одновременно является и нотариусом: он имеет право скреплять печатью документы, заверять доверенности, выступать свидетелем – государство доверяет ему свои деликатные функции. Аптекарь, как целитель-шаман, озабочен физическим, душевным и социальным здоровьем общины» [5, с.18].

... Наверное, совсем не случайно во многих европейских городах «особую культурную значимость придают музеям Аптек» [11, с. 274], которые пользуются особой популярностью. Это еще одно свидетельство уникальности профессии провизора и той огромной роли, которую играет фармация в жизни современного человека.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверинцев С. Тринадцатый век: пестрота и единство // Вопросы литературы. Май-Июнь 2016. С.8-41.
2. Арнаутова Ю. Колдуны и святые: Антропология болезни в Средние века. СПб.: Алетейя, 2004. 398 с.
3. Арнольд из Виллановы. Салернский кодекс здоровья; Цвет медицины Салерно: Стихотворные предписания Салернской школы; Немецкий Архипоэт: Просьба по возвращению из Салерно. – М.: РИПОР КЛАССИК. 2002.
4. Арутюнова Н. Д. Дискурс // Языкознание. Большой энциклопедический словарь / Гл. ред. В. А. Ярцева. 2-е изд. М.: БРС, 1998. С. 136-137.
5. Генис А. Культурология – раз. М.; ПОДКОВА, ЭКСМО, 2002. 502 с.

6. Косицкая Ф. Л. Французский фармацевтический дискурс и его жанровая палитра // Вестн. Томского гос. пед. ун-та (TSPU Bulletin). 2016. Вып. 10 (175). С. 71–75. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/frantsuzskiy-farmatsevticheskiy-diskurs-i-ego-zhanrovaya-palitra> (Дата обращения: 01.09.2019).
7. Парфейников С.А., Бережная Е.С. Экономика versus филология: о специфике метанаучного взаимодействия // Русский язык и межкультурная коммуникация. 2018. № 1 (17). С. 87-91.
8. Социально-культурная деятельность: теоретические и технологические основы: коллективная монография / Под ред. Е.В. Ефимовой, А.В. Бабаян. – Пятигорск: ПГУ, 2019. 199 с.
9. Формирование компетенций студентов в системе профессиональной подготовки в фармацевтическом вузе // Андреева И.Л., Пивоваров А.Н., Уткина Т.Б., Гаврилин М.В., Гацан В.В., Зайцев В.П., Терехов А.Ю., Сенченко С.П., Шестаков Г.Н., Шульженко В.И., Олешко Г.И., Егоров В.А. Фармация. 2010. № 1. С. 53-56.
10. Шульженко В. И. Культурная история фармации // Русский язык и межкультурная коммуникация. 2013. № 1 (12). С. 150-159.
11. Шульженко В.И. Общекультурные компетенции как составная часть профессиональной подготовки провизора // Вестник Пятигорского государственного лингвистического университета. 2011 № 1 С. 273-275.
12. Шульженко В.И. Современное фармацевтическое образование как синтез гуманитарной естественнонаучной парадигм // Вестник Пятигорского государственного лингвистического университета. 2013. № 2. С. 129-131.
13. Шульженко В.И., Авшаров А.Г. Аптека как «средство коммуникации» в контексте идей Маршалла Маклюэна // Медийные стратегии современного мира. Материалы Девятой Международной научно-практической конференции. 2016. С. 250-252.

ФАРМАТСИЯ ҲАМЧУН ПАДИДАИ ТАЪРИХИЮ ФАРҲАНҒӢ: БОЗГАШТ БА АСЛИЯТИ КАСБӢ

Дар мақола муҳимтарин марҳилаҳои таърихи фарматсияи аврупоӣ аз асрҳои миёна то Давраи нав, ба тарзи нав фаҳмида мешаванд, яъне қатор асарҳо дар жанри нонфикшн, ки ба ҳамкориҳои ин илм бо феноменҳои бадеӣ ва фарҳангии инсонҳо бахшида шудаанд, таҳлил карда шудааст. Далелҳои иловагиро мафҳуми «фаҳмишҳои фарматсевтӣ». мегирад, ки барои шиддатноктар шудани таҳқиқотҳои байнифаннӣ, аз он ҷумла дар соҳаи иқтисодиёт ва иҷтимоӣ (ҷамъиятшиносӣ) замина фароҳам меорад. Арзиши бешубҳаи илмиро маънидоқунии ҳаммонандии касбии аз ҷониби муаллифон пешниҳодшуда дорад, ки дар мазмуни васеи иҷтимоӣ баррасӣ шудааст. Дар манзари марказии мақола кӯшиш барои таҳлили таърихӣ эҷодиёти фармакологию адабии намоёндаи машҳури мактаби тиббӣ дар Салерно ва табиби муосир Ю. Арнаутова пешниҳод шудааст. Дар тавсифи пайдоиши дорухона шарҳи мухтасар ба китоби А. Генис муҳимтар пешниҳод мешавад. Шакл (намуна) - истилоҳи «провизор» (аз калимаи латинӣ – пешбиникунанда, пешакӣ ҳискунанда, пешакӣ сарфаҳмраванда)-и муаллиф пешниҳод шудааст, ки дар асри 15 зухур ёфтааст, бояд онро асосан, натиҷаи «қорамашавӣ»-и пуриктидори тиб дар таърихи инсоният ҳисобид. Ба шарофати ин, мавҷудияти ду амалияҳои фарҳангии ба ҳам наздик, вале тамоман ҳамдигарро сарфи назар накунада дарк карда мешавад. Духтур ташхис меғузорад (таъйин мекунад) – ин яъне санади фарҳангӣ, провизор бошад самти беморию пешбинӣ мекунад ва ба воситаи доруворӣ ҷараён ва инкишофи ояндаи онро пешакӣ муайян мекунад. Муаллифон бо кӯшиши тамом аз ҷониби дорухона дар ҷашмони мо гум кардани вазифаҳо ва тағйири самти фаёлият кардани маълумоти фарматсевтиро бо аз худ кардани донишҳо ва малақаҳои амалӣ дар истеҳсолот ва истифодаи дорувориҳо аз фуруши он ва маслиҳатдиҳӣ ба беморонро мушоҳида мекунанд (мебинанд)

Калидвожаҳо: Фарматсия, ақлонӣ, ҳаммонандӣ, дорухона, Салерно, Арнолд аз Вилланов

ФАРМАЦИЯ КАК ИСТОРИКО-КУЛЬТУРНЫЙ ФЕНОМЕН: К ИСТОКАМ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ИДЕНТИЧНОСТИ

В статье по-новому осмысляются важнейшие вехи в истории европейской фармации от средних веков до Нового времени, проанализирован ряд произведений в жанре нон-фикшн, посвященных взаимодействию этой науки с художественными и культурными феноменами человеческой культуры. Дополнительную аргументацию получает понятие «фармацевтический дискурс», что создает предпосылки для более интенсивных междисциплинарных исследований, в том числе в сфере экономики и социологии. Несомненной научной ценностью обладает предлагаемая авторами трактовка профессиональной идентичности, рассмотренная в широком социальном контексте. В центральном фрагменте статьи представлена попытка сравнительно-исторического анализ фармако-литературного творчества яркого представителя медицинской школы в Салерно и современного медиевиста Ю. Арнаутовой. В описании генезиса аптеки важным представляется апелляция к книге А. Гениса. Представлена авторская версия появления в XV веке термина «провизор» (от латинского *provisor* — предвидящий, предчувствующий, предугадывающий), которое следует считать, главным образом, результатом мощного «окультуривания» медицины в истории человечества. Благодаря этому четко осознается существование двух близких, но вовсе не исчерпывающих друг друга культурных практик. Врач ставит диагноз – это один культурный акт, а провизор предвидит направление болезни и при помощи лекарств предопределяет, корректирует ее течение и дальнейшее развитие, то есть совершает другой, свой собственный культурный акт. В этом авторам видится и происходящая на наших глазах стремительная утеря аптекой производственных функций и переориентация фармацевтического образования с приобретения знаний и практических навыков в производстве и использовании лекарств на их продажу и консультирование пациентов.

Ключевые слова. Фармация, дискурс, идентичность, аптека, Салерно, Арнольд из Виллановы, культурная практика.

PHARMACY AS A HISTORICAL AND CULTURAL PHENOMENON: TO THE ORIGINS OF PROFESSIONAL IDENTITY

The article re-conceptualizes the most important milestones in the history of European pharmacy from the middle ages to the Present time, analyzes a number of works in the genre of non-fiction, devoted to the interaction of this science with artistic and cultural phenomena of human culture. The concept of "pharmaceutical discourse" gets additional argumentation, which creates prerequisites for more intensive interdisciplinary research, including in the field of Economics and sociology. The authors' interpretation of professional identity, considered in a broad social context, has undoubted scientific value. The Central fragment of the article presents an attempt of comparative historical analysis of the pharmacological and literary creativity of a bright representative of the medical school in Salerno and modern Medievalist Y. Arnautova. In the description of the Genesis of the pharmacy is important appeal to the book of A. Genis. The author's version of the appearance in the XV century of the term "pharmacist" (from the Latin provisor — foreseeing, anticipating, anticipating), which should be considered, mainly, the result of a powerful "cultivation" of medicine in the history of mankind. This clearly recognizes the existence of two close, but not exhaustive, cultural practices. The doctor makes the diagnosis – it is one cultural act, and the pharmacist foresees the direction of the disease and with the help of drugs predetermines, corrects its course and further development, that is, makes another, his own cultural act. In this, the authors see the rapid loss of production functions by the pharmacy and the reorientation of pharmaceutical education from the acquisition of knowledge and practical skills in the production and use of drugs to their sale and counseling of patients.

Keyword. Pharmacy, discourse, identity, pharmacy, Salerno, Arnold of Villanova, cultural practice.

Сведения об авторах: *Шульженко Вячеслав Иванович*, доктор филологических наук, профессор кафедры языкознания, русской филологии литературного и журналистского мастерства ФГБОУ ВПО «Пятигорский государственный университет»; 357 532, Российская Федерация, Пятигорск, проспект Калинина, 9. Телефон раб.: (879 3) 400347; моб.: 8 928 314 94 01; E-mail: slawick.shulzhenko@yandex.ru; официальный сайт организации E-mail: www.pglu.ru

Парфейников Сергей Алексеевич, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры инноватики, маркетинга и рекламы Пятигорского государственного университета

Бережная Елизавета Сергеевна, доктор фармацевтических наук, доцент кафедры фармации и постдипломной подготовки провизоров Ростовского государственного медицинского Университета г.Ростов-на-Дону, ул.Пушкинская 211, E-mail: bereznov7@yandex.ru; Телефон: +79282164102.

УДК 316.35

СИСТЕМНО-СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ САМООБУЧЕНИЯ В ОРГАНИЗАЦИЯХ В СФЕРЕ ФАРМАЦИИ

Концевич Г.Е.

Филиал государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный педагогический институт» в г. Железноводске

В последнее время специфические особенности самообучающихся организаций в области фармации обсуждались в зарубежном и отечественном менеджменте. Принцип самообучения организации основан на создании системы и внедрении системного мышления среди членов такой организации. Идея самообучающейся организации основана на подходе, который может выучить каждая компания или организация. Обучение понимается не как прохождение обязательных курсов непрерывного образования, а как непрерывное совершенствование как каждого члена организации, так и всей организации как единого организма.

Прежде всего следует отметить, что самообразование в российских организациях происходит на фоне все более сложных условий их функционирования. Поэтому вопрос о применимости методов и теорий, рожденных на Западе, в быстро развивающейся постиндустриальной экономике в современных условиях является чрезвычайно актуальным. Как уже отмечалось, согласно Питеру Сенге [6, 12], в любой организации (каждый из ее членов) необходимо практиковать 5 дисциплин, чтобы стать по-настоящему обучаемыми и развивающимися:

1. Осознание и изучение ментальных карт и характеристик усвоения.
2. Достижение и продвижение личного совершенства.
3. Развитие видения и сознания будущего.
4. Продвижение группового общения.
5. Развитие способности мыслить системно.

Образование - это массовая сфера общества, которая определяет развитие общества. Образование выполняет ряд важных и незаменимых функций в современных условиях, которые включают в себя образование, воспитание, социализацию человека и профессиональную подготовку. Но образование должно выполнять вышеуказанные функции в контексте развития всего общества, пути которого определяются государством. Поэтому управление образованием - это, прежде всего, неотъемлемая часть государственной политики. [1, 18] Необходимо согласиться с теми, кто утверждает, что необходимо найти новые принципы построения высокоэффективной системы образования и обучения [11, 22].

1) Следует помнить, что многое зависит от лидерства. 2) Менеджеры должны подавать пример своим сотрудникам. 3) Прежде всего, необходимо понять, решит ли тренинг все проблемы. 4) Необходимо определить потребности участников тренинга и их приоритеты. 5) Обучение должно проводиться вовремя, т.е. когда это необходимо. 6) Необходимо использовать новейшие методы обучения, то есть методы, основанные на новейших исследованиях в области образования. 7) Следует помнить, что обучение лучше всего в процессе любой деятельности. 8) Менеджеры должны пройти полный курс обучения. 9) Студентам необходимо участвовать в оценке и разработке программы. 10) Нужно готовить учителей. 11) Некоторые виды обучения должны быть обязательными, а некоторые - добровольными. 12) Желательно проводить большую часть обучения в компании или на занятиях, организованных совместно несколькими взаимодействующими фирмами. 13) Необходимо спланировать график обучения и создать возможности для закрепления знаний, полученных на семинаре.

Чрезвычайно важно понять, как в процессе обучения достичь уровня освобождения от интеллектуальных моделей. Интеллектуальные модели скрываются в умах предположений, обобщений или даже картин или образов, которые влияют на наше понимание мира и нашего образа действий. Часто мы не знаем о существовании этих паттернов и о том, как они определяют наше поведение. Модели того, что можно и нельзя делать в различных управленческих ситуациях, не менее глубоко укоренились в нас. [10, 22] Многие идеи относительно новых рынков или устаревших подходов к организации не реализуются на практике, потому что они противоречат неявно сознательным, глубоко укоренившимся в сознании интеллектуальным моделям. [3, 10] «Arieux de Geis утверждает, что» благодаря «институциональному обучению» возможна постоянная адаптация и рост в изменяющейся среде », в ходе которого команды менеджеров меняют свои общие замороженные идеи (интеллектуальные модели) о компании, рынках и конкурентах. [12, 32] По этой причине мы представляем планирование как процесс обучения, а корпоративное планирование как «институциональное обучение» [9, 18].

Работа с интеллектуальными марками (моделями) начинается с самоанализа. Нужно научиться выводить неявные предположения на поверхность, чтобы сделать их доступными для рассмотрения и оценки. Это включает в себя способность вести разговор, который диалектически сочетает в себе критический анализ и защиту, что дает участникам возможность понять себя, свое мышление и сделать внешние воздействия «прозрачными».

Чрезвычайно продуктивные идеи освобождения от неявных интеллектуальных моделей через кризис содержатся в педагогической антропологии Отто Ф. Больнова [2, 54]. Основные положения одной из глав книги О.Ф. Больнова "Existenzphilosophie und Paedagogik", посвященная проблеме кризиса в развитии человека. Больнов пытается ответить на вопросы: может ли педагог облегчить ход кризисного процесса? Можно ли заставить ребенка войти в кризис ради очищающего эффекта кризиса? Может ли ребенок пережить кризис и адекватно его воспринять? Отметим основные идеи Больнова:

«Jedes neue Leben beginnt mit einer Krise» (каждая новая жизнь начинается с кризиса). Это означает, что каждый новый уровень, каждый новый шаг в развитии человека начинается с кризиса. Кризис не только отрицательный и разрушительный. Другие главы, представляющие интерес, - книга О. Ф. Больнова «Existenzphilosophie und Paedagogik».

I. Die Erweckung (Пробуждение). II. Die Ermahnung (Руководство). III. Die Beratung (Совет). Внутривенно Die Begegnung (встреча). V. Wagnis und Scheitern der Erziehung (Риск и неудачи в образовании).

С кризисом практически невозможно справиться, он обладает автономией и спонтанностью, реализует накопленный ранее потенциал для самосоздания. Вмешательство учителя может быть вредным. Здесь уместна аналогия с медициной: когда приходит время кризиса, доктор говорит, что нужно просто ждать и надеяться. Разница в том, что в педагогической антропологии кризис не физиологический, а духовный. Новое мышление позволяет избавиться от интеллектуальных моделей.

Так что же означает кризис? В переводе с греческого это слово означает «решение», «поворотный момент». Кстати, греки имеют в виду суждение, то есть только время вынесения вердикта и наступления определенности. В нашем случае кризис означает аналогичный поворотный момент в развитии сознания человека, когда он сталкивается с очень серьезной проблемой, Он не может решить это сразу, нет знакомого алгоритма разрешения. Автономия во время кризиса максимальна.

Понятие «пробуждение» в педагогических аспектах анализируется (и применяется на практике) такими известными зарубежными мыслителями, как Шпрангер, Больнов, Монтессори и др. Вспомним встречу Сократа и Платона. В чем суть педагогического воздействия на процесс пробуждения? «Действие педагога сводится только к толчку, - говорит Больнов, - т.е. даже начать процесс движения. Как развитие пойдет дальше, зависит от самого ребенка. Таким образом, педагог не выполняет формирующую функцию в собственном смысле. Такой импульс у М. Монтессори выразился в концентрации сознания учеников на себе. Например, уроки молчания практикуются. В этом молчании происходит процесс, независимый от педагога и его слов. Идет процесс роста духовных сил самого человека, самосоздания личности. Внимание сосредоточено на самом сознании, взгляд поворачивается внутрь, чтобы увидеть духовным глазом свое подлинное «Я». [5, 412]

Крайне важно признать возможности группы, которая может стать командой. Групповое обучение - очень важный вопрос, потому что в современной организации основным предметом обучения является не один человек, а группа. Если группы не могут учиться, организация в целом не может этого сделать. Но групповое обучение принципиально отличается от индивидуального обучения. П. Сенге приводит пример обычной группы, у которой коллективный коэффициент умственного развития (IQ) равен 63, а каждый отдельный показатель - не менее 120.

Основной задачей группового обучения следует считать «подтягивание» интеллектуального уровня группы к среднему или даже самому высокому уровню ее членов. Это может произойти только тогда, когда группа становится командой. Примером здесь является формирование команды в телевизионной игре «Что? Куда? Когда? «Существуют яркие примеры того, как общий интеллект команды оказывается выше, чем у каждого из ее членов, так что, в конце концов, появляются экстраординарные способности выполнять согласованные действия. Если такая команда действительно способна к обучению, она не только достигает отличных результатов, но и члены команды показывают более быстрый рост, чем при любых других обстоятельствах» [6, 27].

Организация диалога между участниками раскрывает естественно развивающиеся особенности внутригруппового взаимодействия, которые препятствуют превращению организации в самообучение. Цель отдельного человека в группе - заботиться о своем собственном суверенитете, что делает его относительно закрытым и не позволяет полноценной и продуктивной коммуникации. Поэтому необходимо стремиться повысить степень доверия сотрудников друг к другу. [8, 118] Таким образом, игнорирование необходимости поиска

другой нормативно-духовной модели личности привело общество к глубокому системному кризису в области фармацевтики. Нормативно-ценностная модель - это образ человека, который воплощает наиболее предпочтительные представления о реальных жизненных нормах и ценностях и ориентирует на них поведение человека.

Структура нормативно-ценностной парадигмы личности может быть представлена следующим образом: внутренний контент - создан на основе идеальных, обобщенных представлений о реальных нормах и ценностях; Внешнее выражение представляет собой систему жизнеспособных нормативно-ценностных координат поведения и духовных устремлений человека. Нормативно-ценностная модель личности содержит представления о нормах и ценностях, которые выходят за рамки идеала, но косвенно нацелены на него, создавая условия для частичной реализации идеала в определенных конкретных обстоятельствах: стандарт стоит на месте, и мы движемся к нему и идеал уходит от нас за горизонт.

Как показали вышеприведенные исследования, влияние гедонистической и утилитарной идеологии реформаторов в области фармацевтики не привело к исчезновению или минимизации влияния духовных ценностей на большинство населения. Как отмечает И.Н. Сиземская, планы быстрой модернизации «были приняты на веру, вызвав массовую эйфорию. В 90-х годах для отрицательной мобилизации масс (делай, что хочешь, но голосуй «за») нужна была больше утопия как идеология, чем скучные реалистичные планы» [4, 37].

И, наконец, еще один важный аспект этой проблемы. Современные ценности не так независимы от институтов, а институты не независимы от ценностей. Социокультурная динамика отражает эту зависимость. Новые организации, основанные на электронных средствах связи, принадлежат западному постиндустриальному обществу. Если имидж традиционных бюрократических организаций представляет собой дерево с системой контроля и информационных потоков, расходящихся от высшего руководящего органа, то какой образ может соответствовать текущему состоянию дел?

Можно выделить общие черты, которые характерны для постиндустриальных организаций в области фармации. Обычно это небольшая организация или подразделение более крупной организации; его сфера - услуги или информация, а иногда и автоматизированное производство; Он опирается на компьютерные технологии; характеризуется гибкой структурой персонала и децентрализованными функциями, эклектичными по форме и предполагающими сотрудничество. Ученые описывают следующие формы современных организаций, оснащенных электронными средствами связи: адхократия (специальные организации), технократия, внутренний рынок, гетерархия, организации, основанные на интеллектуальном обмене, виртуальные организации, сетевые организации и постбюрократические формы. [7, 13]

Новые организационные формы постепенно формируются, но современные тенденции в организационной жизни позволяют сделать вывод, что изменения необратимы. К ним относятся: повышение степени сложности, глобализация, усиление экономического давления, увеличение объема и темпов инноваций, усиление предпринимательского подхода, изменение социальных ориентаций в сторону более инклюзивного, гибкого и ориентированного на обучение управления и усиление роли переговоров во внутренних - и межорганизационных отношениях, увеличение доли услуг в общем объеме производства. Таким образом, можно констатировать, что динамика культурных и духовных ценностей является важнейшей составляющей всей социокультурной динамики, в том числе в области фармации.

И здесь стоит отметить важные моменты этого определения:

- любой поведенческий акт определяется не какой-либо одной ценностью, а всей системой, системное влияние определяется его структурой и взаимодействием отдельных элементов в каждом конкретном случае;
- независимо от того, насколько высока удельная масса каждого из значений, они вступают в уникальные отношения, определяемые ситуацией;
- ценности подчиняются семантическим (семантическим) законам, что затрудняет их анализ и изучение их влияния на институциональные преобразования;
- связь ценностей и конкретных актов поведения не является прямой или линейной, она

сложна и многомерна.

Теперь вам нужно решить проблему лидера. В самообучающихся организациях лидерство следует рассматривать как форму службы во имя выполнения миссии, которая определяет все виды деятельности компании. «Первый подход формируется на основе глубокой оценки влияния лидера на людей. Очевидно, посредственный лидер может нанести экономический, эмоциональный и духовный ущерб своим подчиненным. Наблюдения показывают, что сотрудники обучающихся организаций становятся более уязвимыми, потому что они воспринимают задачи компании как свои собственные и имеют определенные обязательства перед ней. Понимание этого обстоятельства руководителем внушает ему чувство ответственности. Второй подход проистекает из личной заинтересованности лидера в общей миссии компании, преданности ей» [6, 412]. В настоящее время стало модным занимать «активную позицию». Менеджеры охотно обсуждают необходимость ответственно решать сложные вопросы. В то же время они обычно означают, что вам не нужно прятаться от возникающих проблем, не ждать, пока кто-то что-то сделает, а решить их, прежде чем они превратятся в полномасштабный кризис. Деятельности часто противодействует тенденция реагировать, то есть предпринимать действия, когда ситуация уже вышла из-под контроля. Но разве агрессия против внешних врагов - это то же самое, что и активность? Подлинная деятельность всегда творческая, а не разрушительная.

Основная дилемма обучения стоит перед аптечными организациями: лучше всего учиться на опыте, но мы не можем напрямую воспринимать последствия многих из наиболее важных решений. Последствия критических решений имеют общесистемное значение, и для выявления последствий требуются годы и десятилетия. Решения для исследований и разработок оказывают большое влияние на маркетинг и производство фармацевтической продукции. Инвестиции в новые производственные мощности и процессы влияют на качество и надежность поставок в течение десяти и более лет. Продвижение нужных людей на руководящие должности на долгие годы определяет стратегию и стиль поведения организаций. Принимая решение такого типа, мы не можем полагаться на метод проб и ошибок. Многомерность и несогласованность нормативно-ценностной парадигмы личности, формирующейся в современных условиях, является тревожным признаком дисбаланса нормативно-ценностной системы российского общества, переживающего социально-экономический и духовно-нравственный кризис.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бестужев-Лада И.В. Прогнозное обоснование социальных нововведений / РАН Институт социологии. - М.: Наука, 2019.
2. Bollnow O.F. Existenzphilosophie und Paedagogik. - Stuttgart: Verlag, 1960. - S 159.
3. Гэлбрейт Дж. К. Экономические теории и цели общества. - М.: Прогресс, 1976.
4. Локосов В.В. Трансформация российского общества (социологические аспекты). - М.: РИЦ ИСПИ РАН, 2018.
5. Павленок П.Д. О понятийно-категориальном аппарате социологии // Социс. - 2019. - № 4.
6. Сенге П. Пятая дисциплина: Искусство и практика самообучающейся организации. - М.: Олимп-Бизнес, 2003.
7. Уэбстер Ф. Теории информационного общества. - М.: Аспект-Пресс, 2018.
8. Ядов В.А. Социологическое исследование: методология, программа, методы. - М., 1987.
9. Bollnow O.F. Existenzphilosophie und Paedagogik. - Stuttgart: Verlag, 1960. - S 159.
10. Macy J. Despair and Personal Power in the Nuclear Age.-Philadelphia, 1983.
11. Parsons T. The Social System. - New York: Free Press, 2019.
12. Riggs F.W. Administration in Developing Countries: The Theory of Prismatic Society. - Boston, 2018.

ТАҲЛИЛИ СИСТЕМАВИҶИ СОҲТОРИИ ХУДОМЌЗӢ ДАР МУАССИСАҲОИ ФАРМАТСЕВӢ

Вактҳои охир хусусиятҳои мушаххаси ташкилотҳои омӯзиши мустақил дар соҳаи дорусозӣ дар идоракунии хориҷӣ ва дохилӣ баррасӣ шуданд. Зарур аст, ки принципҳои нави ташкили системаи самарабахши таълиму тарбия пайдо карда шаванд. Қобилияти гурӯҳеро, ки метавонад гурӯҳ шавад, муҳим аст. Омӯзиши гурӯҳӣ масъалаи хеле муҳим аст, зеро дар як созмони муосир мавзӯи асосии тренинг як шахс нест, балки гурӯҳ аст. Агар гурӯҳҳо қобилияти омӯхтан надоранд, ташкилот умуман ин корхоро карда наметавонад. Вазифаи асосии таълими гурӯҳиро бояд "кашидан" сатҳи зехнии гурӯҳ ба ҳисоби миёна ё ҳатто баландтарин сатҳи аъзоёни он ҳисобид. Ин ҳолат танҳо вақте рух медиҳад, ки гурӯҳ гурӯҳ шавад. Ташкили муколамаи байни иштирокчиён хусусиятҳои табиии рушдбанди ҳамкорӣ дохили гурӯҳро, ки тақдирҳои созмонро ба худомӯзӣ монета мекунад, нишон медиҳад.

Арзишҳои муосир аз институтҳо он қадар мустакил нестанд ва институтҳо аз арзишҳо мустакил нестанд. Чараҳои иҷтимоӣ фарҳангӣ ин вобастагиро ба даст меорад. Ташкилотҳои наво, ки ба воситаҳои электронии алоқа асос ёфтаанд, ба ҷамъияти постиндустриалии Ғарб тааллуқ доранд. Ташкилотҳои дорусозӣ бо мушкилоти асосии омӯзиш рӯ ба рӯ мешаванд: беҳтараш таҷриба омӯхтан аст, аммо мо наметавонем оқибатҳои аксари қарорҳои муҳимро мустакиман дарк кунем. Оқибатҳои қарорҳои интиқодӣ дорои аҳамияти умумидавлатӣ мебошанд ва барои муайян кардани оқибатҳои он дахсолаҳо ва дахсолаҳо тӯл мекашанд. Қарорҳои таҳқиқот ва таҳия ба маркетинг ва истеҳсоли фарматсевтӣ таъсири назаррас доранд.

Калидвожаҳо: Дорухона, омӯзиши мустакилона, қормандон, ташкил, тадқиқот, ҳалли масъала, менеҷмент, ширкат.

СИСТЕМО-СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ САМООБУЧЕНИЯ В ОРГАНИЗАЦИЯХ В СФЕРЕ ФАРМАЦИИ

В последнее время в зарубежном и отечественном менеджменте обсуждаются специфические особенности самообучающихся организаций в сфере фармации. Необходимо найти новые принципы построения высокоэффективной системы обучения и подготовки кадров. Крайне важно осознать возможности группы, способной превратиться в команду. Групповое обучение — очень важное дело, ибо в современной организации главным субъектом обучения является не отдельный человек, а группа. Если группы не способны учиться, этого не сможет сделать и организация в целом. Главной задачей группового обучения следует считать «подтягивание» интеллектуального уровня группы до среднего или даже наивысшего уровня ее членов. Это может случиться лишь тогда, когда группа превратится в команду. Организация диалога между участниками позволяет выявить естественно складывающиеся особенности внутригруппового взаимодействия, препятствующие превращению организации в самообучающуюся. Современные ценности не так уж и независимы от институтов, а институты — от ценностей. Социокультурная динамика фиксирует эту зависимость. Новые, базирующиеся на электронных средствах коммуникации организации являются принадлежностью западного постиндустриального общества. Перед организациями сферы фармации стоит основная дилемма обучения: лучше всего учиться на опыте, но нам недоступно прямое восприятие последствий множества самых важных решений. Последствия важнейших решений имеют общесистемное значение, и на выявление последствий уходят годы и десятилетия. Решения в сфере исследований и разработок серьезнейшим образом сказываются на маркетинге и производстве в сфере фармации.

Ключевые слова: Фармация, самообучение, кадры, организация, исследования, решение, менеджмент, компания.

SYSTEM-STRUCTURAL ANALYSIS OF SELF-EDUCATION IN ORGANIZATIONS IN THE FIELD OF PHARMACY

Recently, specific features of self-learning organizations in the field of pharmacy have been discussed in foreign and domestic management. It is necessary to find new principles for building a highly effective system of education and training. It is imperative to recognize the capabilities of a group that can become a team. Group training is a very important matter, because in a modern organization the main subject of training is not a single person, but a group. If groups are not able to learn, the organization as a whole cannot do this. The main task of group learning should be considered "pulling" the intellectual level of the group to the average or even the highest level of its members. This can happen only when the group becomes a team. The organization of the dialogue between the participants reveals the naturally developing features of intra-group interaction that impede the transformation of the organization into self-learning. Modern values are not so independent of institutions, and institutions are not independent of values. Sociocultural dynamics captures this dependence. New organizations based on electronic means of communication are owned by the Western post-industrial society. The main dilemma of training is facing pharmacy organizations: it is best to learn from experience, but we cannot directly perceive the consequences of many of the most important decisions. The consequences of critical decisions are of system-wide importance, and it takes years and decades to identify the consequences. Research and development solutions have a major impact on marketing and pharmaceutical manufacturing.

Keywords: Pharmacy, self-training, personnel, organization, research, solution, management, company.

Сведения об авторе: *Концевич Галина Евгеньевна*, кандидат социологических наук, доцент, Филиал государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный педагогический институт» в г. Железноводске, доцент кафедры гуманитарных и социально-экономических наук, Телефон: +7 (905) 4641880, E-mail: galinakoncevich@rambler.ru, Адрес: Россия, 357502, г. Пятигорск, ул. Постовая, д. 35

**ПРЕДЫСТОРИЯ ФОРМИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ МЕЖДУНАРОДНОГО КОНТРОЛЯ
ЗА ОБОРОТОМ НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ**

Заринова М.М., Мусозода С.М.

Таджикский национальный университет

Ситуация, связанная с незаконным оборотом наркотических средств и их немедицинским потреблением, которая превратилась в глобальную проблему, показывает необходимость изучения нормативно-правовых документов в историческом контексте.

В связи с тем, что после первой мировой войны увеличилось злоупотребление опиумом, возросли масштабы его контрабандного распространения, необходимо было разработать нормы международного контроля по противодействию незаконному обороту на примере опиума и других наркотических средств[5,6].

Целью работы стало изучение формирования нормативно-правовой базы по международному контролю за оборотом наркотических средств в историческом контексте.

Для достижения поставленной цели изучали международную нормативную базу по контролю за оборотом наркотических средств за период с 1925 по 1936 гг. с использованием методов исторического, нормативно-правового и системного анализа.

Отправным моментом в становлении контроля за оборотом наркотических средств и противодействия злоупотреблению ими послужила первая конференция по опиуму, которая состоялась 19 февраля 1925 г. в Женеве с участием представителей Англии, Франции, Нидерландов, Португалии, Японии и Китая. Целью программы конференции стало принятие мер по последовательному ограничению и упразднению производства, внутренней торговли и употребления курительного опиума. Женевская Конвенция (далее — ЖК 1925 г.), подписанная на данной конференции, предусматривала создание на подконтрольных колониальным государствам территориях и владениях монопольных объединений для осуществления оборота опиума. Производство курительного опиума также признавалось подлежащим передаче в государственную монополию [1, 6].

ЖК 1925 г. установила, что наркотические средства могут производиться только для законных потребностей государств и включила в список наркотических средств кокаиновый лист, кокаин-сырец, индийскую коноплю. ЖК 1925 г. обязала государства принять нормативные документы, обеспечивающие действенный контроль над изготовлением, распространением и вывозом особо опасного наркотического средства - опиума-сырца. В каждом случае на ввоз или вывоз наркотических средств должно выдаваться отдельное разрешение с указанием наименования наркотического средства, его количества, адресов и иных реквизитов импортера и экспортера. Кроме того, во избежание утечки наркотических средств из законного оборота в незаконный в период их экспорта-импорта ЖК 1925 г. регламентировала порядок транзитных перевозок и хранения наркотических средств на складах третьих стран [1, 6].

Таким образом, ЖК 1925 г. ввела в международный контроль систему лицензирования и регистрации внешнеторговых операций, связанных с оборотом наркотических средств. Так, государства обязаны были предоставлять подробные статистические данные по этапам оборота наркотических средств. Наряду с этим вводилась, хотя и в весьма несовершенной форме, система оценки потребностей стран в наркотических средствах. Контроль за соблюдением взятых государством обязательств возлагался на вновь созданный орган международного контроля - Постоянный центральный комитет. Также ЖК 1925 г. предусматривала необходимость применения национальных уголовно-правовых санкций за нарушение действующего законодательства, касающегося применения ЖК 1925 г., и взаимной информации (через Генерального секретаря) о нормативно-правовых актах по реализации данного международного документа [1, 6].

Результаты анализа данных литературы показали, что за период с 1925—1929 гг. по каналам незаконного оборота прошло около 100 т наркотических средств. При этом незаконное производство чаще всего фиксировалось в местах или вблизи тех мест, где имелись значительные запасы сырья для опия [4].

Беспокойство по поводу незаконного распространения опия и его немедицинского употребления нашло свое выражение на X Ассамблее стран Лиги Наций в сентябре 1929 г., где было принято решение о разработке нового международного договора, строго ограничивающего изготовление наркотических средств медицинскими и научными нуждами. Результатом работы X Ассамблеи стран Лиги Наций стала дополненная Женевская Конвенция 1931 г. (далее — ЖК 1931 г.) об ограничении производства и о регламентации распределения наркотических средств, подписанная в Женеве 13 июля 1931 г. и вступившая в силу в 1933 г. [2, 6].

Давая характеристику ЖК 1931 г., следует указать, что она усовершенствовала действовавшую систему оценки потребностей в наркотических средствах. Прежде всего, были определены мировые потребности в наркотических средствах для медицинских и научных целей на основании расчетов, которые проводились по данным о потреблении наркотических средств в наиболее развитых странах мира. Каждая страна, в свою очередь, была обязана предоставлять сведения о необходимом для нее количестве наркотических средств с указанием цели их применения. С учетом этих сведений определялось максимальное количество наркотических средств, которое та или иная страна имела право произвести или импортировать в течение года. Контроль за обоснованностью представленных заявок осуществляла контрольная комиссия, которая 15 декабря каждого года издавала сводку потребностей в наркотических средствах всех государств. В случаях, когда контрольная комиссия находила расчеты отдельных стран завышенными, она имела право их оспорить. В свою очередь, контрольная комиссия была уполномочена самостоятельно проводить расчет потребностей в наркотических средствах для государств, не представивших соответствующих сведений, независимо от того, являлись ли эти государства договаривающимися сторонами ЖК 1931 г. Кроме того, в соответствии со ст. 17 ЖК 1931 г., от государств требовалось предоставление ежеквартальных отчетов с указанием: количества сырья или наркотических средств, полученных на предприятиях; количества морфина, который мог быть получен из поступившего в производство опия; количества использованного сырья и изготовленных наркотических средств за отчетный квартал.

Таким образом, международный контроль по обороту за наркотическими средствами для медицинского и научного использования опирался на систему административных мер, позволявших установить ежегодную потребность в наркотических средствах для каждой отдельно взятой страны и в мире в целом.

Принятие указанных Конвенций способствовало некоторому усилению международного контроля за оборотом наркотических средств, однако, внутригосударственные формы и методы борьбы с незаконным оборотом наркотических средств и их злоупотреблением в ряде стран оставались далеко несовершенными. Например, население большинства стран Азии использовало особо опасное наркотическое средство опиум как неотъемлемую общепринятую часть коммерческой и общественной жизни. Достаточно убедительными в этом плане являются сведения о конфискации контрабандного опиума в ряде стран: только в 1934 г. было задержано опиума на незаконном рынке в Индии — 6,377 т; Гонконге — 3,185 т; Корее — 1,089 т; Иране — 2,204 т; Индокитае — 28 т [4].

Поскольку международные соглашения предоставляли явно недостаточные возможности для уголовного преследования преступников в международном масштабе, 26 июня 1936 г. в Женеве была принята Конвенция о запрещении незаконной торговли наркотическими средствами. К тому времени установление международного уголовного преследования за преступления, связанные с незаконным распространением наркотических средств, стало назревшей необходимостью. Тем более, что лица, занимающиеся распространением наркотических средств, объединялись в межгосударственные профессиональные преступные

организации, которые действовали на территории нескольких государств и укрывались в тех местах, где их невозможно было арестовать или не всегда представлялось возможным четко установить состав преступления на территории той или иной страны. Также фиксировались случаи, когда уголовное преследование оставалось безрезультатным, поскольку нельзя было рассчитывать на выдачу преступников другим государством, а также на преследование преступника в другом государстве, то есть на систематическое международное юридическое сотрудничество. Женевская Конвенция 1936 г. (далее - ЖК 1936 г.) внесла новый элемент в международно-правовую практику: нарушение законов о наркотических средствах влекло за собой при некоторых условиях выдачу преступника иностранному государству [3, 6].

Таким образом, уголовное преследование должно было стать полнее и действеннее, появилась перспектива систематического юридического сотрудничества в этой области. Тем самым преступления этого рода заняли в международном уголовном праве, с точки зрения уголовного преследования, такое же место, как изготовление фальшивых монет, торговля женщинами и детьми. Уголовные наказания, к которым по ЖК 1936 г. должны были привлекаться лица, совершившие преступления, связанные с незаконным оборотом наркотических средств, в местных национальных судах были значительно более суровыми, чем наказания, предусмотренные предыдущими Конвенциями, о чем свидетельствует такой пример: ЖК 1936 г. (ст. 2) предусматривала для серии нарушений тюремное заключение и другие меры лишения свободы; ст. 6 посвящалась специальному вопросу о международных рецидивах; ст. 9 содержала указания, касающиеся порядка выдачи преступников другому государству по делам, предусмотренным в ст. 2. В соответствии со статьями 11, 12 ЖК 1936 г. государства были обязаны предоставлять друг другу взаимную помощь путем обмена необходимой информацией, установления и ареста лиц, занимающиеся незаконным оборотом наркотических средств для того, чтобы ни одно лицо, совершившее преступление, не избежало уголовной ответственности за организацию преступлений по преднамеренному участию в незаконном обороте наркотических средств.

Актуальность ЖК 1936 г. состояла в том, что впервые делалась попытка обязать договаривающиеся государства установить в своем законодательстве уголовную ответственность за наиболее опасные деяния в отношении лиц, деятельность которых связана с незаконным оборотом наркотических средств [3, 6].

Таким образом, к концу 30-х годов сложилась определенная система международного контроля за незаконным оборотом (производство, сбыт) наркотических средств. Однако, следует отметить и существенные недостатки ЖК 1936 г., а именно, под контролем находились лишь готовые наркотические средства, а использование наркотикосодержащих растений правовыми нормами не регулировалось. Поэтому за границами контроля остались психоактивные вещества, являющиеся сырьем для производства и изготовления наркотических средств. Следует указать, что некоторые страны отказались ратифицировать и подписать ЖК 1936 г., что усложнило общую ситуацию по формированию системы международного контроля за оборотом наркотических средств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Международная Конвенция о сильнодействующих средствах с приложением протокола, подписанная в Женеве 19 февраля 1925 г. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.worldlii.org/int/other/LNTSer/1925/>.
2. Международная конвенция об ограничении производства и регулировании распределения наркотических средств с протоколом подписания, подписанная в Женеве 13 июля 1931 г. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.worldlii.org/int/other/LNTSer/1931/>.
3. Международная Конвенция по борьбе с нелегальной торговлей сильнодействующими средствами, подписанная в Женеве 26 июня 1936 г. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.worldlii.org/int/other/LNTSer/1936/>.
4. Основные обзоры и доклады ООН в экономической и социальной областях [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.un.org/ru/development/surveys/drugs.shtml>.
5. Организационно-правовое и судебно-фармацевтическое изучение ситуации, связанной с незаконным оборотом наркотических средств в Республике Таджикистан [Текст] / В. А. Шаповалова, С. М. Мусоев, Н. Б. Саидов, В. В. Шаповалов // Український вісник психоневрології. — 2011. — Т. 19, вип. 2 (додаток). — С. 151—156.

6. Протокол о внесении изменений в Соглашения, Конвенции и Протоколы о наркотиках, заключенные в Гааге 23 января 1912 года, в Женеве 11 февраля 1925 года, 19 февраля 1925 года и 13 июля 1931 года, в Бангкоке 27 ноября 1931 года и в Женеве 26 июня 1936 года [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.un.org/ru/documents/decl_conv/conventions/drugs_protocol.shtml.

ТАЪРИХИ ҚАБЛИИ ТАШАККУЛИ СИСТЕМАИ БАЙНАЛМИЛАЛИИ НАЗОРАТИ МАВОДИ НАШЪАОВАР

Дар мақола дар мисоли таҳия ва тасвиби Конвенсияҳои Женева солҳои 1925, 1931 ва 1936 таърихи тадорукоти назорати байналмилалӣ маводи нашъаовар дар солҳои 1925-1936 таҳлил карда шудааст. Чораҳои назорати байналмилалӣ гардиши маводи нашъаовар (истехсол, литсензиякунонӣ, воридот, содирот, муайянкунии талабот) ва пешгирии суиистифодаи онҳо нишон дода шудааст.

Калидвожаҳо: пояҳои меъёрии ҳуқуқӣ, назорати байналмилалӣ, маводи нашъаовар, гардиш.

ПРЕДИСТОРИЯ ФОРМИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ МЕЖДУНАРОДНОГО КОНТРОЛЯ ЗА ОБОРОТОМ НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

Приведена история формирования международной нормативно-правовой базы по контролю за оборотом наркотических средств в период 1925-1936 годов на примере разработки и подписания Женевских Конвенций 1925 г., 1931 г. 1936 г. Показано становление системы международного контроля за оборотом (производство, лицензирование, экспорт, импорт, расчет потребностей) наркотических средств и противодействия злоупотреблению ими.

Ключевые слова: нормативно-правовая база, международный контроль, наркотические средства, оборот.

BACKGROUND OF THE FORMATION OF THE SYSTEM OF INTERNATIONAL CONTROL FOR DRUG TRAFFIC

The history of the formation of an international regulatory framework for controlling the circulation of narcotic drugs in the period 1925-1936 is given on the example of the development and signing of the Geneva Conventions of 1925, 1931, 1936. It is shown the formation of a system of international control over trafficking (production, licensing, export, import, calculation of needs) of narcotic drugs and combating their abuse.

Keywords: regulatory framework, international control, narcotic drugs, turnover.

Сведения об авторах: М.М. Зарипова, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармации Таджикского национального университета

С. М. Мусозода, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии Таджикского национального университета

УДК: 615.15:616.248-053.2-085-042.1

ИССЛЕДОВАНИЕ УЧАСТИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ В ПОВЫШЕНИИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

И.А. Костюк

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Сегодня при определении эффективности лечения для достижения контроля над заболеванием значительную роль отводят вопросу приверженности к лечению пациентов, особенно детей. Неэффективность терапии при лечении отмечают в 20-60% случаев, несмотря на внедрение в практику стандартов лечения [1, 2].

Согласно определения Всемирной организации здравоохранения, приверженность к лечению – это понятие, которое характеризует, насколько точно и последовательно пациент выполняет предоставленные врачом рекомендации по приему лекарственных средств (ЛС), соблюдению диеты и модификации образа жизни [3].

Согласно доклада рабочей группы международной программы «Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы» (Global strategy for asthma management and prevention – GINA) приблизительно 50% детей, которым была назначена длительная терапия, не принимают лекарства в соответствии с указаниями врача. Это приводит к ухудшению симптомов, качества жизни пациентов и их семей, а также увеличению прямых и косвенных затрат на последующее лечение. Так, в США ущерб от низкой приверженности к лечению

различных заболеваний оценивается в 100 млрд долларов в год, за счет дополнительных визитов пациентов к врачу и их госпитализации [4-6].

Значительная зависимость эффективности лечения от приверженности и такие низкие показатели соблюдения режима лечения требуют пересмотра программы взаимодействия пациента и фармацевтического работника (фармацевтической опеки при реализации ЛС для лечения бронхиальной астмы (БА) у детей).

Цель. Исследовать международный опыт участия фармацевтических работников в повышении приверженности к лечению БА у детей.

Материалы и методы. Материалами стала научная литература, в которой приведены результаты исследований, посвященных проблеме приверженности терапии у детей с БА. Были использованы контент-анализ, сравнительный, логико-семантический, графический методы исследования.

Результаты исследования. Оценка приверженности больных с БА к лечению сейчас является предметом исследований многих учений и дискуссий. Для достижения цели исследования была поставлена задача изучения факторов, которые влияют на приверженность к лечению именно БА у детей. Было установлено, что на приверженность к лечению влияет ряд факторов, таких как социально-экономический статус, психо-эмоциональные и физические особенности ребенка, аспекты болезни и ее терапии, а также система здравоохранения (Табл 1).

Таблица 1. Характеристика факторов, которые влияют на приверженность к лечению БА у детей

Факторы	Примеры
Социально-экономические факторы	социально-экономический статус семьи
	отсутствие эффективной социальной поддержки
	удаленность учреждений здравоохранения
	значительные затраты на лечение
Факторы, связанные с системой здравоохранения	недостаточные объемы реимбурсации
	дефицит детских аллергологов
	недостаточная осведомленность врачей и фармацевтических работников по вопросам приверженности к лечению и направлений по её улучшению
Факторы, связанные с пациентом	забывчивость ребенка
	психо-эмоциональный стресс
	низкая мотивация к регулярному приему ЛС
	осведомленность о симптомах ухудшения состояния
	неправильное понимание инструкций ЛС
Факторы, связанные с болезнью	сложность режима терапии
	длительность лечения БА
	частые изменения в схемах лечения
Факторы, связанные с лечением	тяжесть симптомов БА
	скорость прогрессирования и тяжесть заболевания

Всемирная организация здравоохранения и Международная фармацевтическая федерация в своем совместном документе «Developing pharmacy practice – A focus on patient care» регламентируют изменение вектора помощи фармацевтических работников в сторону конкретного пациента, поскольку специалисты аптеки являются участниками процесса лечения и могут оценить и повысить приверженность пациентов к терапии. Провизор при осуществлении фармацевтической опеки должен найти индивидуальный подход к пациенту и помочь решить проблемные вопросы, которые могут привести к низкой приверженности к лечению. Рекомендации фармацевтических работников должны предоставляться понятным языком, быть простыми в исполнении и доступными для пациентов [1, 7].

Для эффективной своей деятельности фармацевтические работники должны быть осведомлены о нарушениях приверженности к лечению. Так, Слепченко Н.С. и соавт. выделяют 3 формы нарушения:

1. Переменное – обусловленное забывчивостью пациента, изменением рабочего графика или постоянной занятостью.

2. Неосведомленное – может быть вызвано, если пациент до конца не понял назначение врача или необходимость лечения.

3. «Умное» – характеризуется умышленным нарушением режима лечения, которое возникает при условии, когда пациент чувствует себя лучше и самостоятельно, или его родители, вносят изменения в схему или режим лечения [1].

Все эти формы нарушения приверженности к лечению характерны для детей с хроническими заболеваниями, у которых формируется негативное отношение к длительному лечению, причиной которого в случае с БА является невозможность скрывать от сверстников прием ЛС. Дети являются эмоциональными и уязвимыми, что влияет на уровень сотрудничества с врачами. В некоторых случаях даже родители теряют контакт с ребенком и не могут контролировать фармакотерапию [8].

В Украине вопрос повышения приверженности к лечению приобретает все больше актуальности, врачи уже занимаются поиском причин этого явления у детей с БА. В работах Беш Л.В. и соавт. исследованы основные причины низкой приверженности к лечению. Установлено, что наиболее распространенными причинами стали неполное информирование пациента (80,2%) и безразличие детей к своему здоровью (62,7%) (Рис.1.)



Рис. 1. Распределение причин плохой приверженности детей к лечению БА

Фармацевтические работники являются наиболее доступными специалистами в области здравоохранения, которые имеют постоянный контакт с пациентами или членами их семей. Например, в 2016 году в Европе насчитывалось около 400 000 фармацевтов, которых ежедневно посещали 46 000 000 человек [9, 10].

Было проанализировано различные виды вмешательств, нацелены на разнообразные факторы приверженности, которые используют фармацевтические работники для улучшения приверженности к лечению (Табл 2).

Таблица 2. Виды вмешательств, которое используют фармацевтические работники для улучшения приверженности к лечению детей с БА

Страна	Вид вмешательства	Характеристика	Ссылка в тексте
США	Определение барьеров к приверженности к лечению	Фармацевты проводят консультирование пациента используя 3 элемента: - опросник для определения барьеров к приверженности к лечению БА; - буклет фармацевта «Начало беседы» (как проводить консультирование); - образовательная брошюра «Дыши легко», которая предоставляет пациентам информацию о лечении БА	[11]
Сербия	Повышение осведомленности пациента о заболевании	Фармацевты проводят интервьюирование пациентов с помощью анкет, которые содержат вопросы о ЛС, БА, а также приверженности к лечению этого заболевания. Также пациенты демонстрируют навыки техники ингаляции, а при наличии ошибок – фармацевтический работник корректирует технику	[12]
США		Дети и их родители имеют возможность просматривать 1-2-минутные образовательные видео, которые рассказывают о триггерах БА, симптомах заболевания, приеме ЛС, как оставаться активным с этим заболеванием	[13]
Велико-британия	Ведение пациента и контроль за заболеванием	Фармацевтические работники проводят контроль частоты приобретения ЛС, техники ингаляции, а также наблюдение за течением заболевания путем периодического анкетирования	[14]
Новая Зеландия		В аптеках действует программа «Asthma Management Service», которая состоит из 5 направлений: консультирование пациента, систематическая оценка симптомов, планирование опеки над пациентом, обучение приему ЛС, мониторинг и последующее наблюдение	[15]
Сербия, Англия, Норвегия	Оценка техники ингаляции	Пациенты при посещении аптеки имеют возможность проверить правильность своей техники ингаляции, а при необходимости провизор (фармацевт) корректирует технику	[12, 14, 16]
Австралия, США	Обучение техники ингаляции	Дети имеют возможность в аптеке просмотреть 3-минутное видео, которое содержит краткий обзор ингаляционного устройства и конкретные инструкции по его применению. Доступ к видео предоставляют каждому ребенку или его родителям, для того, чтобы они дома могли работать над техникой ингаляции	[17, 18]

Как видим, весомую роль в улучшении приверженности к лечению БА у детей играет их информирование. Поскольку основной путь введения ЛС при лечении БА – ингаляционный,

важным элементом является обучение именно правильной технике ингаляции. В связи с тем, что дети являются особой категорией пациентов, фармацевтические работники должны знать особенности различных устройств доставки ЛС согласно возраста и физических возможностей пациента. Применение в фармацевтическом консультировании такого рода позволит обеспечить персонализированный подход к пациенту, а также улучшить качество фармацевтической помощи. Для обучения технике ингаляций в аптеке желательно иметь образцы различных ингаляционных устройств для демонстрации пациентам, а также учебно-информаци

ВЫВОДЫ

1. Приверженность к лечению является чрезвычайно важным аспектом в терапии детей с БА и требует вмешательства не только врачей, пациентов и их родителей, но и фармацевтических работников.

2. Среди основных причин, которые влияют на приверженность к лечению, ученые относят неполное информирование пациента (80,2%) и безразличие к своему здоровью (62,7%).

3. Анализ мирового опыта использования вмешательства фармацевтических работников на уровень приверженности детей к лечению БА демонстрирует разнообразные виды, такие как определение барьеров к приверженности к терапии, повышение осведомленности пациента о заболевании, контроль за болезнью, а также обучение и оценка техники ингаляции. Все эти способы привели к повышению уровня приверженности детей к лечению в различных странах, и этот опыт может быть использован в Украине с целью улучшить состояние пациентов с БА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Слепченко Н.С. Прихильність до лікування: методи її покращення при інгаляційній терапії бронхіальної астми / Н.С. Слепченко, К.Д. Дмитрієв // Український пульмонологічний журнал. – 2018. – №2. – С. 53-60.
2. Кадыров, Р.В. Опросник «Уровень комплаентности» [Текст] : монография / Р. В. Кадыров, О. Б. Асриян, С. А. Ковальчук. – Владивосток : Мор. гос. ун-т, 2014. – 74 с.
3. Сайт Всемирной организации здравоохранения URL.: https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/.
4. Беш Л.В. Вивчення можливостей підвищення прихильності підлітків, хворих на бронхіальну астму, до лікування / Л.В. Беш, Л.І. Майор, О.М. Беш, О.І. Мацюра // Астма та алергія. – 2017. – №2. – С. 30-35.
5. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2018 Update):162. Available from: www.ginasthma.org.
6. Boulet L.P., Vervloet D., Magar Y., et al. Adherence: the goal to control asthma. Clin Chest Med. 2012. №33(3). P. 405-417. doi:10.1016/j.ccm.2012.06.002.
7. Developing pharmacy practice: a focus on patient care. Handbook – 2006 ed. URL.: <http://www.fip.org/files/fip/publications/DevelopingPharmacyPractice/DevelopingPharmacyPracticeEN.pdf>.
8. Haynes R.B., McDonald H., Garg A.X., Montague P. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 2. doi:10.1002/14651858.CD000011.
9. Blair, M., Menon, A. Community Pharmacy Use by Children across Europe: A Narrative Literature Review. Pharmacy. 2018. №6(2). 51 p. doi:10.3390/pharmacy6020051.
10. Alotaibi H.S., Shivanandappa T.B., Nagarethinam S. Contribution of community pharmacists in educating the asthma patients. Saudi Pharm J. 2016. №24. P. 685-688.
11. Matza L.S., et al. Derivation and validation of the ASK-12 adherence barrier survey. Ann Pharmacother. 2009. № 43(10). P. 1621-1630.
12. Kovačević, M., Ćulafić, M., Jovanović, M., Vučićević, K., Kovačević, S. V., & Miljković, B. Impact of community pharmacists' interventions on asthma self-management care. Research in Social and Administrative Pharmacy. 2018. № 14(6). P. 603-611. doi:10.1016/j.sapharm.2017.07.007.
13. Sleath, B., Carpenter, D. M., Lee, C., Loughlin, C. E., Etheridge, D., Rivera-Duchesne, L., Tudor, G. The development of an educational video to motivate teens with asthma to be more involved during medical visits and to improve medication adherence. Journal of Asthma. 2016. № 53(7). P. 714-719. doi:10.3109/02770903.2015.1135945.
14. Terry, D., Petridis, K., Aiello, M., Sinclair, A., Huynh, C., Mazard, L., Hughes, E. The potential for pharmacists to manage children attending emergency departments. Archives of Disease in Childhood. 2016. № 101(9), e2.1–e2. doi:10.1136/archdischild-2016-311535.1.
15. Emmerton, L., Shaw, J., Kheir, N. Asthma management by New Zealand pharmacists: a pharmaceutical care demonstration project. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. 2003. № 28(5). P. 395-402. doi:10.1046/j.0269-4727.2003.00507.x.

16. Ruud, K. W., Ronningen, S. W., Faksvag, P. K., Ariansen, H., Hovland, R. Evaluation of a structured pharmacist-led inhalation technique assessment service for patients with asthma and COPD in Norwegian pharmacies. Patient Education and Counseling. 2018. doi:10.1016/j.pec.2018.05.018.
17. Shaw, N., Le Souëf, P., Turkovic, L., McCahon, L., Kicic, A., Sly, P. D., Schultz, A. Pressurised metered dose inhaler-spacer technique in young children improves with video instruction. European Journal of Pediatrics. 2016. № 175(7). P. 1007-1012. doi:10.1007/s00431-016-2738-2.
18. Carpenter D., Lee C., Blalock S, et al. Using Videos to Teach Children Inhaler Technique: A Pilot Randomized Controlled Trial. Journal of Asthma. 2015. № 52(1). P. 81-87.

ТАДҚИҚИ ИШТИРОКИ КОРМАНДОНИ СОҲАИ ФАРМАТСИЯ ДАР ҶАЛБИ КУДАКОНИ ГИРИФТОРИ АСТМА БАРОИ ТАБОБАТ

Дар мақола омилҳои муайян карда шудаанд, ки ба ҷалби кудакони гирифтори астма барои табобат мерасонанд. Таҷрибаи ҷаҳонии иштироки кормандони соҳаи фармасевтӣ дар зиёд кардани мутобикати ин беморӣ таҳлил карда шудааст. Ҳама намудҳои муҳолилаҳои мутахассисони дорусозӣ, ки омӯхта шудаанд, боиси пайдоиши кудакон дар табобат дар кишварҳои гуногун гардид ва ин таҷрибаро дар Украина барои беҳтар кардани вазъии беморони гирифтори астма истифода бурдан мумкин аст.

Калидвожаҳо: риояи табобат, астма бронх, кудакон, фармацевтҳо, дастгоҳҳои нафаскашӣ, техникаи нафас

ИССЛЕДОВАНИЕ УЧАСТИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ В ПОВЫШЕНИИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

В статье установлены факторы, которые влияют на приверженность к лечению бронхиальной астмы (БА) у детей. Проанализирован международный опыт участия фармацевтических работников в повышении приверженности к лечению этого заболевания. Все виды вмешательств специалистов аптек, которые были изучены, привели к повышению уровня приверженности детей к лечению в различных странах, и этот опыт может быть использован в Украине с целью улучшить состояние пациентов с БА.

Ключевые слова: приверженность к лечению, бронхиальная астма, дети, фармацевтические работники, ингаляционные приборы, техника ингаляции

RESEARCH OF PARTICIPATION OF PHARMACISTS IN IMPROVING THE ATTITUDE TO TREATMENT OF CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

The article identifies factors that influence adherence to the treatment of bronchial asthma (BA) in children. The international experience of the participation of pharmacists in increasing adherence to the treatment of this disease is analyzed. All kinds of interventions by pharmacy specialists that have been studied have led to increased levels of children's adherence to treatment in various countries, and this experience can be used in Ukraine to improve the condition of patients with BA.

Key words: adherence to treatment, bronchial asthma, children, pharmacists, inhalation devices, inhalation technique

Сведения об авторе: *Костюк Ирина Анатольевна* – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, ассистент кафедры организации и экономики фармации. Телефон: **(044) 235-90-67**

УДК: 615.1:658.8

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭЛЕМЕНТОВ ХОЛИСТИЧЕСКОГО МАРКЕТИНГА В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КОМПАНИЙ

Алекперова Н.В., Сахнацкая Н.Н.

**Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца,
г.Киев, Украина**

Введение. Новые тенденции в мировой экономике, а также использование современных информационных технологий являются движущими факторами, которые мотивируют организацию совершенствовать существующие модели управления или внедрять новые маркетинговые подходы для удовлетворения потребностей клиента и увеличения прибыли. Фармацевтическая отрасль в этом вопросе не исключение. Главная миссия любой фармацевтической компании – это обеспечение качественными, эффективными и безопасными лекарственными средствами для здоровой, продолжительной и более продуктивной жизни каждого человека. Также следует отметить, что фармацевтические компании работают в жестких конкурентных условиях, поэтому им постоянно нужно стремиться к использованию

более совершенных подходов в работе с клиентами. Новым маркетинговым подходом, который позволяет фармацевтическим предприятиям быстро адаптироваться к факторам внешней среды, можно считать холистический маркетинг. Его стратегия заключается в том, что клиент является центром всей философии бизнеса, а основные направления деятельности – это развитие эффективных взаимоотношений со всеми заинтересованными сторонами, интеграция внутренних процессов и ориентация на долгосрочное устойчивое развитие. Это необходимо не только для привлечения новых клиентов, но и для удержания существующих. С точки зрения холистического маркетинга фармацевтическое предприятие можно рассматривать как комплексную адаптивную систему, которая и обеспечивает результативность деятельности организации.

На сегодняшний день вопросу взаимодействия фармацевтического предприятия с потребителем уделяется недостаточно внимания, поскольку, на первый план чаще всего выносятся потребности фирмы, акционеров и получение максимальной прибыли в краткосрочной перспективе, а не удовлетворение потребностей и интересов клиента. Поэтому использование холистического маркетинга в деятельности фармацевтических предприятий является актуальной темой исследования. Концептуальные основы холистического маркетинга были заложены в работах американских ученых Э. Бейнхокера [2], Ф. Котлера и К. Келлера [8]. Среди украинских ученых основные аспекты холистического маркетинга применяли в своих работах А. Криковцев [9], А. Абрамович [4], Ю. Робул [13].

Цель: проанализировать основные компоненты холистического маркетинга на примере предприятий фармацевтического профиля.

Методы исследования: обзор литературы – контент-анализ, критический анализ и систематизация материала.

Результаты и их обсуждение: Холистический маркетинг является стратегией ведения всего бизнеса, а не только маркетинговой деятельностью. В научной литературе на данный час отсутствует однозначная трактовка сущности холистического маркетинга, хотя все ученые отмечают прежде всего его целостность и комплексность [8]. Сам подход базируется на системном мышлении (с англ. – systems thinking), которое заключается в рассмотрении целостного объекта, состоящего из взаимодействующих между собой элементов. Поэтому, согласно холистической концепции, необходимо не разделять систему на составляющие, а воспринимать ее комплексно, с учетом взаимодействия интегрированных процессов как внутри самой компании, так и вне ее.

Анализ вторичной информации свидетельствует, что чаще всего в литературе встречается 4-компонентная концепция (рис.1), согласно которой холистический маркетинг включает в себя четыре взаимосвязанных компонента: маркетинг отношений, интегрированный маркетинг, внутренний маркетинг и социально-ответственный маркетинг [4, 8, 9, 13].

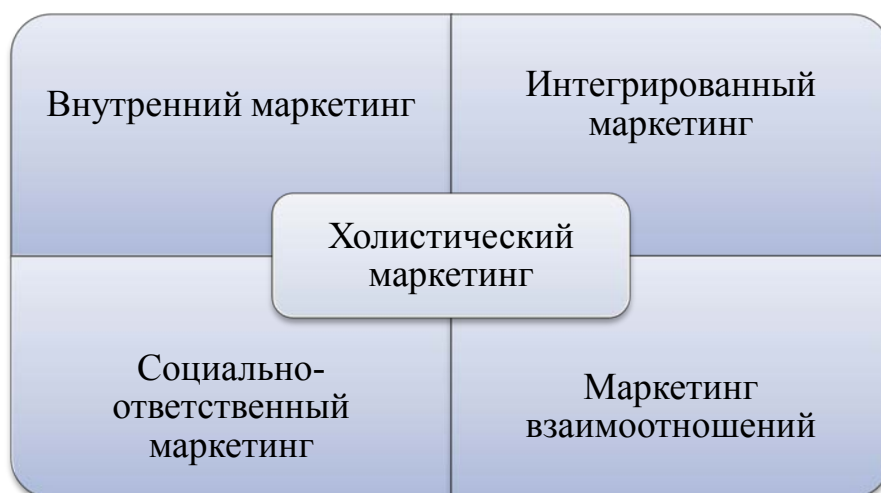


Рис.1. Элементы холистического маркетинга

Для того, чтобы проанализировать актуальность использования холистического маркетинга в фармацевтической отрасли, необходимо изучить роль каждого ключевого элемента и его влияние на оптимизацию работы персонала и организации в целом.

Внутренний маркетинг обеспечивает принятие надлежащих маркетинговых принципов всеми сотрудниками организации, ведь единственное, что позволяет предприятию видеть себя в будущем и реализовывать свои стратегические инициативы – это его миссия, видение, ценности. Миссия – это основная цель существования организации, декларирование своих обязательств по отношению к потребителю и обществу, а видение – желаемый для компании образ будущего. Ценности позволяют определить основные принципы и убеждения компании по отношению ко всем заинтересованным сторонам [5]. Наиболее распространенные ценности организации: развитие персонала, стремление к инновациям, ориентация на удовлетворение потребностей клиентов, качество продукции и услуг, обязательства перед обществом и прочие. Как правило, организационные ценности соответствуют миссии и видению развития компании, а также специфике ее деятельности [6].

По оценкам британской аналитической компании «Evaluate Pharma», по результатам 2018 года, ведущей компанией на фармацевтическом рынке являлся фармацевтический гигант Pfizer, второе и третье место соответственно заняли Roche и Novartis [3]. Главная цель (миссия) компании Pfizer – это внедрять инновации для обеспечения пациентов терапией, которая значительно улучшает качество их жизни [10]. Умение компаний формировать свою миссию и следовать ей – залог успеха и устойчивого лидерства на мировом фармацевтическом рынке.

Главными объектами воздействия внутреннего маркетинга на фармацевтическом предприятии являются ее сотрудники: как менеджеры, так и рядовые работники организации. Они должны разделять миссию и ценности компании, понимать особенности и преимущества продукта, который предлагает компания, быть мотивированными в лучшем обслуживании потребителя и нацеленными как на краткосрочный, так и на долгосрочный результат. Мотивация играет значительную роль в процессе достижения организационных целей, в том числе и в фармацевтической отрасли. Например, для сотрудников отдела маркетинга, кроме материальных стимулов, эффективны также следующие мотиваторы: получение удовольствия от самой работы, личное осознание важности клиента для успеха организации, а также чувство гордости за свою компанию и удовлетворение достигнутым результатом [6]. Известный американский специалист в области менеджмента Ричард Л. Дафт отмечал: «Мотивация работников влияет на их производительность, и часть работы менеджера как раз и состоит в том, чтобы направить мотивацию на достижение целей организации» [7]. А британский писатель и психолог Джон Равен делал акцент на том, что «поведение человека определяется мотивацией гораздо больше, чем способностями, и основной задачей руководителя является сосредоточение своих усилий на оценке мотивации» [12].

Одной из целей холистического маркетинга является анализ целевой аудитории и способов сотрудничества с ней. **Интегрированный маркетинг** как элемент структуры холистического маркетинга направлен на изучение потребителя с целью реализации того продукта или услуги, что соответствует его потребностям и ценностям, а не на создание продукта (услуги), а затем уже поиск потребителя. Этот элемент предусматривает разработку интегрированной маркетинговой программы по созданию, продвижению и предоставлению ценности для потребителей с целью достижения максимального результата [12].

Эффективная товарная стратегия предполагает нечто большее, чем просто создание и выведение продукта на рынок. С развитием фармацевтического бизнеса актуально наличие компетентных специалистов, которые отвечают за конкретную функцию. Сегодня очень востребована профессия продакт-менеджер (с англ. – product manager) – одна из ключевых фигур в процессе выведения лекарственных средств на рынок. Компетентный продакт-менеджер должен понимать особенности жизненного цикла лекарственного препарата с его этапами и ключевыми задачами, такими как: поиск целевой аудитории, лаунч препарата, реакция рынка, изменение спроса и т.д. На каждом этапе он может использовать определённые инструменты, чтобы максимизировать выгоду и получить большую прибыль. Так, примером

эффективного продакт-менеджера можно назвать Дэниела Васеллу – бывшего председателя совета директоров и CEO глобальной фармацевтической компании Novartis. Еще работая в компании Sandoz Pharma на должности продакт-менеджера, он был ответственен за продвижение на рынок противоопухолевого лекарственного средства сандостатина. Дэниел Васелла таким образом смог организовать работу команд, которые отвечали за разработку, доклинические и клинические исследования, производство и маркетинг, что препарат успешно вышел на рынок, а его продажи в 2001 году составили около 500 млн. долларов. Именно интеграция всех функциональных процессов, которые были необходимы для эффективного лаунча нового оригинального препарата, позволила Дэниелу Васелле и его команде добиться желаемых результатов и, как следствие, привело к увеличению финансовых показателей компании. Стоит отметить, что такой интегрированный подход не был характерен для фармацевтических организаций в то время, поэтому его можно было считать инновационными [5].

Концепция **социально-ответственного маркетинга** предусматривает изучение и удовлетворение потребностей не только клиента, но социума, в котором функционирует компания. Основной задачей социально-ответственного маркетинга в Украине является продвижение идей социальной ответственности бизнеса и социального партнерства. Это комплексная деятельность предприятия, которая направлена на удовлетворение потребностей целевого рынка, одновременно учитывает социальные и этические нужды общества, целью которых является сохранение человеческих, материальных, экологических и других ресурсов, охрана окружающей среды. Например, фармацевтическая компания ACINO в Украине неуклонно придерживается принципов социально ответственного ведения бизнеса. Это внимание к вопросам охраны окружающей среды, здравоохранения и безопасности персонала, соблюдения прав человека. А также ведение прозрачного бизнеса, соблюдение принципов добросовестной конкуренции и корпоративной этики, ответственное управление инфраструктурой и логистикой. Компания применяет швейцарские стандарты качества для всех продуктов и во взаимоотношениях с клиентами, партнерами и сотрудниками. В 2017 году за благотворительную деятельность компания ACINO была отмечена «Знаком социальной ответственности» регионального уровня в рамках уникального проекта Social Responsibility Mark (SRM), что свидетельствует о значительном вкладе компании в социальную сферу и активную поддержку важных благотворительных инициатив. В целом, сумма благотворительной помощи ACINO в Украине за период март 2016 – март 2017 составила около 2 млн. грн., которые были направлены на улучшение качества жизни украинского общества[1].

Высокий уровень конкуренции не дает права предпринимателям на ошибку, поэтому выбор поставщика или посредника имеет ключевое значение. Даже выход из строя одного звена может привести к разрушению всей системы и, как следствие, потери клиентов, что является недопустимым в бизнесе. Выходом из этой ситуации может стать применение такого структурного элемента холистического маркетинга, как **маркетинг взаимоотношений**, который направлен на установление долгосрочных, взаимовыгодных связей со своими партнерами для лучшего удовлетворения потребностей клиентов.

Целью маркетинга взаимоотношений является создание и поддержание длительных и плодотворных отношений предприятия со всеми внешними партнерами(стейкхолдерами), которые прямо или косвенно могут влиять на деятельность предприятия – инвесторами, потребителями, поставщиками, посредниками и прочими. Например, ведущее фармацевтическое предприятие Украины «Фармак» одержало победу в номинации «Лучшая публичная практика корпоративного управления», набрав 88% баллов из 100% и обогнав 56 отечественных предприятий, среди которых Киевстар, Карлсберг Украина, Новая Почта и другие. Рейтинг корпоративного управления – это независимое заключение рейтингового агентства о качестве системы взаимодействия между основными группами заинтересованных лиц и соблюдении интересов каждой из них. Наличие этой награды свидетельствует о качестве корпоративного управления, эффективности бизнеса и информационной открытости компании,

а также есть положительным фактором для привлечения как отечественных, так и зарубежных инвесторов [11].

Конечной целью маркетинга взаимоотношений является формирование маркетинговой партнерской сети, которая является субъектом конкуренции на современном рынке. В основе формирования маркетинга взаимоотношений лежит внешний маркетинг, направленный на формирование лояльности потребителей.

Выводы. В статье представлен анализ основных компонентов холистического маркетинга, показана их роль в деятельности ведущих фармацевтических компаний. Отмечено, что концепция холистического маркетинга базируется на системном мышлении, где необходимо не разделять систему на составляющие, а воспринимать ее целостно во всем разнообразии и комплексности. Главной целью деятельности любого фармацевтического предприятия является здоровье и качество жизни людей, а взаимосвязь всех компонентов холистического маркетинга позволяет это обеспечивать. Перспективными направлениями дальнейшего исследования является адаптация элементов холистического маркетинга к существующим реалиям украинской экономики и разработка рекомендаций для фармацевтических предприятий по использованию холистического подхода для построения клиентоориентированной бизнес-концепции.

ЛИТЕРАТУРА

1. ACINO в Україні визнана соціально відповідальною компанією – Еженедельник «Аптека» – № 46 (1117) – [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <https://www.apteka.ua/article/435609>
2. Beinhocker E.D. Origin of Wealth: Evolution, Complexity, and the Radical Remaking of Economics. / Eric D. Beinhocker. – Boston: Harvard Business School Press, 2006. – 530 p.
3. Big Pharma – 2018: топ-50 ведущих фармкомпаний – Еженедельник «Аптека» – № 32 (1203) – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.apteka.ua/article/511755>
4. Абрамович О.К. Асортиментна політика підприємства як елемент стратегії холистичного маркетингу/О.К. Абрамович//Науковий вісник Академії муніципального управління. Серія «Економіка» – 2009. – № 7. – с. 138-146.
5. Алекперова Н.В. Лидерство в фармации. – К. Издательский Дом Дмитрия Бураго, 2015. – 240с.
6. Алекперова Н.В. Мотивация провизоров: что влияет на эффективность работы аптек?/Н.В.Алекперова// Журнал «Фармацевт Практик». – 2017. – № 7-8. – с. 8-9
7. Дафт Р.Л. Менеджмент: пер. с англ. / Р.Л. Дафт. – СПб.: Питер, 2001. – 829 с
8. Котлер Ф. Маркетинг-Менеджмент/Ф. Котлер, К.Л. Келлер. – 12-е издание. – С-Пб. : Питер, 2009. – 816 с.
9. Криковцев А.А. Холистический маркетинг в системе бизнес-взаимодействий предприятий / А.А. Криковцев // Маркетинг і менеджмент інновацій. – 2011. – №4. – т. 1. – С. 85-89.
10. Офіційний сайт Пфайзер (Україна) <https://www.pfizer.ua/>
11. Офіційний сайт ПАТ «Фармак» – Режим доступу: <https://farmak.ua/>
12. Равен Д. Компетентность в современном обществе. – М.: Когито-Центр, 2002 – 396 с.)
13. Робул Ю.В. Холистична концепція ефективності маркетингу / Ю.В. Робул // Маркетинг і менеджмент інновацій. – 2011. – № 4. – Т. 2. – С. 124-130.
14. Следзь С. Раніше підручники з маркетингу – нині музейні експонати // Дзеркало тижня. – 2006. – № 20(599).

ИСТИФОДАИ ЭЛЕМЕНТҲОИ МАРКЕТИНГИ ҲОЛИСТИК ДАР ФАЪОЛИЯТИ ШИРКАТҲОИ ФАРМАТСЕВТӢ

Дар мақола чузъҳои асосии маркетинги ҳамачониба баррасӣ гардида, роҳҳои татбиқи он барои корхонаҳои фармасевтии Украина муайян карда шудаанд. Нақши калидии ҳар як чузъи маркетинги ҳамачониба барои рушди устувор ва самарабахши тичорати фармасевтӣ муайян карда шудааст. Оид ба истифодаи консепсияи маркетинги ҳамачониба дар соҳаи фармасевтӣ дар мисоли ширкатҳои фармасевтӣ мувофиқи мақсад аст.

Калидвожаҳо: ширкати фармасевтӣ, тафаккури системавӣ, маркетинги яклухт, маркетинги дохилӣ, маркетинги интегралӣ, маркетинги равобити иҷтимоӣ, маркетинги иҷтимоӣ.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭЛЕМЕНТОВ ХОЛИСТИЧЕСКОГО МАРКЕТИНГА В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КОМПАНИЙ

В статье рассмотрены основные составляющие холистического маркетинга, определены пути его реализации для фармацевтических предприятий Украины. Определена ключевая роль каждого компонента холистического маркетинга для устойчивого и результативного развития фармацевтического бизнеса. Обоснована целесообразность использования концепции холистического маркетинга в фармацевтическом секторе на примере конкретных фармацевтических компаний.

Ключевые слова: фармацевтическая компания, системное мышление, холистический маркетинг, внутренний маркетинг, интегрированный маркетинг, маркетинг взаимоотношений, социально-ответственный маркетинг.

THE APPLICATION OF HOLISTIC MARKETING ELEMENTS IN THE ACTIVITIES OF PHARMACEUTICAL COMPANIES

The main components of holistic marketing have been considered, and the ways of its implementation for pharmaceutical enterprises of Ukraine have been defined. The key role of each component of holistic marketing for the sustainable and effective development of the pharmaceutical business has been identified. The advisability of the concept of holistic marketing application in the pharmaceutical sector on the example of specific pharmaceutical companies has been justified.

Keywords: pharmaceutical company, systems thinking, holistic marketing, internal marketing, integrated marketing, relationship marketing, social and responsible marketing.

Сведения об авторах: *Алекперова Наталья Валерьевна* – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры организации и экономики фармации Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина. Телефон: +38(044) 235-90-67. Электронный адрес: aliekperova18@gmail.com

Сахнацкая Наталья Николаевна - старший лаборант кафедры организации и экономики фармации Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Пушкинская, 22

УДК 339.138:615.1

РОЛЬ МЕДИЦИНСКИХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ В СИСТЕМЕ ПРОДВИЖЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ УКРАИНЫ

Жадько С.В., Бабичева А.С.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Специфика рынка лекарственных средств (ЛС) определяет необходимость фармацевтических компаний уделять большое внимание продвижению продукции среди специалистов системы здравоохранения [2]. Обострение конкурентной борьбы и насыщение фармацевтического рынка способствует повышению интенсивности продвижения ЛС среди медицинской и фармацевтической аудиторий, а так же значительному увеличению затрат на него.

Целью данной работы является анализ роли медицинских представителей в сфере продвижения ЛС в Украине и поиск путей повышения эффективности их работы.

Для продвижения ЛС среди профессионалов системы здравоохранения производители лекарств используют целый арсенал традиционных off-line средств маркетинговых коммуникаций (специализированных изданий, рекламы, визитов медицинских представителей, мерчандайзинга, тренингов, семинаров, конференций и др.), а так же современных on-line каналов (профессиональных сообществ, поисковых систем, социальных сетей, электронной рассылки, вебинаров, блогов, форумов, мобильных приложений). В свою очередь, как врачи, так и специалисты фармации в процессе осуществления медицинской и фармацевтической помощи населению должны быть всесторонне осведомлены о ЛС и особенностях их применения, что обуславливает перспективность использования многоканального маркетинга. Профессионалы здравоохранения руководствуются информацией о ЛС из различных источников информации (Интернет, печатные издания, социальные сети, мобильные устройства) в зависимости от этапа принятия решения о применении ЛС. При этом важно, чтобы взаимоотношения между фармацевтической компанией и специалистами формировались на основании их длительного взаимодействия и двусторонней связи [6].

По данным аналитической системы исследования рынка «PharmXplorer» / «Фармстандарт» компании «Proxima Research», в 2017 г. в Украине зафиксированы 6,6 млн воспоминаний специалистов здравоохранения о продвижении ЛС, среди которых учитывались такие направления, как визиты медицинских представителей, реклама в специализированной прессе, конференции и семинары, телевизионная реклама, удаленная (дистанционная) коммуникация, почтовые и электронные рассылки, POS-материалы, акции и т.д. [5].

Несмотря на развитие многоканального маркетинга, ведущим каналом продвижения ЛС среди профессиональной аудитории в Украине остаются визиты медицинских представителей. Зарубежные фармацевтические компании, которые в 90-х гг. XX в. открывали свои

представительства в Украине, первыми стали привлекать медицинских представителей к продвижению ЛС. В настоящее время отечественные фармацевтические компании также активно используют персональные продажи как средство маркетинговых коммуникаций и привлекают медицинских представителей к продвижению ЛС. В условиях законодательных ограничений по рекламированию рецептурных ЛС в средствах массовой информации, а также ввиду высокой убедительности презентации ЛС при личном контакте с врачами, работа медицинских представителей приобретает особую важность [2, 4].

По итогам 2017 г. в Украине общее количество воспоминаний специалистов здравоохранения о продвижении ЛС при помощи визитов медицинских представителей составило 3,5 млн (около 53 % всех воспоминаний о продвижении ЛС). В структуре воспоминаний врачей и специалистов фармации о продвижении ЛС преобладают визиты медицинских представителей с частотой 2 раза в месяц. При этом следует отметить, что доля последних из года в год увеличивается среди различных групп специалистов здравоохранения (врачи, фармацевтические работники, эксперты центра закупок) [5]. Важными средствами продвижения также являются такие мероприятия, как проведение конференций и семинаров, почтовые рассылки и акции, размещение POS-материалов, которые, в свою очередь, организуются и осуществляются при активном участии медицинских представителей [5].

В 2017 г. по сравнению с 2016 г. в Украине наблюдалось увеличение количества воспоминаний специалистов здравоохранения о продвижении ЛС при помощи удаленной коммуникации (телефонные звонки, SMS- и Viber-рассылки) на 32,3 %; почтовых и электронных рассылок – на 29,6 %. Активное развитие этих каналов маркетинговых коммуникаций способствовало увеличению их доли в структуре воспоминаний врачей о различных видах продвижения ЛС. Так, за 2 года доля удаленных коммуникаций увеличилась на 4,1 % и по итогам II полугодия 2017 г. составила 8,9 %, а доля почтовых и электронных рассылок достигла 4,9 % и 2,0 % соответственно [5].

Относительно аудитории фармацевтических специалистов, положительные темпы прироста демонстрируют конференции и семинары (+17,8 %), а также электронные рассылки (+11,5 %). С 2015 г. наблюдается значительный прирост воспоминаний о проведенных акциях, отмечается активное развитие таких видов продвижения, как реклама в специализированной прессе и почтовые рассылки. Важно отметить, что в сфере фармации данные тенденции сохраняются на достаточно высоком уровне в течение последних трех лет [5].

Зарубежные фармацевтические компании, функционирующие на территории Украины, доминируют над украинскими как по количеству воспоминаний врачами и специалистами фармации относительно визитов медицинских представителей, которые составляют 69,9 % и 66,4 % соответственно, так и по доле назначений ЛС врачами (62,0 %) и доле их рекомендаций в аптеках (65,0 %). Однако украинские фармацевтические компании постепенно увеличивают свою долю в общем объеме воспоминаний о визитах медицинских представителей, а также постепенно возрастает количество отечественных ЛС в структуре врачебных назначений [5].

По итогам 2017 г. лидерами по суммарному количеству воспоминаний о продвижении ЛС при помощи визитов медицинских представителей среди врачей и специалистов фармации являются зарубежные фармацевтические компании Teva (Израиль), Berlin-Chemie (Германия) и Sandoz (Швейцария). Эти компании занимают пятую, шестую и тринадцатую позиции на украинском рынке аптек продаж ЛС в денежном выражении. Среди украинских фармацевтических компаний наиболее активно привлекают медицинских представителей ПАО «Фармак», ООО «Юрия-Фарм», ООО «Кусум Фарм», которые занимают первую, двенадцатую и одиннадцатую позиции на украинском рынке аптек продаж в денежном выражении [5].

Среди врачей наибольшая доля воспоминаний о визитах медицинских представителей приходится на специалистов широкого профиля – терапевтов и семейных врачей (25,0 %). Значительную долю визитов аккумулируют гинекологи (11,7 %), педиатры (9,6 %), неврологи (8,5 %), кардиологи (7,6 %) и хирурги (6,6 %) [5]. В условиях четкого таргетинга и активизации усилий по продвижению ЛС, врачи как широкого, так и узкого профиля, а также фармацевтические специалисты перегружены визитами медицинских представителей.

Например, по данным компании «Proxima Research», общее количество брендов, которое находилась в активном продвижении на украинском рынке среди терапевтов в 2013 г. составляло 1353, а в 2016 г. уже 1404. Для неврологов это количество в 2016 г. составляло 805; для травматологов – 398; для гастроэнтерологов – 396; для фармацевтов – 1937.

По данным литературных источников, в Украине насчитывается около 10 тыс. медицинских представителей (из них 7,5 тыс. являются штатными сотрудниками фармацевтических компаний и более 2,0 тыс. – сотрудники консалтинговых, проектных и аутсорсинговых компаний и внешних служб компаний-дистрибьюторов) [1].

Характерной для должности медицинских представителей является высокая текучесть персонала, которая в 2016 г. составляла 24,6%, что значительно превышало среднюю текучесть сотрудников на украинском фармацевтическом рынке труда (17,4 %). После кризисного 2014 г. отмечается увеличение штата медицинских представителей. По оценкам кадрового агентства «Фарма Персонал» в ближайшем будущем прогнозируется ежегодный рост их численности на 5 %. В настоящее время в Украине происходит активный наем медицинских представителей, о чем свидетельствует большое количество открытых вакансий на профессиональных сайтах по трудоустройству [1].

Анализ кадровых предложений показывает, что должность медицинского представителя на сегодня – одна из самых востребованных позиций не только в сфере продвижения фармацевтических товаров, но и в общей структуре рынка труда. Количество вакантных предложений на ведущих сайтах по трудоустройству по должности медицинского представителя составляет 42 % в общей структуре должностей в разделе «Медицина, фармацевтика, здравоохранение». Наибольшее количество вакансий открыто в Киевской, Одесской и Харьковской областях [7].

Важность медицинских представителей для производителей лекарств подтверждается и тем, что фармацевтическая отрасль тратит на них 46-63% своего бюджета продвижения. По данным расчетов компании «Фарма Персонал», содержание медицинского представителя обходится фармацевтической компании приблизительно в 19 601 долларов США в год, то есть медицинские представители являются высокозатратным инструментом продвижения ЛС [1]. Однако такие инвестиции легко окупаются, поскольку деятельность медицинских представителей обеспечивает своим компаниям значительный доход. По результатам исследования двадцати крупных транснациональных корпораций, каждый медицинский представитель обеспечивает объем продаж ЛС на сумму 300-900 тыс. долларов США в год [4].

Для фармацевтических компаний медицинские представители являются ценным инструментом получения оперативной маркетинговой информации о конкурентах; об изменениях на уровне региональных учреждений здравоохранения; о емкости, тенденциях развития и динамике региональных рынков; об эффективности проведенных компанией маркетинговых мероприятий. В свою очередь, получение надежной своевременной информации от медицинских представителей позволяет фармацевтической компании достичь высокой гибкости и эффективности маркетинговой деятельности [3].

Из литературных источников известно, что в Украине в одной фармацевтической компании работают в среднем 48 медицинских представителей, средняя численность всех сотрудников внешней службы насчитывает около 68 человек. Медицинские представители составляют около 70-80 % штата внешней службы фармацевтической компании [1, 4].

В разрезе АТС-классификации ЛС наибольшее количество медицинских представителей работает с ЛС группы N «Средства, действующие на нервную систему» (17,3 %), группы A «Средства, влияющие на функционирование пищеварительной и метаболизм» (16,4 %) и группы C «Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему» (15,1 %) [1].

Для поиска путей совершенствования работы медицинских представителей нами проанализирована деятельность представительства зарубежной фармацевтической компании в Украине. Выявлены следующие тенденции: сокращение доли визитов медицинских представителей к врачам и увеличение доли визитов к фармацевтическим специалистам (рис. 1), увеличение затрат на телевизионную рекламу, рост средней стоимости упаковки ЛС, рост

количества назначений ЛС врачами, рост объема продаж на розничном сегменте фармацевтического рынка.

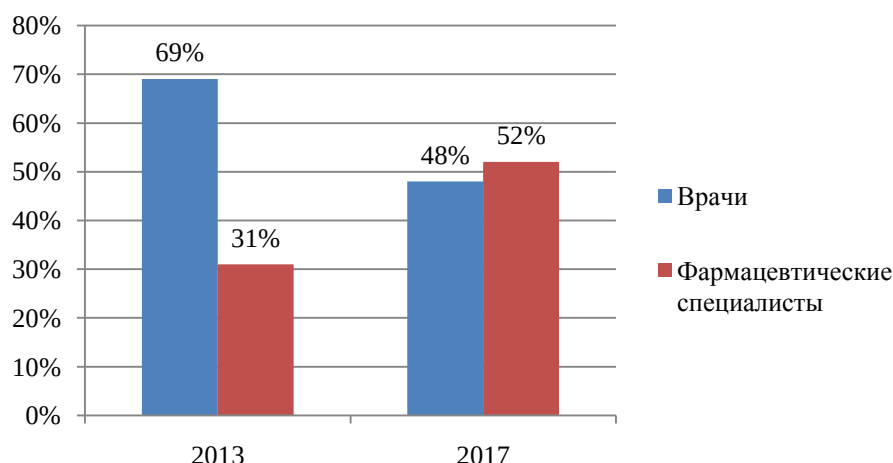


Рис 1. Структура визитов медицинских представителей зарубежной фармацевтической компании к специалистам здравоохранения

Сильными сторонами исследуемой компании являются ее достаточно высокий имидж (как и имидж страны производителя) среди специалистов здравоохранения и населения Украины; значительные достижения компании в сфере социальной ответственности; широкий ассортимент ЛС различных фармакотерапевтических групп, высокая физическая и экономическая доступность большинства ЛС. В условиях экономического кризиса работа внешней службы фармацевтической компании становится все более гибкой и креативной, сотрудники используют современные технологии и инструментарий, обеспечивающие высокий уровень конверсии усилий по достижению поставленных целей.

Для удобства планирования, организации и контроля эффективности работы внешней службы годовые планы детализируются по циклам, которые делятся 3-4 месяца. При этом определяется перечень ЛС, которые будут продвигаться во время визитов медицинских представителей; перечень ЛС, о которых необходимо напомнить; количество визитов в день на одного медицинского представителя; целевая аудитория согласно со специализацией врачей и количество визитов к каждому врачу; рассчитывается общее количество визитов и планируются затраты рабочего времени на каждую целевую аудиторию.

Нами установлено, что промоционный перечень фармацевтической компании по направлению «Терапия» в исследуемый период включал 8 ЛС (табл. 1).

Таблица 1. Структура промоционного перечня зарубежной фармацевтической компании по направлению «Терапия»

Название ЛС	Терапевтическая группа	Группа по результатам ABC-анализа		Группа по экономической доступности
		в денежных показателях	в натуральных показателях	
ЛС 1	ЛС, влияющие на нервную систему	A	A	средняя доступность
ЛС 2	Миорелаксанты с центральным механизмом действия	A	A	высокая доступность
ЛС 3	Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства	A	A	высокая доступность

ЛС 4	Препараты, улучшающие пищеварение	А	А	средняя доступность
ЛС 5	Гипотензивные ЛС	В	А	высокая доступность
ЛС 6	Гепатопротекторы	А	А	высокая доступность
ЛС 7	Антибактериальные средства для системного применения	В	В	высокая доступность
ЛС 8	ЛС витамина В ₁ в сочетании с витамином В ₆ и витамином В ₁₂	С	С	высокая доступность

Изучена его структура с учетом принадлежности ЛС к терапевтическим группам, использованием двухфакторного АВС-анализа товарного портфеля компании (по критериям объема продаж в денежных и натуральных показателях) и анализа экономической доступности ЛС для украинских потребителей на основе расчета коэффициента адекватности платежеспособности.

Как видно из табл. 1, шесть из восьми ЛС из промоционного перечня имеют высокую экономическую доступность для украинских потребителей, что является благоприятным фактором для их продвижения на рынке. Пять ЛС принадлежат к группе А по результатам АВС-анализа как в денежных, так и в натуральных показателях, то есть они уже играют важную роль в объемах продаж фармацевтической компании. ЛС, содержащее комбинацию витаминов группы В, находится на этапе выведения на рынок и по результатам экспертной оценки имеет значительный рыночный потенциал, за счет которого компания планирует существенно увеличить долю рынка. Таким образом, промоционный перечень исследуемой компании включает ЛС, находящиеся на различных этапах их жизненного цикла.

В течение промоционного цикла в крупном областном центре с населением более 700 тыс. человек запланировано охватить такие целевые аудитории: терапевты (90), неврологи (70), травматологи (10), гастроэнтерологи (10), аптеки (60) (табл. 2). Всего запланировано 1200 визитов, при этом количество визитов в день на одного медицинского представителя составляет 16 (12 визитов к врачам и 4 визита в аптеки).

Таблица 2. План продвижения ЛС по направлению «Терапия» на 4 месяца 2018 г.

Целевая аудитория	Количество клиентов в базе	Количество визитов к каждому клиенту	Всего визитов	Доля затрат рабочего времени, %	Доля в общей базе клиентов, %
Терапевты	90	5	450	37,50	37,50
Неврологи	70	5	350	29,17	29,17
Травматологи	10	5	50	4,17	4,17
Гастроэнтерологи	10	5	50	4,17	4,17
Аптеки категории А	60	5	300	25,00	25,00
Всего:	240	-	1200	100,00	100,00

Нами выявлено, что распределение рабочего времени на каждую целевую аудиторию основывается на количестве специалистов (клиентов) и не учитывает потенциала врачей, а также общей тенденции усиления продвижения ЛС по отношению к фармацевтическим специалистам, характерной как для данной фармацевтической компании, так и для рынка в целом.

Для рационального распределения рабочего времени между наиболее важными и второстепенными клиентами предложены критерии для определения потенциала клиентов (распределение их на категории А, В и С). Потенциал врачей в поликлиниках и стационарах определяли по результатам анкетирования с учетом количества пациентов в день, наличия опыта и желания использовать ЛС компании в медицинской практике, количества назначений

ЛС компании в неделю). Предложено увеличить количество визитов к врачам категории А (до 7 визитов за цикл), оставить неизменным количество визитов к врачам категории В, уменьшить количество визитов к врачам категории С (до 2 визитов для терапевтов и 3 визитов к узким специалистам). При этом для специалистов категории С предложено использовать дистанционные мероприятия по продвижению (электронные визиты, электронные и почтовые рассылки, звонки, рассылки на Viber).

При уточнении потенциала аптеки предложено учитывать количество посетителей в часы пик, площадь торгового зала, место расположения аптеки (удаленность от поликлиник и стационаров, плотность населения в микрорайоне), наличие рекомендаций этой аптеки врачами. В зависимости от категории аптеки предложены следующие товарные запасы ЛС: для аптек категории А – 3-7 упаковок; для аптек категории В – 2-4 упаковки; для аптек категории С – 1-2 упаковки. Также предложено увеличить количество визитов в аптеки категории А до 8 визитов за цикл и использовать при работе с аптеками электронные и почтовые рассылки, звонки, рассылки на Viber.

При этом общее количество визитов медицинских представителей уменьшилась до 1165, что дает возможность повышения качества и результативности каждого визита, а рекомендованные 62 дистанционные мероприятия по продвижению обеспечат экономию рабочего времени и расходов компании. Предложенный нами план продвижения способствует более эффективному распределению рабочего времени медицинских представителей между основными и второстепенными клиентами (табл. 3).

Поскольку в течение одного визита медицинского представителя целесообразно предоставлять информацию не более чем о 3 продуктах компании, для каждой целевой аудитории разработан детализированный график визитов с указанием перечня ЛС, о которых следует сообщать при каждом визите, содержания ключевых сообщений, цели визита и т.п.

При работе с аптечными сетями, кроме заключения маркетинговых договоров, уделяется внимание обучению персонала аптечных сетей, организовываются и проводятся совместные акции для конечных потребителей, распределяются риски по продвижению ЛС, оказывается содействие по внедрению технического инструментария в работу аптек. Построение системы активных продаж обеспечивается за счет развития дистанционного обучения, прямых рассылок, использования социальных сетей, телемаркетинга и т.п.

Таблица 3. План продвижения ЛС по направлению «Терапия» с учетом распределения рабочего времени между важными и второстепенными клиентами

Целевая аудитория	Количество клиентов в базе	Количество визитов к каждому клиенту	Всего визитов	Доля затрат рабочего времени, %	Доля в общей базе клиентов, %
Терапевты	90		400+30*	34,33	37,50
А	20	7	140		
В	40	5	200		
С	30	2+1*	60+30*		
Неврологи	70		250+25*	21,46	29,17
А	25	7	175		
В	20	5	100		
С	25	3+1*	75+25*		
Травматологи	10		52+3*	4,46	4,17
А	4	7	28		
В	3	5	15		
С	3	3+1*	9+3*		
Гастроэнтерологи	10		43+4*	3,82	4,17
А	3	7	21		
В	4	5	20		
С	4	3+1*	12+4*		

Аптеки категории А	60	8+2*	420	36,05	25,0
Всего	240		1165+62*	100,00	100,0

*дистанционные мероприятия по продвижению ЛС

Возможными направлениями совершенствования работы медицинских представителей является повышение качества визитов к специалистам медицины и фармации, которое можно достичь путем детализации сценария визитов, использования в составе визитов определенных алгоритмов и блоков, способствующих их результативности. Вышеизложенное ставит перед фармацевтической компанией задачи проведения аудита работы медицинских представителей, разработки и внедрения стандартов, в том числе для обучения и аттестации персонала.

Выводы:

1. Визиты медицинских представителей являются ведущим каналом продвижения ЛС среди профессиональной аудитории в Украине, составляя около 53% всех воспоминаний специалистов медицины и фармации о продвижении ЛС.

2. В Украине насчитывается около 10 тыс. медицинских представителей, которые составляют 70-80% штата внешних служб фармацевтических компаний и крайне востребованы на рынке труда.

3. Среди тенденций работы представительства зарубежной фармацевтической компании в Украине выявлено сокращение доли визитов медицинских представителей к врачам и увеличение таковых к фармацевтическим специалистам. Показано, что промоционный перечень исследуемой компании включает ЛС различных терапевтических групп, находящиеся на различных этапах жизненного цикла, преимущественно с высокой экономической доступностью.

4. Рассмотрен пример совершенствования работы медицинских представителей с учетом распределения рабочего времени между основными и второстепенными клиентами на основе определения их потенциала.

ЛИТЕРАТУРА

1. А неплохо начался год! Ключевые тенденции в развитии Sales Force-службы // Еженедельник Аптека. – 2017. – № 18 (1089). – URL: <http://www.apteka.ua/article/410488> (дата обращения: 15.09.2018).
2. Маркетингова політика комунікацій у фармації : моногр. З. М. Мнушко, О. М. Євтушенко, О. Ю. Рогуля та ін.; за ред. З. М. Мнушко. – Х. : НФаУ, 2010. – 168 с.
3. Новые тренды в работе внешней службы. *Еженедельник Аптека*. – 2017. – № 16 (1087). – URL: <http://www.apteka.ua/article/409324> (дата обращения 20.09.2018)
4. Ольховська А. Б. Практичні аспекти використання інноваційних комунікативних технологій у роботі медичних (фармацевтичних) представників та шляхи їх удосконалення / А. Б. Ольховська // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – № 2 (54). – 2018. – С. 30-38.
5. Промоція лікарських засобів по итогам 2017 г. Helicopter View // Еженедельник «Аптека». – 2018. – № 10 (1131). – URL: <https://www.apteka.ua/article/448662> (дата обращения: 25.03.2018).
6. Фармацевтична енциклопедія / голова ред. ради та автор передмови В. П. Черних. 3-тє вид., переробл. і доп. – К. : Моріон, 2016. – 1952 с.
7. Пестун І. В. Дослідження сучасних тенденцій на вітчизняному ринку праці спеціалістів фармації / І. В. Пестун, Г. С. Бабічева // Соціальна фармація в охороні здоров'я. – 2018. – Т. 4, № 2. – С. 60-69.

НАҚШИ НАМОЯНДАҒОНИ ТИББӢ ДАР СИСТЕМАИ БОРРАСОНИИ МАВОДИ ДОРУВОРӢ ДАР БОЗОРИ ФАРМАТСЕВТИИ УКРАИНА

Дар мақола тамоюли ҳадамоти берунаи намояндағони ширкатҳои фарматсевтии хориҷӣ дар Украина таҳлил шудааст. Мисоли такмили ғавҷияти намояндағони тиббӣ бо назардошти таксими вақти корӣ оварда шудааст. Самтҳои такмили минбаъдаи ғавҷияти намояндағони тиббӣ нишон дода шудааст.

Калидвожаҳо: маркетинги фарматсевтӣ, боррасонии маводи доруворӣ, ҳадамоти берунаи ширкати фарматсевтӣ, намояндаи тиббӣ.

РОЛЬ МЕДИЦИНСКИХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ В СИСТЕМЕ ПРОДВИЖЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ УКРАИНЫ

Несмотря на развитие многоканального маркетинга, медицинские представители играют ведущую роль в маркетинговых коммуникациях фармацевтических компаний с профессионалами здравоохранения и лидируют по

количеству воспоминаний специалистами медицины и фармации относительно мероприятий по продвижению ЛС. Проанализированы тенденции работы внешней службы представительства зарубежной фармацевтической компании в Украине. Приведен пример совершенствования работы медицинских представителей с учетом распределения рабочего времени между основными и второстепенными клиентами. Выделены направления для дальнейшего совершенствования работы медицинских представителей.

Ключевые слова: фармацевтический маркетинг, продвижение лекарственных средств, внешняя служба фармацевтической компании, медицинский представитель.

THE ROLE OF MEDICAL REPRESENTATIVES IN THE SYSTEM OF PROMOTION OF MEDICINES IN THE UKRAINIAN PHARMACEUTICAL MARKET

Despite the development of multi-channel marketing, medical representatives play a leading role in marketing communications of pharmaceutical companies with healthcare professionals and lead in the number of memories by specialists in promotional activities. We analyzed the trends in the work of the external service of the representative office of a foreign pharmaceutical company in Ukraine. An example is given of improving the medical representatives' work, taking into account the distribution of working time among major and minor customers. Directions for further improvement of the work of medical representatives are highlighted.

Key words: pharmaceutical marketing, drug promotion, external service of a pharmaceutical company, medical representative.

Сведения об авторах: *Жадько С.В.* – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтического маркетинга и менеджмента Национального фармацевтического университета. E-mail: svzhadkopharm@gmail.com
Бабичева А.С. – кандидат фармацевтических наук, ассистент кафедры фармацевтического маркетинга и менеджмента Национального фармацевтического университета. Адрес: 61168, Украина, г. Харьков, ул. Валентиновская, 4. E-mail: babicheva.ann5@gmail.com. Телефон: +38(050)0254592

УДК: 491.550

БАЊЗЕ МУЛОЊИЗАЊО ДОИР БА ДУ ИСТИЛОЊИ СОЊАИ ФАРМАТСИЯ

Їумъаев М. О.

Донишгоҳи миллии Тоҷикистон

Истилоҳ калима ё ибораест, ки қобилияти дақиқ ифода кардани мафҳум ва муносибати муфҳум бо дигар мафҳумҳо дар соҳаҳои махсус дорад. Ба ақидаи А. А. Реформаторский истилоҳ олате мебошад, ки бо ёрии он назарӣ, қонуни қоидаҳо, принципҳо ва ҳолату вазъияти илм ташаккул меёбанд. Ба воситаи истилоҳот мафҳумҳои илмӣ фанӣ ба таври дақиқ фаҳмо ва бидуни оғӯда бо мафҳумҳои дигар ифода меёбанд. Ба ақидаи мутахассисон якмаъноӣ, беобурангӣ ва ҳушқу ҳолӣ ифода кардани мафҳумҳо, муродиф надоштан ва махсуси ягон соҳаи илму фан будан аз нишонаҳои асосии истилоҳот мебошанд [4, с. 147].

Дар забонҳои, ки истилоҳоти илму фанҳои мухталиф ташаккул ёфтаанд, ҳар як мафҳум бо як калима ном бурда мешавад, яъне мафҳуми илмӣ бо калимаи мушаххас ба таври дақиқ баён карда мешавад ва аз тарафи тамоми мутахассисон як ҳел фаҳмида мешавад. Агар як мафҳуми илмӣ бо ду ва ё зиёда калима ном бурда шавад, аз як тараф, боиси дақиқ ифода наёфтани мафҳуми мавриди назар гардида, аз тарафи дигар, аз нобасомониву номураттабӣ ва ба таври зарурӣ ташаккул наёфтани истилоҳот дарак медиҳад [4, с. 148].

Истилоҳоти фарматсевӣ дар маҷмӯи фанҳои таҷассум меёбанд, ки бо номи умумии фарматсия (аз калимаи юнонии *pharmakeia* – *тайёр кардан ва истифодаи доруҳо*) муттаҳид мешаванд, ки ба масъалаҳои истеҳсол, коркард, тайёр кардан, нигоҳдорӣ ва фурӯши воситаҳои доруворӣ сари қор доранд.

Дар байни маҷмӯи истилоҳоти фарматсевӣ номгӯи воситаҳо ва препаратҳои доруворӣ, ки барои истифодашон расман иҷозат дода шудааст миқдори онҳо дар кишварҳои мухталиф ба қавле бештар аз 200 ҳазор ва ба қавли дигар зиёда аз 250 ҳазор номгӯӣ аст, мақоми махсус доранд. Ин чунин маъно дорад, ки танҳо барои ном бурдани тамоми воситаҳо ва препаратҳои доруворӣ 200-250 ҳазор истилоҳ ба қор бурда мешавад. Илова бар ин ҳар сол доруҳои нав қоркарду ба истеъмол ворид мешаванд ё, ба ибораи

дигар, микдори вожаҳое, ки барои ном бурдани воситаҳои доруворӣ истифода мешаванд, ҳамеша дар ҳоли афзудан қарор дорад ва ин раванди беохиру қатънашаванда аст. Албатта, воситаҳо ва препаратҳои доруворӣ дар аксари забонҳо як хел, ба мисли он ки дар фехристу маълумотномаҳо оварда шудаанд, ном бурда мешаванд, ки забони тоҷикӣ низ аз ин истисно нест. Дар баробари номи воситаҳо ва препаратҳои доруворӣ дар соҳаи фарматсевтӣ истилоҳоти зиёд мавриди истифода қарор доранд, ки мафҳум ва муносибати байни мафҳумҳоро дар ин соҳаи муҳим ифода намуда, назария, қонуну қоидаҳо, принципҳо ва ҳолату вазъияти ин илмро ташаккул медиҳанд.

Ба ҳеҷ кас пӯшида нест, ки дар даврони шӯравӣ тамоми илмҳои табиӣ ва дақиқ бо забони русӣ таълим дода мешуданд ва дар ин самт тадқиқотҳои илмӣ низ бо забони русӣ анҷом дода мешуданд. Соҳаи фарматсия низ аз ин истисно набуд. Албатта, ҳадафи мо аз ин гуфтаҳо санги маломат задан ба гузаштаи на чандон дури таърихӣ нест, балки мо таъкид кардан мехоҳем, ки ҳамин омил боиси дар забони тоҷикӣ ба таври зарурӣ ташаккул наёфтани истилоҳоти илмҳои табиӣ ва дақиқ гардид. Хушбахтона, дар замони имрӯза барои пур кардани ҳамаи мавҷуда ва бартараф кардани норасоӣҳои дар ин самт ҷойдошта шароит фароҳам омадааст ва мо соҳибони забон бояд ин шароитро дурусту оқилона истифода барем, зеро замина гузоштан ба ташаккули истилоҳоти соҳаҳои гуногуни илмҳои табиӣ ва дақиқ ба замони мо рост омадааст ва ин аз ҳар яки мо масъулият тақозо менамояд. Чунин масъулиятро ҳаргиз одиву ночиз пиндоштан нашоёд, зеро, гуфтан мумкин аст, ки ин масъулияти бузургест, ки барои дар оянда ба забони муқтадирӣ илм табдил ёфтани забони тоҷикӣ мусоидат менамояд.

Дар забони тоҷикӣ истилоҳоти соҳаи фарматсевтӣ дар ҳоли ташаккул қарор доранд. Дар ташаккули чунин истилоҳот саҳми олимони ва устодони факултети фарматсевтии ДМТ кам нест. Бо боварӣ гуфта метавон, ки иқдомҳо дар самти тарҷума, таҳия ва навиштани китобҳои дарсӣ, дастурҳои таълимиву методии соҳаи фарматсевтӣ, ки ҳанӯз аз оғози таъсиси факултети тиббию фарматсевтӣ дар ДМТ бо ташаббуси дотсент Назруллоҳ Саидов пеш гирифта шуда буданд ва имрӯз идома доранд, барои ташаккул ва ба низоми муайян даромадани истилоҳоти соҳа нақши муҳим мебозанд. Аммо ташаккули истилоҳот ва ба низом даромадани он дар як забон кори як-ду рӯза набуда, даҳсолаҳо, балки чанд садсолаҳо тақозо менамояд.

Проблемаву мушкилоти истилоҳот дар тамоми забонҳои дунё, ҳатто дар забонҳои аз ҷиҳати илмӣ пешрафта низ вучуд дорад, аммо, ба ақидаи мо, ҳангоме ки сухан дар бораи истилоҳ меравад, як меъёрро ба назар гирифтани лозим меояд. Тавре қаблан гуфта гузаштем, истилоҳ калима ё ибораест, ки махсуси ин ё он соҳаи илму фан мебошад. Ба ибораи дигар, ба истилоҳ, пеш аз ҳама, мутахассиси ин ё он соҳаи илму фан сару кор дорад. Аз ин рӯ шарт нест, ки мардуми авом ба маънои истилоҳ сарфаҳм равад. Аз тарафи дигар, дар дунё чунин забоне вучуд надорад, ки тамоми предмету ҳодисаҳо ва мафҳуми аломатҳо ва амалҳо бо калимаҳои худӣ ифода карда тавонад. Аз ин рӯ, ҳангоми интиҳоби истилоҳ ба забонҳои дигар, аз ҷумла ба он забоне, ки истилоҳ аз он сарчашма гирифтааст, муроҷиат намудан ногузир мебошад. Аз ҳамин сабаб пурра тоҷикӣ кардани истилоҳоти тамоми соҳаҳои илму фан, аз ҷумла истилоҳоти соҳаи фарматсевтӣ кӯшиши беҳуда мебошад, зеро на танҳо забони тоҷикӣ, балки ягон забони дунё чунин имкон надорад. Ба ақидаи шахсии мо имрӯз забони муқтадир он забоне нест, ки тамоми предмету ҳодисаҳо ва мафҳумҳоро бо калимаҳои худӣ ифода карда тавонад (чунин забон дар дунё вучуд надорад), балки забони муқтадир он аст, ки калимаҳо, ба хусус истилоҳҳо аз забонҳои дигар қабул намояд, ҳазм кунад ва бо калимаҳои худаш ҳамгун созад. Ҳангоми интиҳоби истилоҳ на танҳо тарҷумаи он, балки қобилияти калимаву иборасозии онро ба назар гирифтани шартӣ зарурӣ мебошад.

Масалан, солҳои охир кӯшишҳои бо калимаи худӣ «**озмоишгоҳ**» иваз кардани истилоҳи **лаборатория** ба назар мерасад. Фарз кардем, калимаи тоҷикии «**озмоишгоҳ**» ҳамон маънои «**лаборатория**»-ро дода метавонад, аммо аз вожаи «**лаборатория**» калимаву ибораҳои дигар сохта мешаванд. Ба монанди *лабораторная работа* – *кори лабораторӣ*, *лабораторное оборудование* – *таҷхизоти лабораторӣ*, *лабораторный анализ* – *таҳлили лабораторӣ*, *лаборант* ва ғ. Магар дуруст аст, ки «**лабораторная работа**»-ро «**озмоиш**»,

«**кори озмоишӣ**» ё «**кори озмоишгоҳӣ**» гӯем? Ё ходими лабораторияро дар истилоҳ «**лаборант**» мегӯянд. Магар «**озмоишгар**» ин маъниро дақиқ ифода карда метавонад? Ё онро «**ходими озмоишгоҳ**» гуфтан дуруст аст? Вале маънои истилоҳии калимаи «**лаборант**» аз маънои луғавии он, ки «**ходими лаборатория**» мебошад, фарохтар аст. Дар «Луғати тоҷикӣ-русӣ» ду маънои калимаи лаборант оварда шудааст: «1. *корманди хурди илмӣю техники; 2. ёвари профессор ё муаллим дар машғулиятҳои лабораторӣ*» [3, с. 435]. Ба гумони мо истилоҳҳои «**озмоишгар**» ё «**ходими озмоишгоҳ**» чунин маъноҳои калимаи «**лаборант**»-ро ифода карда наметавонанд. Пас, аз ин бармеояд, ки агар «**лаборатория**» ҳамчун исми макон аз байн рафта, ҷойи онро калимаи «**озмоишгоҳ**» гирад ҳам, он хоҳу ноҳақ дар таркиби ибораистилоҳи **кори лабораторӣ** ва вожаи «**лаборант**» боқӣ мемонад. Аз тарафи дигар, калимаи «**лаборатория**» дар забони тоҷикӣ собиқаи қариб 100-сола дорад. Онро на танҳо мутахассисони равияи илмҳои табииву дақиқ, балки тамоми мактаббачагон медонанд ба маънояш сарфаҳм мекунанд. Пас, ҷӣ ҳолат аст иваз намудани калимаи «**лаборатория**» бо «**озмоишгоҳ**».

Ё имрӯзҳо кӯшиши иваз намудани истилоҳи «**инъексия**» бо калимаи арабии «**тазриқ**» ба назар мерасад. Ҳангоми ҷустуҷӯи маънои калимаи «**тазриқ**» мо ба чанд луғат мароҷиат намудем. Дар «Фарҳанги забони тоҷикӣ» [8] шарҳи ин калима ҷой дода нашудааст. Дар луғати арабӣ-русӣ инъекция «**ҳуқн, ҳукна**» тарҷума шудааст [2, с. 330]. Дар луғати русӣ арабӣ низ на калимаи «**тазриқ**» балки вожаҳои «**ҳуқн**» ва «**ҳуқна**» ба маънои «**инъекция**» ҷой доранд [1, с. 186]. Дуруст аст, ки дар забони арабӣ феълҳои زَرَقَ (*и/у*) ва زَرَّقَ ба маъно «**халондан, фуру халондан**» истеъмол мешаванд, вале исми амали «**тазриқ**», ки аз феъли дуум сохта шудааст, ба маънои инъексия ба назар нарасид [1, с. 328]. Аммо дар «Фарҳанги тафсирии забони тоҷикӣ» «**тазриқ**» ба маънои «**дохил кардан, ворид кардани дору ё моеи дигар ба бадан**» омадаасту халос [10, с. 294]. Дар «Луғати русӣ-тоҷикӣ» низ калимаи вожаи инъекция «**тазриқ**» тарҷума шудааст, аммо дар ин ҷо ба истилоҳи аврупоӣ афзалият дода шудааст, яъне «**инъекция**» ба забони тоҷикӣ низ «**инъексия**» тарҷума гардида, баъдан дар паҳлуяш варианти арабии он – «**тазриқ**» оварда шудааст [3, с. 357]. Агар мулоҳиза ронем, ҳам калима «**инъексия**» ва ҳам калимаи «**тазриқ**» ба забони тоҷикӣ бегонаанд. Барномаи истилоҳи «**инъексия**» лотинӣ буда, ба воситаи забони русӣ ба тоҷикӣ ворид шудааст [6, с. 201], «**тазриқ**» аз арабӣ мустақиман ё шояд тавассути ҳамзабонони эронӣ ворид гардидааст, зеро он дар ҳуди забони арабӣ маънои истилоҳии «**инъексия**»-ро надорад. Ба ақидаи мо аз байни ин ду вожаи бегона истифодаи «**инъексия**» ҳамчун истилоҳи соҳаҳои тиббу фарматсия қобили қабул аст ва бо чанд далел: якум аксари забонҳои дунё ҳамчун истилоҳи соҳаҳои тиббу фарматсия истифода мешавад ва дар қиёс бо калимаи «**тазриқ**» маънои он ба доираи мутахассисони ду соҳаи зикршуда фаҳмо мебошад; дуум қобилияти калима ва иборасозии «**инъексия**» нисбат ба «**тазриқ**» зиёд аст: «**инъекционные лекарственные формы**»-ро ба забони тоҷикӣ «**шакли доруҳои инъексионӣ**» гуфтан мумкин аст, аммо «**шакли доруҳои тазриқӣ**» гуфтан имкон надорад; сеум набояд фаромӯш кард, ки забони тоҷикӣ ба оилаи забонҳои ҳиндуаврупоӣ дохил мешаваду забони арабӣ ба оилаи забонҳои сомию ҳомӣ ва, аз тарафи дигар, сохти грамматикӣ забони тоҷикӣ аналитикӣ мебошад сохти грамматикӣ забони арабӣ флективӣ. Ба ибораи дигар, тамоми забонҳои аврупоӣ ба забони тоҷикӣ хешанду забони арабӣ бегона. Чорум, илми муосир илми аврупоӣ аст. Аз ин рӯ, ба ақидаи мо норасоии истилоҳро аз ҳисоби калимаҳои аврупоӣ пурра карда хубтару авлотар мебошад.

Хулоса, дар китобҳои фарматсевте, ки бо забони тоҷикӣ интишор гардидаанд, то ҳанӯз дар интиҳоби истилоҳ чунин нобасомонӣ ба назар мерасад, ки ин аз ташаккул наёфтани истилоҳоти соҳаи гувоҳӣ медиҳад ва бартараф намудани чунин нобасомонӣ кори тӯлонӣ буда, заҳмати зиёд металабад. Ба ақидаи мо, барои аз байн бурдани чунин нобасомонӣ, пеш аз ҳама, тартиб додани луғати истилоҳоти фарматсевтии русию тоҷикӣ, ки маъмултарин истилоҳоти соҳаи бояд дар бар гирад, ба мақсад мевофиқ аст. Гумон мекунем, барои анҷом додани ин кор дар факултети фарматсевтии ДМТ нерӯи илмиву ақлонӣ мавҷуд аст ва дар ояндаи наздик чунин луғат омода гардида, ба таъби ҳоҳад расид.

АДАБИЁТ

1. Баранов, Х. К. арабско-русский словарь / Х. К. Баранов. – М.: Русский язык, 1985. – 994 с.
2. Борисов, В. М. Русско-арабский словарь В. М. Борисов. – М.: Сам Интеннeshнл, 1993. – 1120 с.
3. Луғати русӣ тоҷикӣ. Муаллифон: С. Д. Арзуманов, Ҳ. А. Аҳрорӣ, М. Бехбудӣ ва диг. Зери таҳрири М. С. Осимӣ. – М.: Русский язык, 1985. – 1280 с.
4. Мачидов, Ҳ. Забони адабии муосири тоҷик. Луғатшиносӣ / Ҳ. Мачидов, Душанбе: Деваштич, 2007. – Ҷ. 1. – 243 с.
5. Мӯсоев, С. М., Саидов, Н. Д., Краснюк, И. И., Саидов, Н. Б. Технологии фарматсевтӣ / С. М. Мӯсоев, Н. Д. Саидов, И. И. Краснюк, Н. Б. Саидов. – Душанбе: Эр-граф, 2017. – 712 с.
6. Словарь иностранных слов. – М.: Русский язык, 1986. – 608 с.
7. Фарҳанги забони тоҷикӣ. Зери таҳрири М. Ш. Шукуров, В. А. Капранов, Р. Ҳошим, Н. А. Маъсумӣ. – М.: Советская энциклопедия, 1969. – Ҷ. 1. – 961 с.
8. Фарҳанги забони тоҷикӣ. Зери таҳрири М. Ш. Шукуров, В. А. Капранов, Р. Ҳошим, Н. А. Маъсумӣ. – М.: Советская энциклопедия, 1969. – Ҷ. 2. – 948 с.
9. Фарҳанги тафсирии забони тоҷикӣ / Тартибдихандагон: С. Назарзода, А. Сангинов, Р. Ҳошим, Ҳ. Рауфов. – Душанбе, 2008. – Ҷ. 1. – 950 с.
10. Фарҳанги тафсирии забони тоҷикӣ / Тартибдихандагон: С. Назарзода, А. Сангинов, Р. Ҳошим, Ҳ. Рауфов. – Душанбе, 2008. – Ҷ. 2. – 946 с.

БАЪЗЕ МУЛОҲИЗАҶО ДОИР БА ДУ ИСТИЛОҲОТИ СОҶАИ ФАРМАТСИЯ

Дар мақолаи илмӣ дар бораи чанд истилоҳоти соҳаи фарматсия мулоҳиза баён мегардад. Таъкид карда мешавад, ки истилоҳоти фарматсевтӣ дар забони тоҷикӣ дар ҳоли ташаккул қарор доранд. Дар ташаккули чунин истилоҳот саҳми олимони соҳа кам нест. Бо боварӣ гуфта метавон, ки иқдомҳо дар самти тарҷума, таҳия ва навиштани китобҳои дарсӣ, дастурҳои таълимиву методии соҳаи фарматсевтӣ барои ташаккул ва ба низоми муайян даромадани истилоҳоти соҳа нақши муҳим мебозанд. Аммо ташаккули истилоҳот ва ба низом даромадани он дар як забон қариб ду рӯза набуда, даҳсолаҳо, балки чанд садсоларо тақозо менамояд. Ба андешаи муаллифи мақола ҳангоми сохтани истилоҳ на танҳо тарҷумаи он, балки қобилияти қалимаву иборасозии онро ба назар гирифта шартӣ зарурӣ мебошад. Баъдан муаллиф дар бораи ду истилоҳи соҳаи фарматсия – «лаборатория», ва «инъексия», ки имрӯз ба ҷойи аввалӣ «озмоишгоҳ» ва ба ҷойи дуюмӣ «тазриқ» ба қор бурда мешавад, мулоҳиза меронад ва собит менамояд, ки «озмоишгоҳ» ҳарчанд қалимаи аслии тоҷикӣ мебошад «лаборатория» назар ба он доираи васеи қалимаву иборасозӣ дорад. Дар мавриди истилоҳоти «инъексия» ва «тазриқ» дар истинод ба фарҳангҳо таъкид мегардад, ки ҳар ду аз байни ин ду вожаи бегона истифодаи «инъексия» ҳамчун истилоҳи соҳаҳои тиббу фарматсия қобили қабул аст ва дар ин маврид яқин далел оварда мешавад. Дар охир муаллиф ба ҳулосае меояд, ки дар китобҳои фарматсевтӣ бо забони тоҷикӣ интишоргардида то ҳанӯз дар интиҳоби истилоҳ нобасомонӣ ба назар мерасад, ки ин аз ташаккул наёфтани истилоҳоти соҳа гувоҳӣ медиҳад ва баргараф намудани чунин нобасомонӣ қариб тӯлонӣ буда, заҳмати зиёд металабад. Барои аз байн бурдани чунин нобасомонӣ тартиб додани луғати истилоҳоти фарматсевтии русию тоҷикӣ, ки маъмултарин истилоҳоти соҳаро бояд дар бар гирад, ба мақсад мувофиқ доништа мешавад.

Калидвожа: истилоҳ, мафҳум, ташаккул, фарматсия, тиб, дору, препарат, тиб, луғат, забон, масъулият, тарҷума, таҳия, проблема, меъёр, соҳа, маъно, лаборатория, инъексия.

НЕКОТОРЫЕ РАЗМЫШЛЕНИЯ ПО ПОВОДУ ДВУХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ТЕРМИНОВ

В статье речь идёт о двух фармацевтических терминах. Особо отмечается, что фармацевтические термины в таджикском языке находятся в процессе формирования. В этом процессе весьма значительным является заслуга наших ученых. С уверенностью можно сказать, что инициатива перевода, разработки и составления учебников, учебных и методических пособий по фармацевтике играют большую роль в формировании и систематизации терминологии в этой сфере. Однако этот нелегкий труд невозможно осуществить за короткое время, для этого потребуется десятки, сотни лет. По мнению автора этой статьи, в формировании термина необходимо взять во внимание не только перевод терминов, но и их способность в образовании слов и словосочетаний. Далее автор высказывает свою позицию относительно двух терминов фармацевтики – «лаборатория», «инъекция», взамен которых сегодня используют слова «озмоишгоҳ» и «тазриқ». Он доказывает, что слово «озмоишгоҳ» хотя и является исконно таджикским термином, однако «лаборатория» имеет больше возможностей образовать слова и словосочетания. По поводу терминов «инъекция» и «тазриқ», автор, руководствуясь сведениями словарей, отмечает, что целесообразнее использовать термин «инъекция» в качестве медицинского и фармацевтического термина и обосновывает это несколькими фактами. В завершении автор приходит к выводу, что в книгах по фармацевтике, изданных на таджикском языке, до сих пор наблюдается разногласие, что доказывает недостаточное развитие терминологии сферы. Для устранения этой проблемы необходимо время, так как это требует очень кропотливый труд. Для решения этой проблемы целесообразным было бы составить русско-таджикский терминологический словарь по фармацевтике, в который вошли самые известные термины по этой сфере.

Ключевые слова: термин, понятие, формирование, фармация, медицина, лекарство, препарат, словарь, язык, ответственность, перевод, разработка, проблема, норма, сфера, семантика, лаборатория, инъекция.

SOME REFLECTIONS ON TWO PHARMACEUTICAL TERMS

The article deals with two pharmaceutical terms. It is particularly noted that the pharmaceutical terms in the Tajik language are in the process of formation. In this process, the merit of our scientists is very significant. It can be said with confidence that the initiative of translating, developing and compiling textbooks, teaching and methodical manuals on pharmaceuticals plays a big role in the formation and systematization of terminologies in this field. However, this hard work can not be done in a short time, it will take dozens, hundreds of years. According to the author of this article, in the formation of the term it is necessary to take into account not only the translation of terms, but also their ability to form words and phrases. Further, the author expresses his position regarding the two terms of the pharmaceutical industry - "laboratory", "injection", instead of which today use the words "osmoishgo" and "tazry". He argues that the word "osmoishgo", although it is originally a Tajik term, however, "laboratory" has more opportunities to form words and phrases. Regarding the terms "injection" and "tazri", the author, guided by the information of the dictionaries, notes that it is more expedient to use the term "injection" as a medical and pharmaceutical term and justifies this with several facts. In conclusion, the author concludes that in the books on pharmaceuticals published in the Tajik language, there is still disagreement, which proves the insufficient development of the terminology of the sphere. It takes time to eliminate this problem, since it requires very hard work. To solve this problem, it would be advisable to compile a Russian-Tajik terminological dictionary on pharmaceuticals, which includes the most famous terms in this field.

Keywords: term, concept, formation, pharmacy, medicine, medicine, drug, dictionary, language, responsibility, translation, development, problem, norm, scope, semantics, laboratory, injection.

Сведения об авторе: *Джумаев Мехроб Одинаевич* – докторант кафедры истории языка и типологии Таджикского национального университета, **Адрес:** 734025, г. Душанбе, республика Таджикистан, проспект Рудаки, 17. Телефон: (+992) 93 589 64 08

УДК 615.45.615.451

ТЕХНОЛОГИЯ НАЗАЛЬНЫХ КАПЕЛЬ «СКАБИОЛ»

Абдуллабекова Р.М., Кариева Е.С., Турсынова Ш.Б.

НАО «Медицинский университет Караганды», г. Караганда, Казахстан
Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Узбекистан

Острые респираторные заболевания отличаются высоким уровнем заболеваемости и риском развития серьезных осложнений [1, с. 51; 2, с.53].

Острые респираторные заболевания являются массовыми болезнями, имеют большое социальное значение. Ежегодно в мире регистрируют до 10 млрд. случаев остро респираторных заболеваний [2, с. 53; 3, с. 82].

Острые респираторные заболевания поражают дыхательную систему широким спектром возбудителей. Среди возбудителей острых респираторных заболеваний бактериальные и грибковые заболевания [3, с. 82].

Для лечения острых респираторных заболеваний применяются различные методы и лекарственные препараты [4, с. 28; 5, с. 36].

Лекарственные препараты, вводимые через носовую полость, применяются также широко как и лекарственные препараты перорального применения. Для получения местного лечебного эффекта в носовой полости чаще других лекарственных форм (мази для носа, порошки, спреи, аэрозоли) применяются капли в нос [6, с. 3].

Для обеспечения качества назальных капель к ним предъявляются строгие требования. Технология назальных капель направлена на обеспечение стерильности, стабильности при хранении, вязкости. Для обеспечения вышеуказанных качеств назальных капель необходимо использовать соответствующие вспомогательные вещества и рациональные технологические методы [7, с. 5].

Ксеноагрессивные и другие факторы окружающей среды приводит к поиску путей увеличения адаптационных возможностей организма человека. С этой точки зрения профилактика и лечение болезней на основе новых средств с компонентами природного происхождения является перспективным направлением. Внедрение синтетических производных, обладающих высокой биологической активностью, приводит не только к

пропорциональному увеличению доли осложнений от лекарственных препаратов, но и к увеличению расходов на производство лекарственных препаратов [8, с. 6].

В настоящее время при лечении ряда заболеваний используются фитопрепараты, являясь более эффективными и более безопасными для человека, поэтому во всем мире прослеживается тенденция к увеличению спроса на лекарственные средства, получаемые на основе природных соединений [9, с. 4].

В последние десятилетия интерес ученых вызывают растения семейства Dipsacaceae, которые содержат биологически активные вещества с широким спектром биологической активности: антиоксидантной [10, с.2297], антирадикальной, антимикробной [11, с.92], цитотоксической [12, с.232].

Из представителей семейства Dipsacaceae нас заинтересовала *Scabiosa orchroleuca* L. (скабиоза бледно-желтая), нашедшая в народной медицине наибольшее применение при лечении респираторных инфекций [13, с. 348].

Исследования антимикробной и противогрибковой активности углекислотного экстракта скабиозы бледно-желтой показали активность в отношении *S. aureus*, *B. subtilis*, *C. albicans* [14, с.26].

Из вышеизложенного нами установлена актуальность разработки технологии назальных капель с углекислотным экстрактом скабиозы бледно-желтой. Технология углекислотного экстракта скабиозы бледно-желтой разработана Жунусовой М.А. (2017) [15, с. 288]

Нами разработан оптимальный состав назальных капель с углекислотным экстрактом скабиозы бледно-желтой:

Углекислотный экстракт скабиозы бледно-желтой	0,15
Масло пихтовое	0,2
Полифитовое масло «Кызыл май»	3,0
Токоферола ацетат	0,2
Масло мяты перечной	0,1
Масло подсолнечное	до 10,0

Выбранному составу дали условное название «Назальные капли «Скабиол». Нами проведены исследования по определению антимикробной активности разработанных нами назальных капель методом диффузии в агар (рисунок 1).

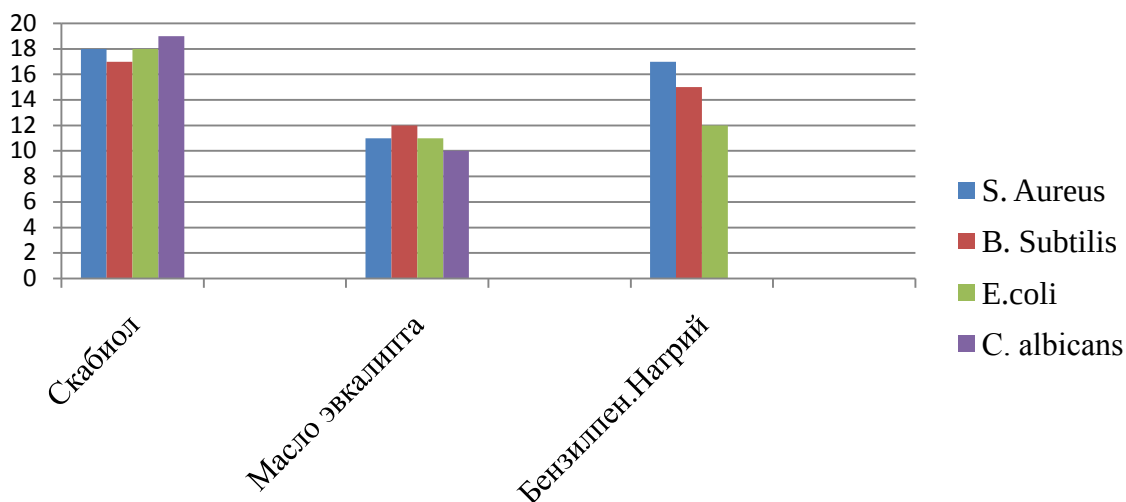


Рисунок 1. – Антимикробная активность назальных капель «Скабиол»

Антимикробную и противогрибковую активность назальных капель «Скабиол» определяли по площади задержки зоны роста в миллиметрах. Препаратами сравнения антимикробной активности и противогрибковой активности мы использовали масло эвкалиптовое, бензилпенициллина натрий.

Как видно из рисунка 1, назальные капли «Скабиол» показали наибольшую активность в отношении всех штаммов микроорганизмов и грибов, используемых в наших исследованиях.

Далее мы разработали рациональную технологию назальных капель «Скабиол».

Работа по организации технологического процесса назальных капель «Скабиол» проводилась согласно Приложению 3 «Стандарт надлежащей производственной практики (GMP)» к приказу Министра здравоохранения и социальной защиты Республики Казахстан от 27 мая 2015 года №392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик».

Технология назальных капель «Скабиол» обоснована на современном уровне и состоит из 7 стадий производства. На всех стадиях производства вспомогательные вещества и материалы, промежуточные продукты, упаковочные материалы, инструкции по применению, коробки и этикетки контролируются на соответствие требованиям нормативных документов.

Технологическая и аппаратная схема производства назальных капель «Скабиол» представлены на рисунках 2 и 3.

Стадия 1. Подготовка сырья, вспомогательных веществ и материалов Взвешивание и сырья и материалов. Весы. Углекислотный экстракт скабиозы бледно-желтой, масло пихтовое, полифитовое масло «Кызыл май», масло подсолнечное, токоферола ацетат. Проводится контроль массы сырья и материалов.

Стадия 2. Растворение экстракта в основе. Котел с паровой рубашкой. Углекислотный экстракт скабиозы бледно-желтой, масло подсолнечное. В подогретом котле в масле подсолнечном растворяют углекислотный густой экстракт скабиозы бледно-желтой в масле подсолнечном при постоянном перемешивании. Подвергается строгому контролю количество экстракта и масла подсолнечного, температурный режим, также скорость и полнота растворения экстракта в масле. *Стадия 3. Стадия смешивания ингредиентов.* Котел с пропеллерным смесителем. Полифитовое масло «Кызыл май», масло пихтовое, масло мятное, токоферола ацетат. В котле смешивают полифитовое масло «Кызыл май», масло пихтовое, масло мятное и токоферола ацетат. На этой стадии контролируется количество ингредиентов, однородность смеси.

Стадия 4. Стадия гомогенизации. Реактор-гомогенизатор, сборник. Раствор экстракта в подсолнечном масле, смесь полифитового масла «Кызыл май», масла пихтового, масла мятного, токоферола ацетата. В реактор-гомогенизатор помещают раствор экстракта в подсолнечном масле, смесь полифитового масла «Кызыл май», масло пихтовое, масло мятное, токоферола ацетат и гомогенизируют смесь до однородности. Контролируют время и скорость гомогенизации, однородность смеси.

Стадия 5. Розлив в склянки. Линия розлива. Назальные капли, стеклянные склянки, пробки-капельницы и крышки. Назальные капли разливают в склянки, укупоривают пробками-капельницами и закрывают завинчивающимися крышками на автоматической линии. Контролируют уровень заполнения склянки, плотность укупорки.

Стадия 6. Маркировка. Маркировочный автомат. Маркировку назальных капель в склянках проводили согласно приказа Министра здравоохранения и социального развития РК от 16 апреля 2015 года № 227 «Об утверждении Правил маркировки лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники». Этикетки, инструкции к применению. Маркировка назальных капель осуществляется с помощью специальных автоматизированных установок для наклеивания этикеток. На этой стадии контролируются маркировка, правильность печати (номер серии, срок годности и др.)

Стадия 7. Упаковка в коробки. Упаковочный автомат. Заполненные и маркированные склянки, коробки, этикетки. Упаковка в коробки выполняется на специальном столе. На этой стадии проводится контроль количества склянок в коробке, правильность маркировки.

По окончании производства назальных капель «Скабиол» проводится полная оценка качества лекарственного препарата. Готовую продукцию следует хранить в карантине согласно приказа Министра здравоохранения и социального развития РК от 24 апреля 2015 года № 262 «Об утверждении Правил хранения и транспортировки лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники».

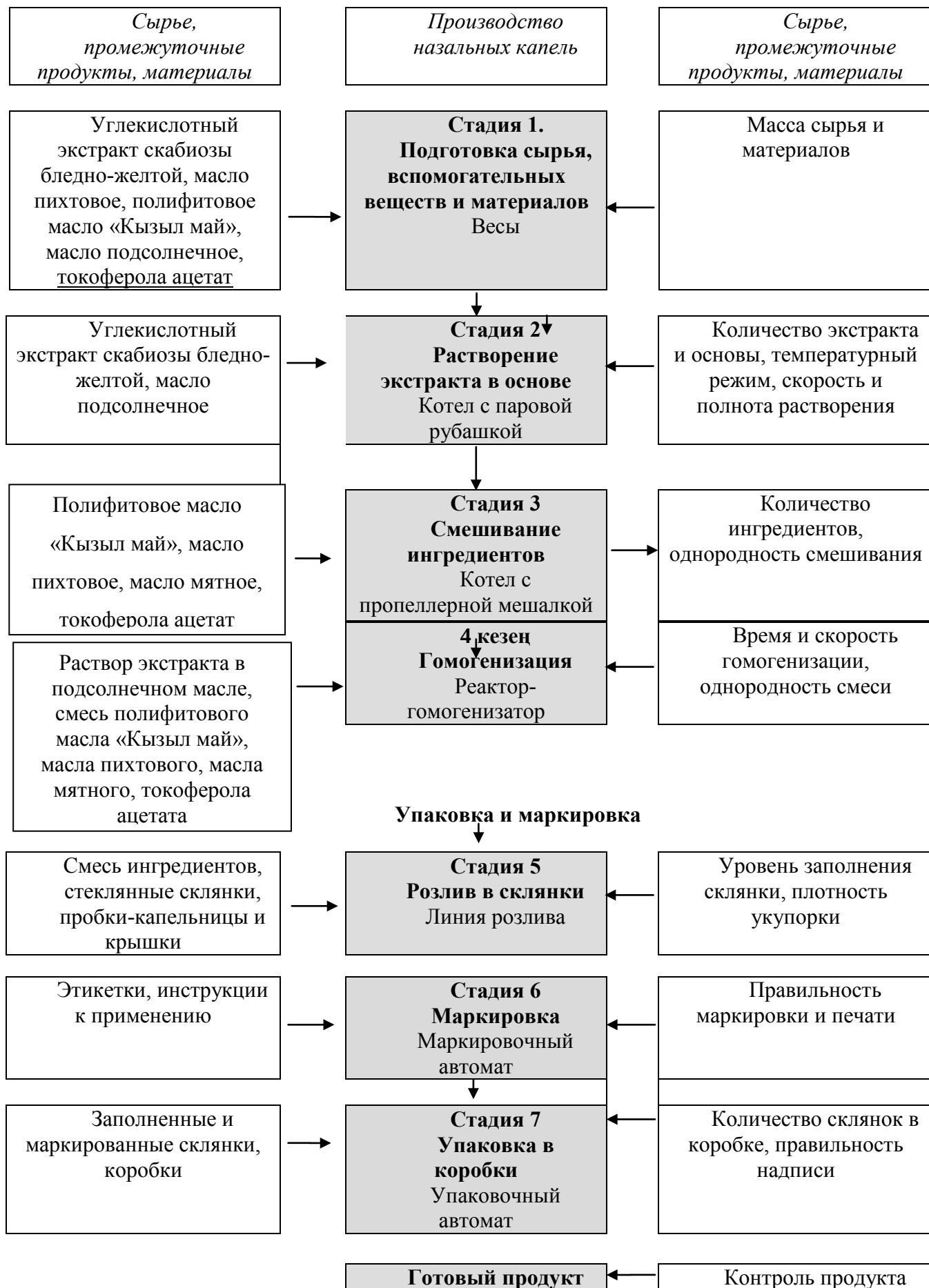


Рисунок 2 – Технологическая схема назальных капель «Скабиол»

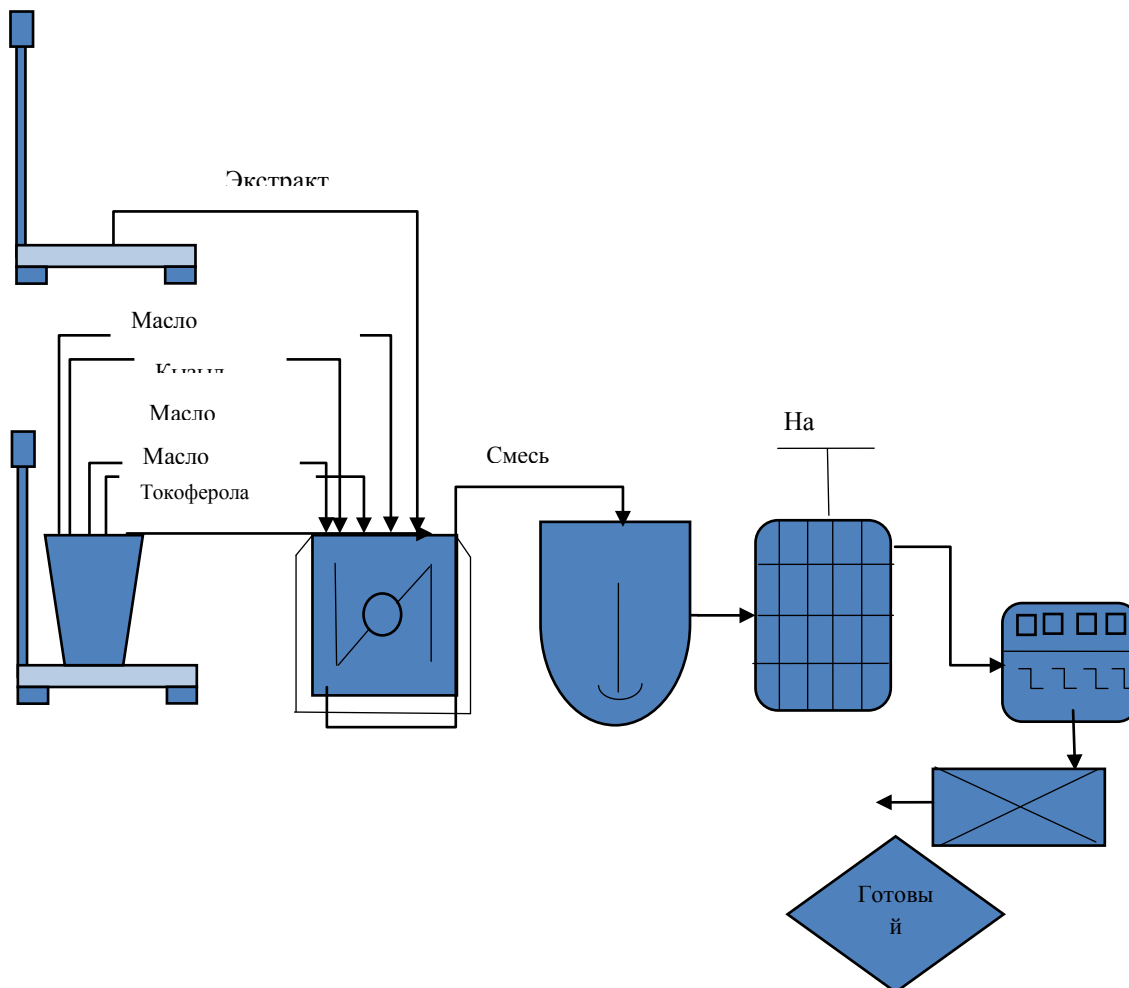


Рисунок 3 – Аппаратурная схема производства назальных капель «Скабиол»

Таким образом, разработана рациональная технология назальных капель «Скабиол» с углекислотным экстрактом трав скабиозы бледножелтой, обладающая антимикробной активностью способная заменить импортную продукцию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шкарин В.В., Сергеева А.В. Эпидемиологические и клинические особенности сочетанных респираторных инфекций у детей// Детские инфекции. – 2017. - № 1. – с. 51-56.
2. Кокорева С.П., Трушкина А.В., Разумова О.А., Казарцева Н.В. Этиологическая структура острых респираторных заболеваний в 2009 – 2013 гг. у детей г. Воронежа// Детские инфекции. – 2015. - № 4. – с. 53 – 56.
3. Орлова Н.В. Суранова Т.Г. Острые респираторные заболевания: особенности течения, медикаментозное лечение// Медицинский совет. 2018.- № 15. – с. 82-88.
4. Грищенко Е.Б., Назальные деконгестанты в оториноларингологии// Медицинский совет. – 2012. - № 7. – с. 28-30.
5. Карпищенко С.А., Лавренова Г.В., Куликова О.А. Современная терапия атрофического ринита// Лечебное дело. – 2018. - №1. – с. 36-39.
6. Лечение воспалительных заболеваний верхнечелюстной пазухи депо-препаратами: Методич. рекомендации / С.З. Пискунов, Г.З. Пискунов, С.П. Разиньков и др. - М., 1998. - 12 с.
7. Руководство по качеству лекарственных препаратов для ингаляции и назальных лекарственных препаратов // Рекомендации коллегии Евразийской Экономической Комиссии. – 2016. – 54 с
8. Адекенов С.М. У Казахстана есть шанс на глобальном рынке фитопрепаратов // Фармация Казахстана. – 2004. - №6. - с.6-9.
9. Гончарова Т.А. Энциклопедия лекарственных растений (лечение травами); В 2-х тт. Т. 1 – М.: Изд. Дом МСП - 1999. – 560 с.
10. Kirmizigul Suheyli, Boke Nazli, Sumbul Huseyin, Gokturk, R. Suleyman, Arda Nazli. Essential fatty acid components and antioxidant activities of eight Cephalaria species from southwestern Anatolia // Pure and Applied Chemistry. 2007. Volume 79. Issue 12. P. 2297-2304.
11. Крупенникова В.Г., Федосеева Г.М. Фенолкарбоновые кислоты скабиозы венечной и скабиозы бледно-желтой // Сибирский медицинский журнал. 2007. №4. С.90-92.

12. Justyna Kukula, Ewa Witkowska-Banaszczak. Rośliny lecznicze z rodziny Dipsacaceae. Medicinal plants of the dipsacaceae. Postępy fitoterapii. 2014. №4. С.232-238 [сайт] URL: http://www.postepyfitoterapii.pl/wp-content/uploads/2015/02/pf_2014_232-238.
13. Жунусова М.А., Абдуллабекова Р.М., Танагузова Б.М., Сарсенбекова А.Ж., Журавель И.А. Растения семейства Dipsacaceae – перспективные источники отечественных лекарственных средств и препаратов.// Сборник материалов VIII Международной научно-практической конференции «Исследование различных направлений современной науки» [Электронный ресурс] М.: Издательство «Олимп», 2016. - с. 348-354
14. Жунусова М.А., Кударинова А.К., Ахметова С.Б., Абдуллабекова Р.М., Кабиева С.К., Ибраев М.К. Антимикробная и противогрибковая активность CO₂ – экстрактов растений семейства Dipsacaceae.// Фармация Казахстана. – 2017. - № 3. – с. 23-26.
15. Жунусова М.А. Получение углекислотного экстракта из *Scabiosa ochroleuca* // Материалы международной научно-практической конференции «Наука и образование в современном мире», февраль, Караганда, 2017. - т.5-С.287-289.

ТЕХНОЛОГИЯ И ҚАТРАҒО БАРОИ БИНӢ «СКАБИОЛ»

Дар мақола натиҷаҳои тадқиқот оид ба таҳияи қатраҳо барои бинӣ оварда шудааст. Қаблан муаллифон таркиби қатраҳо барои биниро бо истифода аз экстракти газӣ карбонати скабиози зарди камранг таҳия намуда буданд. Инчунин таъсири зиддимикробии маводи доруворӣ омӯхта шудааст.

Калидвожаҳо: қатраҳо барои бинӣ «Скабиол», скабиози зарди камранг, экстракти карбонатӣ, ғайлоҳои зиддимикробӣ, ғайлоҳои зиддизамбруғӣ, нақшаи технологӣ, нақшаи таҷҳизотӣ.

ТЕХНОЛОГИЯ НАЗАЛЬНЫХ КАПЕЛЬ «СКАБИОЛ»

В статье приведены результаты исследований по созданию назальных капель «Скабиол». Авторами ранее разработан состав назальных капель с углекислотным экстрактом скабиозы бледно-желтой. В состав назальных капель также включены такие активные ингредиенты как масло пихтовое и полифитовое масло «Кызыл май». В качестве вспомогательных веществ в состав назальных капель введены масло подсолнечное (основа), масло мятное (отдушка), токоферола ацетат (антиоксидант). После выбора оптимального состава лекарственному средству нами присвоено условное название «Назальные капли «Скабиол» Исследования антимикробной активности назальных капель показали антимикробную активность в отношении микроорганизмов *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli* и противогрибковую активность в отношении микроскопических грибов *C. albicans*. Основная цель данной статьи заключается в разработке рациональной технологии назальных капель «Скабиол». При разработке рациональной технологии назальных капель применяли приемы для максимального обеспечения однородности смешивания ингредиентов, что в конечном счете определяет точность дозировки действующих веществ. Главным условием обеспечения однородности смешивания является растворение густого углекислотного экстракта в подогретом масле подсолнечном, также смешивание всех других ингредиентов и гомогенизация всех ингредиентов.

Ключевые слова: назальные капли «Скабиол», скабиоза бледно-желтая, углекислотный экстракт, антимикробная активность, противогрибковая активность, технологическая схема, аппаратная схема.

TECHNOLOGY OF NASAL DROPS «SCABIOL»

The article presents the results of studies on the creation of nasal drops «Scabiol». The authors previously developed a composition of nasal drops with a carbon dioxide extract of pale yellow scabiose. The composition of nasal drops also includes active ingredients such as fir oil and Kyzyl May polyphyte oil. Sunflower oil (base), peppermint oil (fragrance), tocopherol acetate (antioxidant) were introduced into the composition of nasal drops as auxiliary substances. After choosing the optimal composition, we assigned the conditional name «Scabiol nasal drops» to the drug. Studies of the antimicrobial activity of nasal drops showed antimicrobial activity against microorganisms *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli* and antifungal activity against microscopic fungi *C. albicans*. The main goal of this article is to develop a rational technology of nasal drops «Scabiol».

When developing a rational technology for nasal drops, techniques were used to maximize the uniformity of mixing of the ingredients, which ultimately determines the accuracy of the dosage of active ingredients. The main condition for ensuring uniformity of mixing is the dissolution of the thick carbon dioxide extract in heated Sunflower oil, as well as mixing all other ingredients and homogenizing all the ingredients.

Key words: nasal drops «Scabiol», pale yellow scabiosis, carbon dioxide extract, antimicrobial activity, antifungal activity, technological scheme, hardware scheme.

Сведения об авторах: *Абдуллабекова Раиса Мусулманбековна* - доктор фармацевтических наук, профессор, НАО «Медицинский университет Караганды» **Адрес:** Казахстан, 100005 Караганда, ул. Гоголя, 40.

Телефон: +77014565113; Е-mail: raissa.farm@mail.ru.

Кариева Ёкут Саикаримовна - доктор фармацевтических наук, профессор Ташкентский фармацевтический институт. Е-mail: yosk@mail.ru.

Турсынова Шынар Бабашовна - магистр медицинских наук, НАО «Медицинский университет Караганды»

О.С. Данькевич, Н.Ф. Орловецкая

Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

Разработка и внедрение в производство лекарственных форм, применение которых было бы максимально удобным и приятным для пациента, является весьма актуальной задачей современной фармации. Особенно это касается детской практики, где возникают сложности с использованием определенных лекарственных форм. Вышеуказанным требованиям наиболее полно отвечают жидкие лекарственные формы, среди которых следует отметить сиропы. Термин «Сиропы» происходит от лат. *sirupus* – это лечебные сладкие микстуры, концентрированные растворы сахара. В нормативной документации и литературе можно увидеть несколько различных определений этой лекарственной формы.

Государственная Фармакопея Украины дает такое определение: «Сиропы – густые, прозрачные жидкости, содержащие одно или более действующих веществ, растворенных в концентрированных водных растворах сахарозы и других сахаров. При необходимости в сиропы добавляют антимикробные консерванты, антиоксиданты, стабилизаторы, ароматизаторы, вкусовые добавки и другие вспомогательные вещества» [2]. Европейской фармакопеей сиропы определяются как водные препараты со сладким вкусом и высокой вязкостью [4].

Рядом авторов предложено определять сиропы как лекарственную форму для внутреннего применения, которая является однородными водными растворами лекарственных веществ, консервированные концентрированными растворами сахарозы, сорбита или других подсластителей с добавлением спиртов, консервантов, красителей, ароматизаторов [7].

Лекарственные сиропы отличаются от сиропов вкусовых или сиропов, которые используются как вспомогательные вещества для связывания частиц в производстве других лекарственных форм (таблеток, драже), наличием лекарственных и комплекса вспомогательных веществ, используемых как корригенты [7].

Вспомогательные вещества – это органические и/или минеральные соединения, которые используют для приготовления лекарственного препарата и обеспечивают ему дополнительные физико-химические, органолептические и биологические свойства [3]. Роль вспомогательных веществ в технологии лекарственных форм чрезвычайно велика. В редких случаях в состав лекарственной формы входят компоненты, которые являются носителями лекарственных веществ, назначение которых повысить биологическую доступность препарата, обеспечить проведение технологического процесса, изменить органолептические характеристики препарата и тому подобное.

Ранее вспомогательные вещества добавлялись к действующим веществам с целью придания им соответствующей формы, удобной для применения, транспортировки, упаковки и хранения. Использовали доступные и дешевые вещества, которые в фармакологическом и химическом отношении были индифферентные (нейтральные к лекарственному веществу и организма человека) и выполняли роль формообразователей [5].

В настоящее время взгляд на вспомогательные вещества существенно изменился. На основании биофармацевтических работ было установлено, что вспомогательные вещества – это не индифферентная масса, используемая в чисто технологическом отношении. Ни один фармацевтический фактор не имеет такого значительного и сложного влияния на действие лекарственного препарата как вспомогательные вещества. Они имеют определенные физико-химические свойства и в зависимости от природы субстанции могут изменять характер действия лекарственных веществ: усиливать или снижать под влиянием различных причин и комбинаций (комплексообразования, адсорбции, реакции и т.п.). В результате может резко изменяться скорость и полнота всасывания лекарственного препарата, а иногда и его фармакологическая активность [3, 5, 8]. Вспомогательные вещества в технологии сиропов

подразделяют на корригенты, стабилизаторы, загустители, соразтворители, консерванты, красители [3, 6].

Корригенты применяют для корректировки (исправления, усиления, изменения) органолептических свойств: вкус, цвет, запах различных лекарственных веществ. Они имеют положительное психологическое значение в терапии различных детских заболеваний. Лекарственные средства с неприятным вкусом, запахом имеют значительно меньший лечебный эффект (или не оказывают его вовсе) у детей. Это касается лекарственных веществ с горьким, соленым или кислым вкусом. Поэтому при подборе корректирующего вещества учитывают его органолептические свойства.

Органолептические свойства лекарственного препарата оцениваются комплексно и являются комбинацией вкусовых ощущений, запахов, консистенции и т. д. Приемлемыми считаются такие органолептические свойства лекарственного препарата: их быстрая идентификация; быстрое и полное проявление; короткое послевкусие и отсутствие нежелательных ощущений. Однако при длительном применении лучшим будет препарат с умеренным вкусом или вообще без него. В некоторых лекарственных формах применяются корректирующие вещества, принцип действия которых заключается в психоэмоциональном и вкусовом отвлечении пациента от основного неприятного вкуса, привкуса или послевкусия [8].

Несмотря на давнюю историю применения корректирующих вспомогательных веществ, и сегодня существуют трудности выбора корригентов для фармацевтических субстанций, вкус которых иногда очень сложно определяется. Так, по теории вкуса все вкусовые ощущения разделяют на кислые, сладкие, горькие и соленые, однако активные фармацевтические ингредиенты вызывают сочетание ощущений, например, горько-соленый, кисло-сладкий и тому подобное. Сложность также заключается в том, что необходимо учитывать изменения усвоения действующих веществ из лекарственных препаратов. Например, известно, что сахарный (простой) сироп и некоторые фруктовые сиропы заметно снижают уровень абсорбции сульфаниламидов, антибиотиков и других веществ [5]. Обеспечить приемлемые органолептические свойства, высокую биодоступность препарата и его стабильность можно только с применением комплексного подхода к выбору вспомогательных веществ [8].

Цель работы. Анализ ассортимента вспомогательных веществ в составе лекарственных сиропов, зарегистрированных в Украине.

Материалы и методы исследования. Материалами исследования были данные Реестра лекарственных средств Украины, публичная информация органов исполнительной власти, нормативные документы, научные статьи. Методы, примененные в ходе исследования: системно-обзорный, анализ, синтез, обобщение данных.

Результаты исследований и обсуждение. Нами был проведен анализ лекарственных сиропов по фармакологическому действию и установлено, что на долю отхаркивающих препаратов приходится – 19,1%; средств, применяемых при кашле и простудных заболеваниях – 13%; муколитиков – 12,2%; антигистаминных – 10%; осмотических слабительных средств – 8,4%; противокашлевых и противовирусных – по 5,3%; анальгетиков и антипиретиков – по 3,8%; антианемических средств и средств при obstructивных заболеваниях респираторной системы – по 3,1%; гомеопатических средств – 2,3%; адренергических, противоспазматических, тонизирующих средств – по 1,5%; антибактериальных и средств, влияющих на нервную систему, а также на сердечно-сосудистую систему, средств, применяемых при билиарной патологии, при кишечной инфекции, при функциональных желудочно-кишечных расстройствах, иммуностимуляторов, нестероидных противовоспалительных средств, поливитаминных комплексов, противорвотных, противотуберкулезных, снотворных и седативных, стимуляторов аппетита – по 0,8%. Анализ наличия вспомогательных веществ в сиропах (рис. 1) показал широкое использование ароматизаторов, консервантов и подсластителей во всех препаратах.

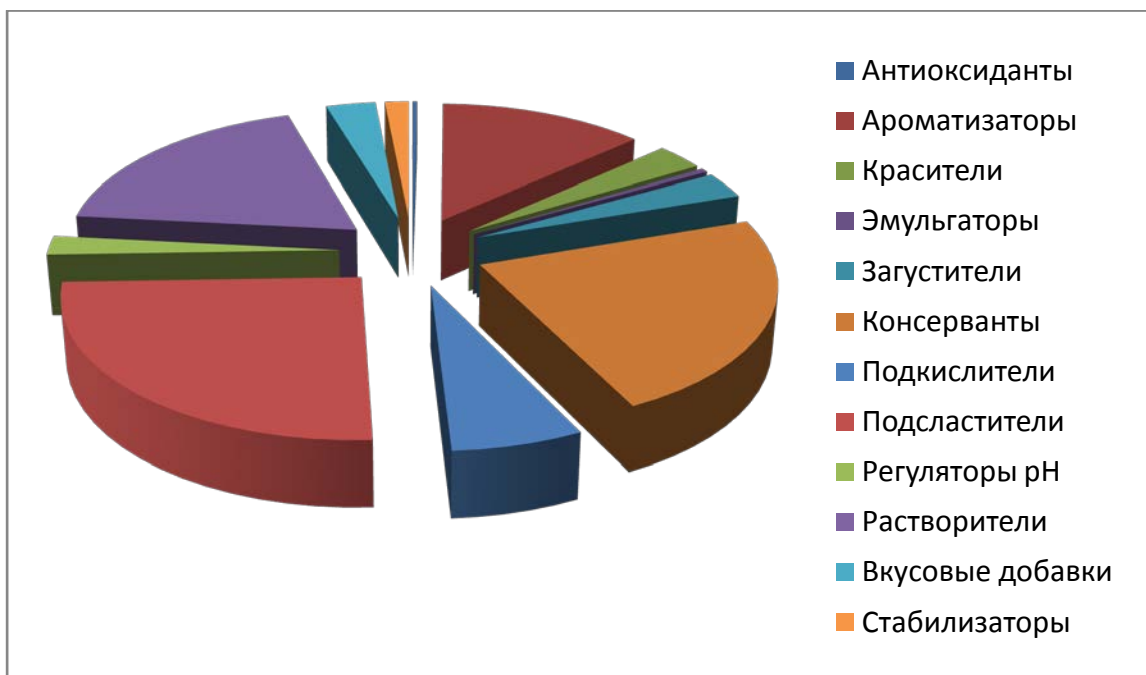


Таблица 1. Вспомогательные вещества, содержащиеся в сиропах

Анализ наименований вспомогательных веществ в сиропах (табл. 1) показало увеличение ассортимента корригентов вкуса, цвета и запаха, а также изменение номенклатуры красителей, стабилизаторов и консервантов по сравнению с данными предыдущих исследований [6, 7].

Таблица 2. Ассортимент вспомогательных веществ, входящих в составы сиропов

Вспомогательные вещества		Наименование
Корригенты	подсластители	сироп сахара инвертного, коричневый тростниковый сахар, экстракт солода, сахароза, глюкоза, сорбит, глицерин, сахарин натрия, мальтит жидкий, аммония глициризат, аспартам, мед, калия ацесульфам, натрия цикламат, ксилит, неогесперидину дигидрохалькон, сиропы: Полигаль, Тола
	вкусовые добавки	– левоментол, ментол, экстракт корня солодки – <i>соки</i> : аронии, вишни, малины, – <i>вкусовые добавки</i> : банана, кардамона, ананаса и смородины, вишни, «Абрикос», «Мята садовая», «Шоколад», фруктовый, цитрусовый вкус, – <i>концентраты</i> : апельсиновый, смородины черной
	подкислители	– <i>кислоты</i> : винная, лимонная, молочная, уксусная, фумаровая
	ароматизаторы	– анетол, глицерин триацетат (Е 1518), этилацетат, этилмальтол, ароматический эликсир, – <i>эфирные масла</i> : анисовое, базиликового, гвоздичное, горького фенхеля, эвкалиптовое, имбирное, коричное, лимонное, мяты перечной, масло тадж, розовое, фенхелевое, – <i>эссенции</i> : апельсиновая, белой розы, малиновая, клубничная, – <i>ароматы</i> : «лесные ягоды», вербены, мед-имбирь, мед-липа, – <i>ароматизаторы</i> : мёда, "Абрикос", "Апельсин", банановый, «Барбарис», «Вишня», «Какао» и т.д.
	красители	ВQ супра, желтый закат, Кармоизин (азорубин), Понсо 4R, кошениль красная, хинолиновый желтый, тартразин, Тропеолин О, FD&C Red № 40
Стабилизаторы	химической стабильности	– <i>антиоксиданты</i> : натрия сульфит, натрия метабисульфит, кислота аскорбиновая, пропилгалат, трилон Б, – <i>регуляторы pH</i> : меглюмин, натрия гидрокарбонат, натрия гидроксид, кислоты винная, лимонная, молочная, уксусная, фумаровая, аскорбиновая
	коллоидной	агар, трагакант, ксантановая камедь, мальтодекстрин, пектин яблочный,

	стабільності	поліетиленоксид, спирт бензиловий, каолин легкий, диметилполісилоксан, макрогала глицерилгидроксистеарат, натрія гідрофосфат додекагідрат, натрія дигідрофосфат дигідрат, натрія карбоксиметилцелюлоза, натрія кармелоза, повідон, полісорбаты
	Консерванти	етанол, калія сорбат, метилпарабен, натрія метилпарабен, пропилпарабен, натрія ацетат тригідрат, натрія бензоат, трилон Б, пропилгалат, натрія цитрат, натрія сульфит, кислота бензойна, кислота сорбінова, бензалконія хлорид
	Розчинники і сорозчинники	вода очищена, вода для ін'єкцій, етанол, пропіленгліколь, гідроксипропіл бетадекс
	Емульгатори	кремнезем очищений, глицерина оксистеарат

Из данных таблицы видно, что в составе сиропов используются различные группы вспомогательных веществ, самую большую и разнообразную из которых составляют коррегенты – подсластители, подкислители, вкусовые добавки, ароматизаторы, красители. Для стабилизации химической структуры действующих веществ в сиропы добавляют антиоксиданты и регуляторы pH среды. С целью повышения коллоидной стабильности сиропов добавляют загустители; для обеспечения микробиологической чистоты – консерванты. Большинство сиропов содержит дополнительные соразчинители или эмульгаторы для повышения стабильности лекарственного препарата.

Выводы. Введение вспомогательных веществ в лекарственные препараты требует тщательного соблюдения определенных принципов целесообразности, направленных на обеспечение снижения количества вспомогательных веществ в лекарственных формах. Эта проблема в современном мире является актуальной, учитывая наличие широкого спектра синтетических добавок в большинстве пищевых продуктов ежедневного употребления.

Кроме того, современная тенденция расширения поставок в Украину фармпрепаратов из других стран увеличивает вероятность того, что в качестве вспомогательных веществ в них могут присутствовать добавки, запрещенные или неразрешенные к применению в фармацевтической промышленности Украины. Поэтому проблема увеличения собственного производства полноценных, безопасных для потребителей лекарственных средств имеет важное социальное значение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс] / Державний реєстр лікарських засобів України: інформаційний фонд – Електрон.дані. – К., 2019. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/> (дата звернення 17.01.2019) – Назва з екрану
2. Державна фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. X.: Рірег, 2001. – С. 519.
3. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / авт.-уклад. : І. М. Перцев, Д. І. Дмитрієвський, В. Д. Рибачук та ін.; за ред. І. М. Перцева. — Х. : Золоті сторінки, 2010. — 600 с.
4. Европейская фармакопея 6.0. – Страсбург: Council of Europe, 2007. – Т.1. – С. 715.
5. Загоруйко Г. Є. Харчові добавки у складі лікарських препаратів / Г. Є. Загоруйко, Ю. В. Загоруйко, В. Г. Загоруйко // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Вип. 1. – С. 54-60. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2012_1_13.
6. Камаева С. С., Лефтерова М. И., Анисимов А. Н. Исследования по разработке лекарственных сиропов // Фундаментальные исследования. – 2015. – Т. 12. – №. 2.
7. Ким М.Е., Степанова Э.Ф., Евсеева С.Б. Сиро́пы: состав, технология, современное состояние исследований (обзор литературы) // Фармация и фармакология : научно-практ. Рецензируемый журнал. – Пятигорск, 2014. – Вып.3. – С.7 – 14.
8. Шмалько О.О. Розробка складу та технології фітосиропу гепатопротекторної та жовчогінної дії : дис. На здобуття наукового ступеня канд..фарм.наук : 15.00.01 / О.О.Шмалько; НФаУ. – Х., 2017. – 213с.

ТАДҚИҚОТИ НОМЌҒИ МОДДАҲОИ ЁРИРАСОН ДАР СИРОПҲО

Дар мақола оид ба натиҷаҳои омӯзиши номгӯи сиропҳои, ки дар бозори фарматсевтии Украина дар гардишанд ва таркиби онҳо бо мақсади муайян кардани номгӯи моддаҳои ёрирасон омӯхта шудааст, сухан меравад. Таҳлили номгӯи сиропҳо аз рӯи таъсири фармакологӣ нишон медиҳад, ки 48%-и онҳо барои табобати роҳҳои нафас дар педиатрия истифода мешаванд. Аз ин рӯ, масъалаи истифодаи мақсадноки моддаҳои ёрирасон дар

таркиби сиропҳо масъалаи муҳим мебошад. Ба ҳисоби миёна, дар таркиби шарбатҳо 5-10 моддаҳои ёрирасон дохил мешаванд: хушбӯйкунандаҳо, стабилизаторҳо, консервантҳо, ҳалкунандаҳо ва ғайра. Моддаҳои маъмултарини истифодашаванда ин ширинкунандаҳо ва консервантҳо мебошанд, ки ассортименташон хеле гуногунанд. Бо назардошти мавҷудияти доираи васеи иловаҳои синтетикӣ дар аксари ҳуҷраҳои истифодаи ҳамаҷуза, ин мушкилот боз ҳам мубрам аст. Ғайр аз он, тавсеаи таҳвили доруҳои фармасевтӣ ба Украина аз дигар кишварҳо эҳтимолияти иловаҳоеро, ки барои истифода дар саноати фармасевтии Украина манъ ё иҷозат дода нашудаанд, ҳамчун моддаҳои ёрирасон меафзояд. Аз ин рӯ, мушкилоти афзоиш додани истеҳсоли худии доруҳои беҳатар барои истеъмолкунандагон аҳамияти бузургро иҷтимоӣ дорад.

Калидвожаҳо: шарбатҳо, доруворӣ, ширинкунандаҳо, рангдиҳандаҳо, стабилизаторҳо, эмулсияфарҳо.

ИССЛЕДОВАНИЕ АССОРТИМЕНТА ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В СИРОПАХ

В работе представлены результаты исследования ассортимента сиропов, представленных на фармацевтическом рынке Украины, и изучение их состава для определения ассортимента вспомогательных веществ. Анализ сиропов по фармакологическому действию показал, что наибольший сегмент занимают препараты, применяемые для лечения заболеваний верхних дыхательных путей – 48% и большинство из них предназначены для применения в педиатрии. Поэтому актуальным остается вопрос о целесообразности использования вспомогательных веществ в их составе. В среднем в состав сиропов входит 5-10 вспомогательных веществ: коррегенты, стабилизаторы, консерванты, растворители и т.д. Наиболее широко применяемыми вспомогательными веществами являются подсластители и консерванты, ассортимент которых очень разнообразен. Полученные данные свидетельствуют о том, что введение вспомогательных веществ в лекарственные препараты требует тщательного соблюдения определенных принципов целесообразности, направленных на обеспечение снижения содержания вспомогательных веществ в лекарственных формах. Эта проблема тем более актуальна, учитывая наличие широкого спектра синтетических добавок в большинстве пищевых продуктов ежедневного употребления. Кроме того, расширение поставок в Украину фармпрепаратов из других стран увеличивает вероятность того, что в качестве вспомогательных веществ в них могут присутствовать добавки, запрещенные или неразрешенные к применению в фармацевтической промышленности Украины. Поэтому проблема увеличения собственного производства полноценных, безопасных для потребителей лекарственных средств имеет важное социальное значение.

Ключевые слова: сиропы, лекарственные средства, подсластители, ароматизаторы, красители, стабилизаторы, консерванты, эмульгаторы.

INVESTIGATION OF THE RANGE OF AUXILIARY SUBSTANCES IN SYRUPS

The paper presents the results of the research of the assortment of syrups presented in the pharmaceutical market of Ukraine, and the study of their composition to determine the assortment of auxiliary substances. Analysis of syrups by their pharmacological effect has shown that the largest segment is occupied by preparations used for treatment of upper respiratory tract diseases - 48% and most of them are intended for use in pediatrics. Therefore, the question of expediency of using auxiliary substances in their composition remains relevant. On average, syrups contain 5-10 auxiliary substances: correctors, stabilizers, preservatives, solvents, etc. The most widely used auxiliary substances are sub-sweeteners and preservatives, the range of which is very diverse. The obtained data indicate that the introduction of auxiliary substances into medicinal products requires careful observation of certain principles of expediency aimed at reducing the content of auxiliary substances in medicinal forms. This problem is all the more urgent in view of the wide range of synthetic additives in the majority of food products of daily use. In addition, the increased supply of pharmaceuticals from other countries to Ukraine increases the likelihood that they may contain additives that are banned or unauthorized for use in the pharmaceutical industry of Ukraine. Therefore, the problem of increasing own production of full, safe for consumers medicines is of great social importance.

Keywords: syrups, medicines, sweeteners, flavors, dyes, stabilizers, preservatives, emulsifiers.

Сведения об авторах: *Данькевич Оксана Степановна*, кандидат фармацевтических наук, доцент, Национальный фармацевтический университет, доцент кафедры технологии лекарств, Телефон: +38 (066) 098-05-51, os.dank@gmail.com, 61168, Харьков, ул. Валентиновская, 4, кафедра технологии лекарств.

Орловецкая Нинель Фатеховна, кандидат фармацевтических наук, доцент, Национальный фармацевтический университет, доцент кафедры технологии лекарств, +38 (097) 852-24-23, ninelorlv@gmail.com, 61168, Харьков, ул. Валентиновская, 4, кафедра технологии лекарств.

ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ НЕКОТОРЫХ РАСТЕНИЙ ФЛОРЫ ТАДЖИКИСТАНА, ОБЛАДАЮЩИХ АНТИДИАБЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

*Рахимова М.Х., Мусозода С.М., Шничаков О.С.**

Таджикский национальный университет, г. Душанбе, Таджикистан

*Институт повышения квалификации специалистов фармации

Национального фармацевтического университета, г. Харьков, Украина

На сегодняшний день заболеваемость сахарным диабетом является одной из глобальных медицинских и социальных проблем в большинстве стран мира. По данным Международной диабетической федерации, число больных сахарным диабетом к 2025 году увеличится до 380 млн, из которых 90 % приходится на больных сахарным диабетом 2-го типа (СД 2) [1,2].

В лечении сахарного диабета, помимо гормональных и синтетических препаратов, немаловажное место занимают и растительные средства, которыми эмпирически пользовались с древнейших времен. Преимущество лекарственных растений перед синтетическими препаратами, в лечении сахарного диабета заключается в том, что они не только более физиологично вмешиваются в обмен углеводов и липидов, но и являются менее токсичными и экономически более доступными [3–5].

Республика Таджикистан обладает большим ресурсом природного сырья. Одним из основных приоритетных направлений в научном обеспечении фармацевтической индустрии страны считается поиск и создание отечественных лекарственных средств растительного происхождения, разработка высокоэффективных технологий их получения и внедрение в промышленное производство. В настоящее время известно свыше 150 видов растений, применяемых в сахарном диабете.

Для создания лекарственных средств надлежащего качества, в первую очередь, необходимо обосновать оптимальный способ экстрагирования целевой группы биологически активных веществ, изучить влияние технологических параметров сырья: степень измельчения, удельная масса, объемная масса, насыпная масса, пористость, порозность, свободный объем слоя сырья, коэффициент поглощения экстрагента на выход суммы экстрактивных веществ и эффективность технологического процесса [6,7].

Целью работы является установление технологических параметров некоторых растений флоры Таджикистана, обладающих антидиабетической активностью. Анализ проводили согласно требованиям соответствующих методик Фармакопеи. Методики исследования приведены в литературе [8–11].

Материалы и методы исследования. Нами были выбраны следующие растения, обладающие сахароснижающим действием - трава хвоща полевого, корневища и корни девясила, корни цикория, листья Melissa, корни одуванчика на основе которых планируется разработка состава и технологии антидиабетического сбора.

Измельченность сырья характеризуется размером, поверхностью и степенью разрушения тканей. Для определения среднего размера частиц проводили ситовый анализ сырья, по результатам которого рассчитывали средневзвешенный диаметр (d) (размер частиц) по формуле, мм:

$$d = \frac{a_1 - d}{100},$$

где a_1 – содержание каждой фракции, %; d_1 – средний размер частиц каждой фракции, мм. Средний размер частиц каждой фракции определяли, как половину суммы размеров отверстий сит, сквозь которые каждая фракция прошла и на котором задержалась, то есть как половину суммы наибольшего ($d_{\max}$) и наименьшего ($d_{\min}$) размеров частиц, мм:

$$d_1 = \frac{d_{\max} - d_{\min}}{2},$$

Методика определения удельной массы. Удельная масса (d_y) это отношение массы абсолютно измельченного сырья к объему растительного сырья.

Сырье массой 5,0 г (точная навеска) помещают в мерную колбу вместимостью 100мл, заливают водой очищенной на 2/3 объема и выдерживают на кипящей водяной бане в течение 1,5 – 2 ч., периодически перемешивая для удаления воздуха. После колбу охлаждают до 200С, доводят объем до метки водой очищенной. Колбу взвешивают с сырьем и водой. Предварительно определяют вес колбы с водой, заполненной до метки. Удельную массу определяют по формуле:

$$d_y = P \cdot d_{\text{ж}} / (P + G - F),$$

где P – масса абсолютно сухого сырья, г;

G – масса колбы с водой, г;

F – масса колбы с водой и сырьем, г;

d – плотность воды, г/см³ ($d = 0.9982$ г/см³)

Методика определения объемной массы. Объемная масса (d_0) это отношение массы недробленого сырья при определенной влажности к занимаемому объему, который включает поры, трещины и капилляры, заполненные воздухом.

В мерный цилиндр на 100мл наливают 50мл воды очищенной. 10,0 г (точная навеска) недробленого сырья быстро помещают в мерный цилиндр с жидкостью (вода очищенная) и определяют объем, который получился. По разнице объемов в мерном цилиндре до помещения сырья и после определяют объем, занимаемый сырьем. Объемную массу определяют по формуле:

$$d_0 = \frac{P_0}{V_0}$$

где P_0 – масса недробленого сырья при определенной влажности, г;

V_0 – объем, который занимает сырье (разница объемов), см³.

Методика определения насыпной массы. Насыпную массу (d_H) определяют, как отношение массы измельченного сырья при естественной влажности к занимаемому сырьем полному объему, который включает поры частиц и пустоты между ними.

В мерный цилиндр помещают измельченное сырье, слегка встряхивая для выравнивания сырья, и определяют полный объем, который оно занимает. После определяют массу.

Насыпную массу определяют по формуле:

$$d_H = \frac{P_H}{V_H}$$

где P_H – масса неизмельченного сырья при определенной влажности, г;

V_H – объем, который занимает сырье, см³.

Методика определения пористости. Пористость (ПС) характеризует величину пустот внутри частиц сырья и определяют как отношение разницы между удельной массой (полностью) и объемной массой к удельной массе. Пористость сырья рассчитывают по формуле:

$$П_С = \frac{d_y - d_0}{d_y}$$

где d_y – удельная масса сырья, г/см³; d_0 – объемная масса сырья, г/см³.

Методика определения порозности. Порозность (П_ж) характеризует величину пустот между частицами растительного материала, определяют, как отношение разницы между объемной и насыпной массами к объемной массе. Порозность сырья рассчитывают по формуле:

$$П_{\text{ж}} = \frac{d_0 - d_H}{d_0}$$

где d_0 – объемная масса сырья, г/см³; d_H – насыпная масса сырья, г/см³.

Методика определения свободного объема слоя сырья. Свободный объем (V) слоя характеризует относительный объем пустот в единице слоя сырья (пустоты внутри частиц и между ними) и определяют как отношение между удельной массой и насыпной массой к удельной массе. Свободный объем слоя рассчитывали по формуле:

$$V = \frac{d_0 - d_H}{d_0},$$

где d_0 – удельный вес сырья, г/см³; d_n – насыпная масса сырья, г/см³.

Методика определения коэффициента поглощения экстрагента. Коэффициент поглощения экстрагента характеризует количество растворителя, который заполняет межклеточные поры, вакуоли, воздушные полости в сырье и не извлекается из шрота. Коэффициент поглощения рассчитывали по разнице объема, использованного на экстрагирование сырья, и объемом, полученным после отжима шрота. Коэффициент поглощения экстрагента (K) рассчитывали по формуле, мл/г:

$$X = \frac{V - V_1}{P},$$

где V – объем экстрагента, которым заполняли сырье, см³; V_1 – объем экстрагента, получили после поглощения сырья, мл; P – масса сухого сырья.

Определение экстрактивных веществ.

Экстрактивными веществами лекарственного растительного сырья условно называют комплекс органических и неорганических веществ, извлекаемых из растительного сырья соответствующим растворителем и определяемых количественно в виде сухого остатка.

Экстрактивные вещества извлекали из сырья водой очищенной и 30%, 50%, 70%, 90% этиловым спиртом. Эксперимент проводили на пяти сериях исследуемого сырья.

Около 1,0 (точная навеска) определенного размера измельченного сырья, помещают в коническую колбу емкостью 200-250 мл, добавляют 50мл растворителя (воды, этилового спирта разной концентрации), колбу закрывают пробкой, взвешивают (с точностью до 0,01г) и оставляют на один час. После, колбу соединяют с обратным холодильником, нагревают на водяной бане, поддерживая слабое кипение в течение 2ч. После охлаждения колбу снова взвешивают, закрыв заранее той же пробкой, и потерю в массе заполняют растворителем. Содержимое колбы взбалтывают и фильтруют через сухой бумажный фильтр в сухую колбу емкостью 150-200 мл. 25 мл фильтрата пипеткой переносят в заранее высушенную до постоянной массы и точно взвешенную фарфоровую чашку и выпаривают на водяной бане досуха. Чашку с остатком сушат при температуре 100-105С до постоянной массы, затем охлаждают в течение 30 мин в эксикаторе с безводного кальция хлоридом и немедленно взвешивают. Содержание экстрактивных веществ (X %) в пересчете на абсолютно сухое сырье определяют по формуле:

$$X = \frac{m \times 200 \times 100}{m_1 \times (100 \times W)},$$

где m – масса сухого остатка, г; m_1 – масса сырья, г; W – потеря в массе при высушивании, %.

Результаты

Результаты определения технологических параметров: измельченность, мм, удельная масса, г/см³, объемная масса, г/см³, насыпная масса, г/см³, пористость, г/см³, порозность, г/см³, свободный объем слоя, г/см³, коэффициент поглощения экстрагента, мл/г, некоторых видов растений обладающих антидиабетической активностью. Проведено пять параллельных определений и статистическая обработка данных, представлены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты определения некоторых технологических параметров сырья

№ п/п	Технологический параметр	Значение				
		Трава хвоща полевого	Корневища и корни девясила	Корни цикория	Листья Melissa	Корни одуванчика
1.	измельченность, мм	3-5	5-7	2-3	5-7	2-3
2.	удельная масса, г/см ³	1,5042	1,4711	1,6531	1,2529	1,3564
3.	объемная масса, г/см ³	0,62	0,84	0,59	0,65	0,36
4.	насыпная масса, г/см ³	0,26	0,32	0,28	0,22	0,14
5.	пористость, г/см ³	0,5861	0,4168	0,5368	0,4854	0,7354
6.	порозность, г/см ³	0,5904	0,6243	0,5585	0,5571	0,5994
7.	свободный объем слоя	0,8304	0,7957	0,8375	0,8411	0,8940

8.	Коэффициент поглощения экстрагента, мл/г:					
	- вода очищенная	4,4	3,5	3,45	3,28	3,38
	- 30% этанол	3,97	3,45	3,18	3,01	2,56
	- 50% этанол	3,3	3,35	2,98	2,78	2,15
	- 70% этанол	2,85	2,98	2,82	2,25	1,70
	- 90% этанол	1,78	1,32	1,98	1,87	1,2

Экспериментальные данные выхода суммы экстрактивных веществ в зависимости от размера сырья (степени измельчения), представлены в таблице 2.

Таблица 2. Результаты выхода экстрактивных веществ, в %

Экстрагент/растворитель	Содержание экстрактивных веществ, %				
	Трава хвоща полевого	Корневища и корни девясила	Корни цикория	Листья мелиссы	Корни одуванчика
Вода очищенная	34,58	39,57	96,97	33,36	64,28
30 % этанол	31,24	35,89	74,26	31,15	20,05
50 % этанол	27,85	36,65	62,54	29,75	49,56
70 % этанол	29,0	35,36	43,15	28,62	53,42
90 % этанол	18,9	25,45	39,81	27,46	33,96

Эксперименты проводились в пяти повторях, результаты подверглись статистической обработке. Полученные числовые значения технологических параметров растительного сырья в зависимости от степени его измельчения, удельная масса, объемная масса, насыпная масса, пористость, порозность, свободный объем слоя сырья, коэффициент поглощения, а также выход суммы экстрактивных веществ являются критерием для разработки оптимальной технологии получения водных извлечений.

Полученные экспериментальные данные позволяют прогнозировать выбор оптимального экстрагента и степень измельчения сырья. Из данных, приведенных в таблицах, наблюдается максимальный выход экстрактивных веществ при применении в качестве экстрагента вода очищенная.

Выводы. Таким образом, экспериментально установленные числовые значения технологических параметров и сумма экстрактивных веществ позволяют прогнозировать оптимальный способ и условия экстрагирования биологически активных веществ из некоторых видов растений, обладающих антидиабетической активностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальный доклад по диабету [Global report on diabetes]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2018.
2. Корсун В.Ф., Трумпле Т.Е., Корсун Е.В., Ершов Н. В., Огренич Н.А. Фитотерапия против диабета. Травы жизни. /Под редакцией д. м. н., акад. РАЕН, проф. В. Ф. Корсуна. ЗАО «Издательство Центрполиграф», 2016, С.390.
3. Ишанкулова Б. А., Ходжаева Ф. М., Юлдашева У. П. Влияние плодов софоры японской на динамику течения экспериментального сахарного диабета. // Научно-медицинский журнал «Паёми Сино» («Вестник Авиценны») Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино, №2, апрель-июнь 2008 г. С. 99-103.
4. Ишанкулова Б.А., Музаффарова М.Х., Юлдашева У.Л. Гипогликемическое действие антидиабетического сбора «Чорбарг» в эксперименте. // Научно – медицинский журнал «Паёми Сино» («Вестник Авиценны») Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино, №1, январь-март 2011 г. С. 94-97.
5. Каухова И.Е. Новая методика получения растительных препаратов // Фармация. – 2006. – №1. –С. 37-39.
6. Бекболатова Э.Н., Сакипова З.Б., Кабденова А.Т., Ибрагимова Л.Н., Маликова Н.Т. Изучение технологических параметров сырья боярышника алматинского (*Crataegus almaatensis* pojark). // Вестник КазНМУ №1-2017 С.418-421.

7. Сермухамедова О.В., Сакипова З.Б., Тернинко И.И., Ибодуллаева Г.С., Басаргина Ю.Г. Изучение технологических параметров сырья *Valeriana turkestanica* (Sumn) и *Leonurus turkestanicus* (V.I. Krecz & Kuprian) // Вестник Алматинского технологического университета выпуск 4 (109), 2015.- С. 97-102.
8. Чуешов, В.И., Гладух, Е.В. Технология лекарств промышленного производства. - Винница: Нова Книга, 2014. – С. 403-445.
9. Государственная фармакопея СССР. Вып.2 Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп.– М.: Медицина, 1989. – 400с.
10. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково – експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. Допов. 2. – Х.: РІРЕГ, 2008. – 620 с.
11. Ветров П.П., Гарная С.В., Прокопенко С.О., Кучер О.В. Технологические параметры растительного сырья // Фармац. журн. 1987. № 3. С. 52–56.

ОМУЗИШИ ПАРАМЕТРҲОИ ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГИИ БАЪЗЕ РАСТАНИҲОИ ФЛОРАИ ТОҶИКИСТОН, КИ ТАЪСИРИ АНТИДЕАБЕТИКӢ ДОРАНД

Нишондиҳандаҳои фармако-технологии баъзе растаниҳо, ки таъсири антидеабетикӣ доранд ба таври таҷрибавӣ муқаррар карда шудаанд: вазни нисбӣ, ҳаҷми массавӣ, массаи рехта, масомадорӣ, ҳаҷми озоди кабаи ашёи хом, коэффитсенти ҷаббиши экстрагент ва маҷмӯи моддаҳои истихроҷшуда.

Калидвожаҳо: Диабети қанд, ашёи хоми растаниҳои шифобахш, нишондиҳандаҳои технологӣ.

ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКО- ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ НЕКОТОРЫХ РАСТЕНИЙ ФЛОРЫ ТАДЖИКИСТАНА, ОБЛАДАЮЩИХ АНТИДИАБЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Экспериментально установлены числовые значения фармако-технологических характеристик некоторых растений, обладающих антидиабетической активностью: удельная масса, объемная масса, насыпная масса, пористость, порозность, свободный объем слоя сырья, коэффициент поглощения экстрагента и сумма экстрактивных веществ.

Ключевые слова: Сахарный диабет, лекарственное растительное сырье, технологические параметры.

STUDY OF PHARMACO - TECHNOLOGICAL PARAMETERS OF SOME PLANTS OF THE FLORA OF TAJIKISTAN WITH ANTIDIABETIC ACTIVITY

The numerical values of pharmaco- technological characteristics of some plants with antidiabetic activity were experimentally established: unit weight, volume weight, bulk weight, sponginess, porosity, free volume of raw material layer, the coefficient of extractant absorption and sum of extractive substances.

Key words: Diabetes mellitus, herbal raw material, technological parameters

Сведения об авторах: *Рахимова Малика Халимовна* – Таджикский национальный университет, ассистент кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии. **Адрес:** 734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 17. **E-mail:** g.malika@inbox.ru. Телефон: **909096551**.

Мусозода Сафол Мирахмад – Таджикский национальный университет, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии. **Адрес:** 734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 17. **E-mail:** musoev_safol@mail.ru. Телефон: **901079990**.

Шпичак Олег Сергеевич – академик Украинской Академии наук, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой промышленной фармации и экономики Института повышения квалификации специалистов фармации (ИПКСФ) Национального фармацевтического университета, г. Харьков, Украина.

Адрес: 61001, г. Харьков, пл. Защитников Украины, 17. **Тел./факс:** +38-057-757-55-49. Тел. моб.: +38-050-400-75-82. **E-mail:** promek-ipksf@nuph.edu.ua, shpychak.oleg@gmail.com

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА ЭКСТРАКЦИИ ЛИСТЬЕВ ШАЛФЕЯ МУСКАТНОГО,
ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ТАДЖИКИСТАНЕ**

*Рахманов А.У., Мусоев Р.С., Мусозода С.М., Шничак О.С.**

Таджикский национальный университет, г. Душанбе, Таджикистан

*Институт повышения квалификации специалистов фармации

Национального фармацевтического университета, г. Харьков, Украина

Анализ научных литературных источников показывает рост интереса как научных, так и практических работников фармацевтической отрасли к разработке и внедрению лекарственных средств растительного происхождения. На фармацевтических рынках России, США и европейских стран доля растительных препаратов составляет от 30 до 50 %. В связи с этим, максимальное использование местных ресурсов лекарственных растений и разработка эффективных, безопасных и экономически доступных лекарственных средств растительного происхождения продолжает оставаться одним из приоритетных направлений фармацевтической науки и практики.

Разнообразные почвенно-климатические условия Республики Таджикистан (РТ) являются предпосылками, благоприятствующими развитию и сохранению дикорастущей флоры. Несмотря на сравнительно небольшую площадь, в Таджикистане произрастает около 4500 видов высших растений, в то время как в Англии, на площади в несколько раз превосходящей РТ, встречаются лишь 1500 видов.

Большое количество видов лекарственных растений флоры Таджикистана широко используется в народной медицине. Однако, значительная их часть пока не применяется в официальной медицине, ввиду отсутствия научно обоснованных данных об их химическом составе и терапевтических свойствах. К числу таких растений относятся и представители рода шалфей, занимающие особое место в восточной медицине, а также пользующиеся широкой популярностью в странах Европы и Азии [12].

Род шалфей (*Salvia*), семейства яснотковые (*Lamiaceae*), в мировом масштабе представлен более 700 видами, распространенных в тропических и субтропических зонах (Willis, 1973). В литературе для территории бывшего СССР приводятся 84 вида растений рода шалфей, из числа которых 14 видов сосредоточены во флоре Таджикистана. Все виды шалфея являются эфирномасличными растениями. Многие из них издавна вошли в культуру как лекарственные. Наибольшей известностью пользуется шалфей мускатный (*Salvia Sclarea*), дающий большой выход масла и имеющий разнообразное применение [8, 12.].

Объектом нашего исследования являлись листья шалфея мускатного (*Salvia Sclarea*).

Шалфей мускатный (*Salvia Sclarea*) – это растение, которое давно и достаточно широко применяется в народной медицине. Отличается высоким содержанием эфирного масла и все части растения обладают лечебным действием. Природный антибиотик и спазмолитик, ценится как хорошее ранозаживляющее, противовоспалительное, отхаркивающее, вяжущее, антисептическое средство.

В Таджикистане шалфей мускатный произрастает по склонам предгорий и холмов, на лесных опушках, на берегах ручьев и рек, на высоте 800 – 2500 м. По внешнему виду шалфей мускатный легко отличим от других видов. Высокий многолетний полукустарник (20-120см) зеленовато-сизого оттенка с удушливым ярко выраженным ароматом, особенно при растирании листьев в ладони. Вкус горьковато-пряный, вяжущий.

Листья шалфея мускатного простые, цельные, прикорневые и нижние стеблевые листья 10-13,5 см длиной, 6-11 см шириной. Листовая пластинка морщинистая, выделяется снизу мелкосетчатыми жилками. Цвет серовато-зеленый до серебристого из-за сплошного плотного покрытия короткими волосками. Собирать листья можно в начале цветения и далее до 3 раз в период вегетации до сентября [1,8.].

Биологическая активность шалфея обусловлена наличием в частях растения органических

кислот, флавоноидов, дубильных веществ, алкалоидов, горечей, фитонцидов, витаминов, в том числе групп «В», «Р» и «РР», эфирного масла, содержащего цинеол, борнеол, сальвен, туйон и другие терпены, а также камфоры. Биологические активные вещества содержащий в шалфее мускатном обладают антимикробную активность и способствуют подавлению патогенной микрофлоры [8,11].

Экспериментальная часть

Сырье было собрано в период цветения (август 2018 года) на территории Гиссарской долины Таджикистана. Сушку сырья производили по ГФ XI [11]. Как известно, первоначальным этапом разработки лекарственных средств растительного происхождения является исследование процесса экстракции и выбор оптимального фармакотехнологического режима, при котором будет происходить максимальное извлечение биологически активных компонентов [2,7,9,12.].

С целью выбора экстрагента, изучали выход экстрактивных веществ при экстракции водно-спиртовым раствором разной концентрации (30%, 40%, 50%, 60%, 70%) и водой очищенной. Определение содержания экстрактивных веществ в сырье проводили по методике ГФ XI [3.]. Результаты определения экстрактивных веществ, извлеченных с помощью этанола разной концентрации представлены на рисунке1.

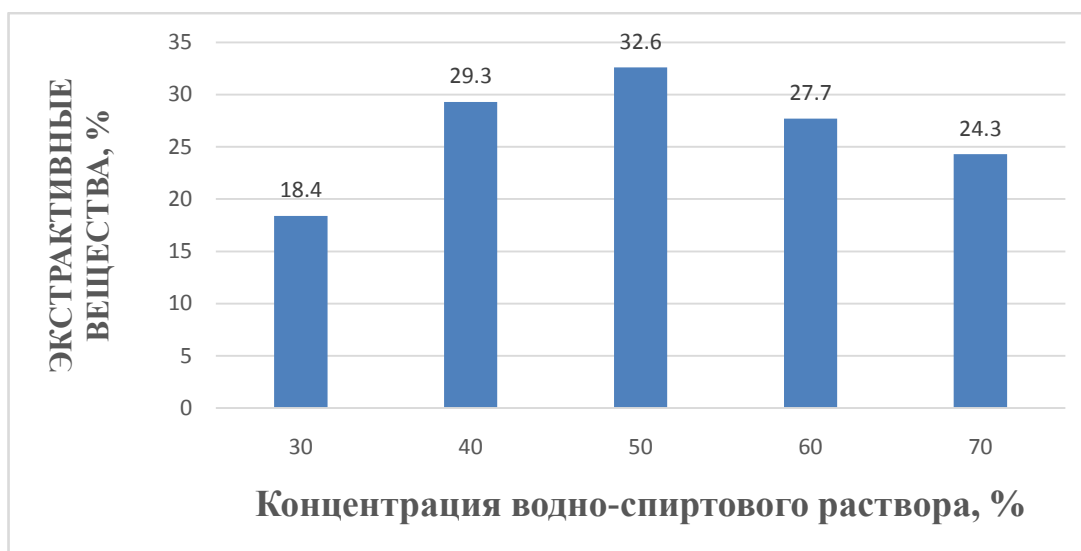


Рис. 1 Выход экстрактивных веществ в зависимости от концентрации водно-спиртового раствора (%).

Как видно из рисунка 1, в результате исследования выхода экстрактивных веществ из листьев шалфея при экстракции водно-спиртовыми растворами разной концентрации, было установлено, что количество извлекаемых веществ не находятся в прямой зависимости от увеличения концентрации водно-спиртового раствора. При экстрагировании 30% этанолом выход экстрактивных веществ составляет 18,4%. С увеличением концентрации этанола еще на 10% выход экстрактивных веществ увеличивается до 29,3%. Исследуемый параметр достигает максимума и составляет 32,6% при использовании в качестве экстрагента 50% этанола.

Дальнейшее увеличение концентрации спирта, приводит к снижению выхода экстрактивных веществ. Выход экстрактивных веществ при использовании в качестве экстрагента 60% и 70% растворов этанола составляет 27,7% и 24,3% соответственно. Получение результаты позволяют предположить, что объект исследования содержит вещества, которые по-разному растворяются в воде и этаноле. Следовательно, выход экстрактивных веществ не является в прямой зависимости от соотношения этанола и воды и по результатам эксперимента можно утверждать, что 50% водно-спиртовой раствор обеспечивает максимальный выход биологически активных веществ из листьев шалфея мускатного, что составляет 32,6%. [9,13.]

Результаты анализов по определению выхода экстрактивных веществ в процессе экстрагирования водой очищенной при разных температурных режимах представлены на рисунке 2.

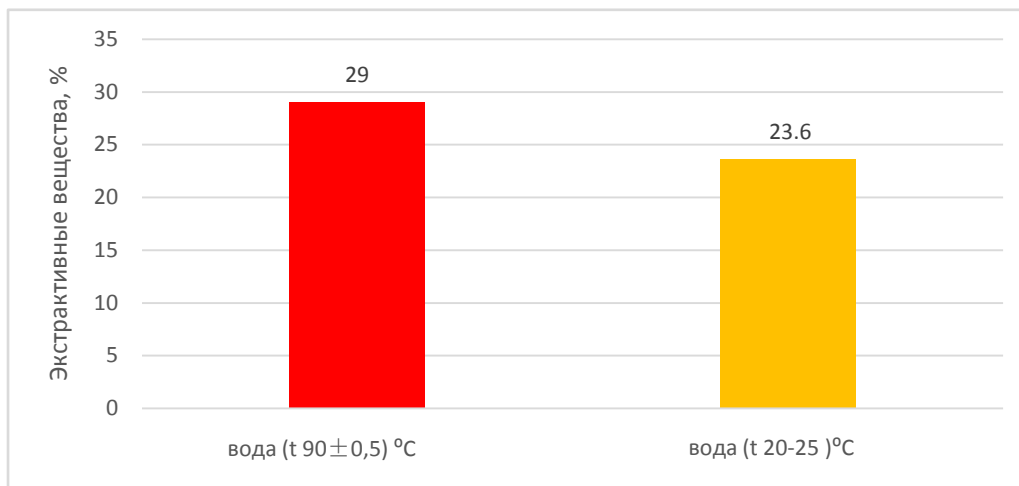


Рис. 2 Выход экстрактивных веществ при экстракции водой очищенной

Как видно из рисунка 2, вода очищенная обеспечивает достаточно высокий выход биологически активных веществ, но не превышает результатов экстракции 50% водно-спиртовым раствором. Так, для листьев шалфея мускатного количество извлекаемых веществ водой очищенной составляет при комнатной температуре – 23,6% и при $90 \pm 0,5$ °C – 29%. Нетрудно предположить, что в составы листьев шалфея мускатного содержатся вещества, растворимость которых в воде увеличивается с повышением температуры, что вполне объяснимо.

Основываясь на данные литературы, экстракцию биологически активных веществ проводили методом перколяции, используя в качестве экстрагента этиловый спирт и воду очищенную. Экстракции водой очищенной проводили при температуре $(90 \pm 0,5)$ °C [9,10].

В лабораторный перколятор на ложное дно поверх фильтрующего материала загрузили 100 г измельченных листьев шалфея мускатного, укладывали слой фильтрующего материала и перфорированный диск в качестве груза. В качестве экстрагента использовали 50% этанол и воду очищенную при температуре $90 \pm 0,5$ °C. Подачу экстрагента осуществляли снизу, с целью предотвращения «мертвых зон» до образования «зеркала». Далее сырье настаивали в течении 24 часов при комнатной температуре, после чего осуществлялся собственно процесс перколяции, т. е. одновременный сбор извлечения и подача экстрагента с одной и той же скоростью. Скорость перколяции составила 1 капля в секунду. Для исследования динамики процесса экстракции отбирались поочередные порции жидкого извлечения в количестве, равной массе загруженного сырья (1:1). Во всех порциях определяли содержание сухого остатка (%) при помощи экспрессного термогравиметрического влагомера МА 150 фирмы «SARTORIUS», Германия.

Исследование динамики процесса экстракции методом перколяции проводили согласно стандартному алгоритму и были рассчитаны такие критерии, характеризующие процесс экстракции, как содержание сухого остатка в отдельно собранных порциях на каждой последующей ступени экстракции (D_n , г) [11]. Результаты исследования динамики процесса экстракции по содержанию сухого остатка в отдельно собранных порциях приведены на рисунке 3.

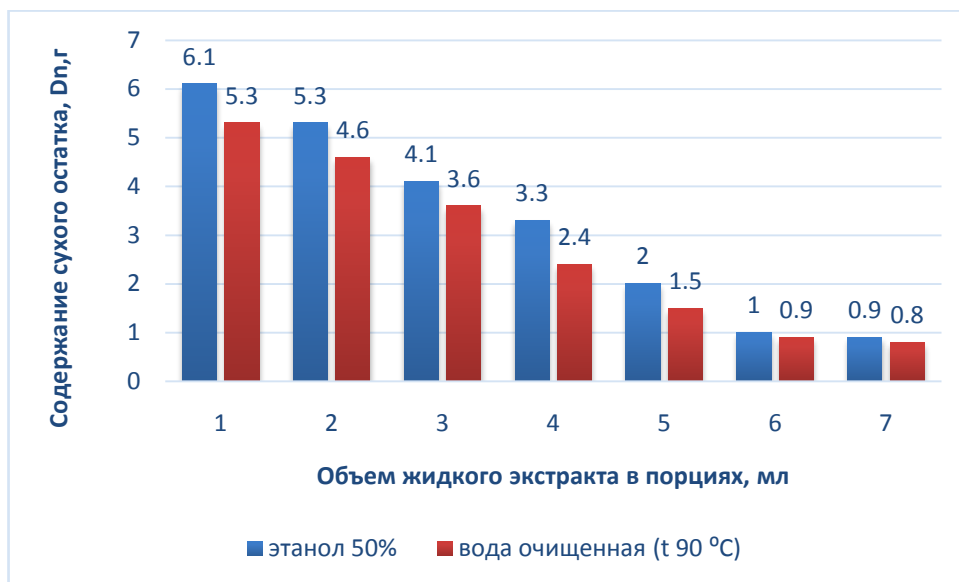


Рис. 3. Динамика уменьшения сухого остатка в отпусках

Как видно из рисунка 3, сухой остаток в первой порции жидкого экстракта составляет 6,1г для этанолового извлечения и 5,3 г для водного извлечения. Этот показатель для второй порции извлечения составляет 5,3 г и 4,6 г соответственно. Далее наблюдается существенное уменьшение количества экстрактивных веществ с 3 порции до 5: для спиртового извлечения от 4,1 г до 2 г, а для водного извлечения исследуемый показатель уменьшается от 3,6 г до 1,5 г. Содержание сухого остатка 7-го извлечения незначительно- 0,3 и 0,2 г соответственно. Таким образом, проведенные исследования показывают, что шестикратное экстрагирование листьев шалфея мускатного оптимальным и дальнейшее продолжение процесса не представляется экономически целесообразным.

Вывод

На основе анализа научных литературных источников показана перспективность исследования шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане в качестве лекарственного растительного сырья. Исследовано влияние вида экстрагента на выход биологически активных веществ из листьев шалфея мускатного. Показано, что максимальный выход экстрактивных веществ достигается при использовании в качестве экстрагента 50% раствора этилового спирта. На основании исследования динамики процесса экстрагирования установлена оптимальная кратность процесса перколяции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ботаника [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.botanichka.ru/article/shalfey-lekarstvennyiy-trava-blagopoluchiya-i-zdorovya/>
2. Государственная фармакопея XIII. ФС.2.5.0051.15. *Salviae officinalis folia*. Взамен ГФ XI, вып. 2, ст.
3. Государственная фармакопея XI, «Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье». ст. 295.
4. Государственная фармакопея XI, «Методы анализа лекарственного растительного сырья». Ст. 252-266.
5. Зелаптека [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://zelapteka.liferus.ru/pr_himsos.aspx
6. Ковалёва Н. Г. Лечение растениями. Очерки по фитотерапии. — М.: Медицина, 1972. — 352 с. — 25 000 (допечатка) экз. — УДК-615.322
7. Макарова А. С. Совершенствование методов стандартизации и разработка антимикробных препаратов эвкалипта прутовидного, шалфея лекарственного и зверобоя продырявленного. Автореф. дисс. канд. карм. наук. г. Казань, 2015. -32 с.
8. Солодовниченко Н.М., Журавлёв Н.С., Ковалёв В.Н. Лекарственное растительное сырье и фитопрепараты: Пособие фармакогнозиис основами биохимии лекарственных растений. Х.: Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2001.
9. Технология лекарств промышленного производства: учебник для студ. Высш. Учеб. Завед.: в 2 ч Ч. 2 : перевод с укр. / [В.И. Чуешов, Е.В. Глух, И.В. Сайко и др.] – Винница : Новая Книга, 2014. – 664 с.
10. Технология лекарств промышленного производства: учебник для студ. Высш. Учеб. Завед.: в 2 ч Ч. 2 : перевод

- с укр. / [В.И. Чуешов, Е.В. Гладух, И.В. Сайко и др.] – Винница : Новая Книга, 2014. 146-541 с
11. Фармакогнозия. Д.А. Муравьева.: учебник для студ. 1991-171с.
12. Флора Таджикской ССР, т.8. - Л.: Наука, 1988, с.238-250.
13. Pharmaceutical development of drugs on the department of industrial pharmacy of national university of pharmacy / I. Grubnyk, A. Kuhtenko, P. Omelchenko, Iu. Iudina, G. Kuhtenko, V. Chueshov, Ie. Gladukh // Современные направления в химии, биологии, фармации и биотехнологии : монография / главный ред. В. Новиков. – Львов : изд-во Львовская политехника, 2015.

ТАДҶИҚИ РАВАНДИ ЭКСТРАКСИЯИ БАҶҶОИ МАРМАРАКИ МУСКАТӢ, КИ ДАР ТОҶИКИСТОН МЕРУЯД

Ҳосилонокҳои экстракту хангоми экстраксия бо маҳлули обӣ-спиртии концентратсияҳои гуногун (30%, 40%, 50%, 60%, 70%) ва оби тозашуда омӯхта шудааст. Муайян намудани микдори моддаҳои хушки таркиби истихроҷи усули ГФ XI гузаронида шуд. Дар натиҷаи таҳлил муайян карда шуд, ки ҳосилонокҳои экстраксия дар этанол 50% ва оби тозашуда ($t 90 \pm 0,5^{\circ} \text{C}$) мутаносибан 32,6% ва 29% -ро ташкил медиҳад.

Калидвожаҳо: бағи мармараки мускатӣ, перколятсия, моддаҳои экстрактивӣ.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА ЭКСТРАКЦИИ ЛИСТЬЕВ ШАЛФЕЯ МУСКАТНОГО, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ТАДЖИКИСТАНЕ

Изучали выход экстрактивных веществ при экстракции водно-спиртовым раствором разной концентрации (30%, 40%, 50%, 60%, 70%) и водой очищенной. Определение содержания экстрактивных веществ в сырье проводили по методике ГФ XI. В результате анализа было установлено, что выход экстрактивных веществ при этаноле 50% и вода очищенная ($t 90 \pm 0,5^{\circ} \text{C}$) является 32,6% и 29% соответственно. При исследовании динамики экстракции было определено что кратность экстракции составляет 6. Таким образом, был получен жидкий экстракт листьев шалфея мускатного, который будет нами использован в дальнейшей работе для создания таблеток.

Ключевые слова: листья шалфея мускатного, salvia, водно-спиртовой раствор, перколяция, экстрактивные вещества.

INVESTIGATION OF THE PROCESS OF EXTRACTION OF MUSCLE SAGE LEAVES, GROWING IN TADJIKISTAN

The yield of extractives was studied during extraction with an aqueous-alcoholic solution of different concentrations (30%, 40%, 50%, 60%, 70%) and purified water. The determination of the content of extractives in the feed was carried out according to the method of GF XI. As a result of the analysis, it was found that the yield of extractives at ethanol is 50% and the purified water ($t 90 \pm 0.5^{\circ} \text{C}$) is 32.6% and 29%, respectively. When studying the dynamics of extraction, it was determined that the extraction ratio is 6. Thus, a liquid extract of clary sage leaves was obtained, which we will use in future work to create tablets.

Keywords: leaves salvia sclarea, salvia, water-alcohol solution, percolation, extractive substances.

Сведения об авторах: *Рахмонов Авзунмехр Усмоналиевич* - докторант PhD кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии ТНУ; Тел: **+992987220196**

Мусоев Рахмоил Сафарович – ассистент кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии ТНУ;

Мусозода Сафол Мирахмад – доктор фарм. наук, профессор кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии ТНУ;

Шпичак Олег Сергеевич – академик Украинской Академии наук, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой промышленной фармации и экономики Института повышения квалификации специалистов фармации (ИПКСФ) Национального фармацевтического университета, г. Харьков, Украина.

Адрес: 61001, г. Харьков, пл. Защитников Украины, 17. **Тел./факс:** **+38-057-757-55-49**. Тел. моб.: **+38-050-400-75-82**. **E-mail:** promek-ipksf@nuph.edu.ua, shpychak.oleg@gmail.com

ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СОЗДАНИЯ МАЗИ «ПРОТАБЕНТ» НА ОСНОВЕ ФЕНОЛЬНОГО ГИДРОФОБНОГО ПРЕПАРАТА ПРОПОЛИСА И БЕНТОНИТОВЫХ ГЛИН ТАДЖИКСКОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ

Мусозода С.М.¹, Шпичак О.С.²

¹Таджикский национальный университет, г. Душанбе, Таджикистан

²Институт повышения квалификации специалистов фармации
Национального фармацевтического университета, г. Харьков, Украина

В современных условиях при создании лекарственных препаратов с высокой биологической доступностью рядом с активными фармацевтическими ингредиентами важное значение имеет выбор вспомогательных веществ, которые благодаря стремительному развитию биофармации перестали рассматривать в качестве инертных наполнителей в лекарственных средствах [1, 2]. Вспомогательные вещества по своей природе могут быть различного происхождения, а среди минеральных – особое место принадлежит глинистым минералам, которые при смешивании с водой образуют легко смываемую основу [3].

В этом аспекте огромный интерес среди глинистых минералов представляют бентонитовые глины, состоящие из монтмориллонита, который может использоваться в качестве гидрофильной основы и эмульгатором при разработке эмульсионных мазей. Натриевая форма бентонита имеет настолько коллоидную структуру молекул, что при смешивании с водой или водными растворами образует нежную пасту, которая легко наносится на кожу и легко смывается водой. Водные суспензии бентонитов в концентрации 10 % и выше образуют гелеобразную структуру и смесь мазевой консистенции, которую можно также использовать для приготовления дерматологических и косметических мазей.

Из литературных источников известно, что в фармацевтической практике бентонитовые глины с успехом используются с целью стабилизации суспензий, препятствующие седиментации частиц, а также ряда природных биологически активных веществ, в том числе змеиных ядов и продуктов пчеловодства [2].

В рамках договора от 30.10.2009 г. о научно-техническом сотрудничестве между Национальным фармацевтическим университетом (г. Харьков, Украина) и Таджикским национальным университетом (г. Душанбе, Республика Таджикистан (РТ)), нами были проведены экспериментальные исследования фармацевтической разработки мягкой лекарственной формы в виде мази для лечения ссадин и гнойных ран, разработанной на основе бентонитовых глин таджикского месторождения (БГТМ). В связи с тем, что одним из условий договора была поставлена задача создать лекарственный препарат на основе соединений природного происхождения, а в ходе исследований выяснилось, что именно стандартизированная субстанция фенольного гидрофобного препарата прополиса (ФГПП) (Praeparatum Propolis phenohydrophobum; Регистрационное свидетельство № UA/4505/01/01; приказ МЗ Украины № 730 от 19.07.2016 г., ФС 42У-34-20-95, АНД-ДВ-ГФ-090, Спецификация СПЦ-ПП-77; Производитель: ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», г. Харьков) по своим технологическим характеристикам и широкому спектру фармакологического действия подходит с целью создания нового эффективного природного лекарственного препарата с ФГПП на основе соединений минерального происхождения – БГТМ необходимо было решить следующие задачи:

- исследовать возможность использования бентонитовых глин Таджикистана в качестве гидрофильной мазевой основы;
- теоретически обосновать рациональный состав и экспериментально разработать оптимальную технологию мази с ФГПП на основе БГТМ [4, 5];
- исследовать реологические свойства разработанной комбинированной мази;
- изучить ее стабильность в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Украины (ГФУ) и в условиях «ускоренного хранения» (ГФ X СССР);

- изучить кинетику высвобождения стандартизированной субстанции ФГПП из мази методом «*in vitro*»;
- провести доклинические фармакологические исследования разработанного лекарственного апипрепарата.

Экспериментальная часть. С целью определения пригодности бентонитовых глин Таджикистана в качестве мазевой основы и создания эффективного и доступного лекарственного препарата, нами был проведен сравнительный скрининг нескольких образцов БГТР, по результатам которого было установлено, что их натриевая форма по большинству показателей не уступает глинистому минералу монтмориллониту «Тиха-Аскане» – бентонитовой глине грузинского месторождения (ТУ 6-12-5-80, ФС 42-1269-79), который на протяжении нескольких десятилетий используется в фармации в качестве адсорбента при лечении энтероколитов различной этиологии [2, 3].

Очистку экспериментальных образцов бентонитовых глин проводили методом взмучивания (диспергирования). Сначала готовили 10 % суспензию образцов бентонита в воде, очищенной после его предварительной очистки и просеивания. Полученную суспензию оставляли на 2,5-3 мин для оседания крупных диспергированных частиц, а затем тонкую суспензию бентонита декантировали и использовали для дальнейших исследований.

К осадку дважды добавляли воду очищенную до получения первоначального объема и после тщательного перемешивания оставляли еще на 2-2,5 мин, далее раствор снова декантировали до образования тонкой взвеси. Операцию повторяли до тех пор, пока вода над осадком не становилась прозрачной при отстаивании в течение 1-1,5 мин.

В результате эксперимента было установлено, что после трехкратного взмучивания исследуемых образцов достигается полное освобождение глинистого минерала от более грубых частиц [2]. Далее воду удаляли центрифугированием при скорости вращения центрифуги 5000 об/мин, а бентониты подвергали ультразвуковой обработке и высушивали на воздухе. Очищенные бентониты проверяли на наличие грубых частиц в соответствии с методикой, описанной в Фармакопее США (USP) XV издания для натриевых форм бентонитов. С этой целью 2,0 г бентонита очищенного смешивали с 20 мл воды очищенной и оставляли для набухания. После этого смесь тщательно перемешивали до однородности, доводили объем водой очищенной до 100 мл, процеживали через сито необходимого диаметра и тщательно промывали водой до полного удаления частиц из сита. Определение примесей мышьяка, тяжелых металлов и растворимых солей бария проводили согласно методики, изложенной в ГФУ. Результаты изучения содержания примесей тяжелых металлов в экспериментальных образцах БГТМ представлены в табл. 1.

Таблица 1. Результаты физико-химического анализа БГТМ

Исследуемый параметр	Метод испытания	Необходимый интервал по ФС 42-1269-79	Необходимый интервал по ТФС 42Тj-11125041-05-12	Результаты испытания исследуемого образца БГТМ
1	2	3	4	5
Реакции подлинности. <i>Качественная реакция на алюминий.</i> <i>Качественная реакция на силикаты</i>	Прокаливание порошка, смоченного раствором нитрата кобальта. 0,25 г вступают в реакцию на силикаты	Осадок синего цвета –	Осадок синего цвета 0,25 г отвечает реакции на силикаты	Реакция положительная Реакция положительная
pH	ГФУ 1.2, п. 2.2.3	7,3-8,5	7,3-8,5	7,2-8,00
Испытания на карбонаты	Качественная реакция на карбонаты	Реакция отрицательная	Реакция отрицательная	Реакция отрицательная

Микробиологическая чистота	ГФУ 1.4, п. 5.1.4		Не более 10^3 КУО/г	Отвечает
Растворимость	ЕФ 7.0	Нерастворим в воде	Нерастворим в воде и органических растворителях	Отвечает
Хлориды	ГФУ 1.0, п. 2.4.4	Не более 0,4 %	Не более 0,4 %	0,34 %
Железо	ГФУ 1.0, п. 2.4.9	Не более 1,5 %	Не более 1,5 %	1,2 %
Мышьяк / тяжелые металлы	ГФУ 1.0, п. 2.4.2	Реакция отрицательная в 1,0 г порошка	Не более $5 \cdot 10^{-3}$	Реакция отрицательная
Кальций	ГФУ 1.0, п. 2.4.3	Не более 3,5 %	Не более 3,5 %	3,0 %
Потеря массы при высушивании	ДФУ 1.4, п. 2.2.32	Не более 3,5 %	Не более 1,5 %	1,0 %
Адсорбционная способность	ЕФ 7.0	–	Раствор обесцвечивается	Отвечает
Способность к набуханию	ЕФ 7.0	–	Образуется студенистый осадок	Отвечает

Результаты, представленные в табл. 1, свидетельствуют о том, что исследуемые минералы по содержанию грубых частиц, реакциям подлинности, примесей мышьяка, тяжелых металлов, адсорбционной способности и способности к набуханию удовлетворяют требованиям, предъявляемые к подобным видам сырья, что, в свою очередь, дало возможность отобрать опытные образцы бентонитов для дальнейших экспериментальных исследований с целью разработки состава и технологии комбинированной мази для лечения ссадин, травм, встречающихся в экстремальных условиях в результате повреждения целостности кожных покровов и гнойных ран.

С целью обоснования рационального состава предложенного нами апипрепарата в форме мази для местного применения в процессе ее разработки нами была использована основа, состоящая из бентонита таджикского (очищенного) – 17-20 %, глицерина – 20-25 % и воды очищенной – до 100 % [6]. Полученная смесь по органолептическим показателям представляет собой суспензию мазиобразной консистенции сероватого оттенка, имеет приятный внешний вид, легко наносится на кожу и легко смывается водой. На данной основе нами было приготовлено несколько серий образцов мазей с количественным содержанием ФГПП от 1 до 5 %. Химическую совместимость стандартизированной субстанции ФГПП в экспериментальных образцах мазей в процессе хранения в различных условиях проверяли методами бумажной (БХ) и тонкослойной хроматографии (ТСХ). ФГПП из лекарственной формы экстрагировали этанолом. Хроматографирование проводили в системе *n*-бутанол–уксусная кислота–вода (4:1:2). БАВ определяли с помощью комплексообразующих хромогенных реактивов. В результате исследования взаимодействия между компонентами продуктов разложения лекарственных веществ в мази обнаружено не было [4, 5].

Предварительное исследование стабильности мази проводили в фармакопейных условиях и в условиях «ускоренного хранения» при температуре 70 °С. В качестве контроля использовали чистую основу при термостатировании в таких же условиях. Отбор проб проводили через каждый час, определяя в них количественно наличие фенольных соединений методом абсорбционной спектрофотометрии в УФ-области в соответствии с требованиями ГФУ (п. 2.2.25) [7].

0,05 г (точная навеска) субстанции помещали в мерную колбу объемом 100 мл, добавляли 50 мл 96 % этанола, взбалтывали до полного растворения, доводили объем раствора 96 % этанолом до метки и перемешивали. 1 мл полученного раствора помещали в мерную колбу

объемом 50 мл, доводили объем раствора 96 % этанолом до метки и перемешивали. Измеряли оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 290 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, используя в качестве компенсационного раствора 9 6% этанол. Параллельно измеряли оптическую плотность СО калия дихромата, используя в качестве компенсационного раствора воду очищенную.

Содержание суммы фенольных соединений (X) в субстанции, в пересчете на сухое вещество, в процентах, вычисляли по формуле:

Содержание суммы фенольных соединений (X) в субстанции, в пересчете на сухое вещество, в процентах, определяли по формуле:

$$X = \frac{A_1 \times m_0 \times 100 \times 50 \times 0,1715 \times 100 \times 100}{A_0 \times m_1 \times 1000 \times 1 \times (100 - W)} = \frac{A_1 \times m_0 \times 8575}{A_0 \times m_1 \times (100 - W)},$$

где: A_1 – оптическая плотность испытуемого раствора;

A_0 – оптическая плотность раствора СО калия дихромата;

m_1 – масса навески субстанции, в граммах;

m_0 – масса навески СЗ калия дихромата, в граммах;

0,1715 – коэффициент пересчета поглощения калия дихромата на сумму фенольных соединений при длине волны 290 нм;

W – потеря в массе при высушивании, в процентах.

Содержание суммы фенольных соединений в пересчете на сухое вещество, в субстанции ФГПП должно быть не менее 50,0 %.

На основании полученных экспериментальных данных строили кинетическую кривую изменения количества суммы фенольных соединений в мази в зависимости от времени. В результате было установлено, что полное разрушение суммы фенольных соединений в мазях в указанных экспериментальных условиях происходит в течение 8-8,5 ч, что соответствует 24 месяцам природного хранения.

Определение кинетики высвобождения суммы фенольных соединений из мази проводили методом равновесного диализа. В качестве среды для диализа использовали 96 % этанол. Сумму фенольных соединений в диализате количественно определяли вышеуказанным методом. Параллельно для сравнения была приготовлена и проанализирована мазь на традиционной вазелин-ланолиновой основе (табл. 2).

Таблица 2. Кинетика высвобождения суммы фенольных соединений из мази

Содержание суммы фенольных соединений от первичного состояния, %	Основа мази, г	Время высвобождения, хв					
		15	30	60	90	120	180
	Вазелин-ланолиновая	7,0	15,8	24,5	32,0	39,0	46,0
	Бентонитовая	10,0	23,5	43,0	57,3	71,5	84,0

Результаты анализа, представленные в табл. 2, свидетельствуют о том, что максимум высвобождения суммы фенольных соединений из образца мази, изготовленного на вазелин-ланолиновой основе, составляет 46 %, а из образца мази, изготовленного на бентонитовой основе – 84 %.

На основании полученных данных можно предположить, что мазь с ФГПП на бентонитовой основе проявляет высокую биологическую доступность. На рис. 1 представлена технологическая схема производства мази «Протабент», на которой указаны критические стадии и показатели, контролируемые непосредственно в процессе производства мази.

Стадия 1. Подготовка сырья. На весах в сборник последовательно отвешивают ФГПП, пропиленгликоль, глицерин, бентонит таджикский (очищенный). Одновременно контролируют однородность сырья.

Стадия 2. Приготовление раствора ФГПП. Пропиленгликоль и ФГПП, предварительно отвешенные на весах в сборник, загружают в реактор. Смесь при постоянном перемешивании нагревают с помощью пара до температуры (60±5) °С. Перемешивание продолжают до полного растворения ФГПП.



Рис. 1. Блок-схема технологического процесса производства мази «Протабент»

Стадия 3. Приготовление мазевой основы. С помощью мерника отмеривают необходимое количество воды очищенной и загружают в реактор, туда же загружают предварительно отвешенные на весах в сборник глицерин и бентонит таджикский. Данную смесь выдерживают для набухания в течение 3-4 ч, дальше включают лопастную мешалку и перемешивают до образования однородной массы.

Стадия 4. Получение мази. С помощью вакуума в реактор загружают предварительно приготовленный раствор ФГПП в пропиленгликоле из другого реактора, включают рамную мешалку и перемешивают до получения однородной мази. Во время перемешивания вакуум не выключают для удаления из мази пузырьков воздуха.

Стадия 5. Гомогенизация. Включают рамную мешалку и проводят гомогенизацию полученной смеси до образования однородной мази с одновременным вакуумированием. С пробоотборника реактора отбирают пробу для проведения контроля промежуточной продукции в соответствии с методиками контроля качества (МКЯ). Полученную мазь с помощью насоса перекачивают в сборник и контролируют массу полученной мази на весах.

Стадия 6. Фасовка мази в тубы. Мазь с помощью вакуума из сборника перегружают в бункер тубонаполнительного автомата, с помощью которого мазь фасуют по 25,0 или 50,0 г в тубы с бушоном.

Контролируют точность дозирования с помощью весов, проводят идентификацию на тубе (номер серии и срок годности).

Стадия 7. Упаковка туб в пачки. Тубы с инструкцией по применению упаковывают в пачки на автомате упаковки туб в пачки.

Стадия 8. Упаковка пачек в ящики. На автомате упаковки пачек в ящики проводят упаковки пачек в ящики.

Таким образом, в результате проведенных комплексных экспериментальных исследований теоретически обоснован состав и экспериментально разработана технология комбинированной мази природного происхождения под условным названием «Протабент» на основе стандартизированной субстанции ФГПП и БГТМ для лечения ссадин, травм, встречающихся в экстремальных условиях в результате повреждения целостности кожных покровов и гнойных ран.

ВЫВОДЫ

1. Исследована пригодность бентонитовых глин таджикского месторождения (БГТР) в качестве мазовой основы для создания мягких лекарственных форм, а также методом взмучивания проведена их очистка.

2. Теоретически обоснован и экспериментально разработаны состав и технология комбинированной мази с ФГПП на основе БГТМ под условным названием «Протабент». Установлено, что наиболее полное и интенсивное высвобождение наблюдается в образце мази, содержащей смесь бентонита таджикского, глицерина и воды очищенной в соотношении 18: 22: 60.

ЛИТЕРАТУРА

1. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики та терапевтичну ефективність : навч. посіб. для студ. вищ. фармацев. навч. закл. / І. М. Перцев, Д. І. Дмитрієвський, В. Д. Рибачук та ін. ; за ред. І. М. Перцева. – Х. : Золоті сторінки, 2010. – 600 с.
2. Сало, Д. П. Высокодисперсные минералы в фармации и медицине / Д. П. Сало, Ф. Д. Овчаренко, Н. Н. Круглицкий. – К. : Наук. думка, 1969. – 232 с.
3. Цагареишвили, Г. В. Создание новых комбинированных основ на Тиха-Аскане, их теоретическое обоснование и практическое применение в технологии лекарств : дис. на соиск. учен. степ. д-ра фармацев. наук : 15.00.01 / Г. В. Цагареишвили. – Тбилиси, 1987. – 284 с.
4. Теория и практика производства лекарственных препаратов прополиса / А. И. Тихонов, Т. Г. Ярных, В. П. Черных и др. ; под ред. А. И. Тихонова. – Х. : Основа, 1998. – 384 с.
5. Teoria i praktyka wytwarzania leczniczych preparatów propolisowych / A. I. Tichonov, T. G. Jarnych, W. P. Czernych et al. – Khrakov : Drukaznia «Marka», 2005. – 274 s.
6. Шпичак О. С. Теоретичне та експериментальне обґрунтування складу і розробка технології лікарських апіпрепаратів для застосування у спортивній медицині : автореф. дис. на здобуття наук. ступ. д-ра фарм. наук // О. С. Шпичак. – Х., 2016. – 45 с.
7. Державна фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид., 2 допов. – Х. : Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
8. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів : метод. рек. / Ю. Л. Волянський, І. С. Гриценко, В. П. Ширококов та ін. – К., 2004. – 38 с.

АСОСНОККУНИИ НАЗАРИЯВИИ ТАЪСИСИ МАРҲАМИ «ПРОТАБЕНТ» ДАР АСОСИ ДОРУИ ФЕНОЛИИ ГИДРОФОБИИ ПРОПОЛИС ВА ГИЛҲОИ БЕНТОНИТИИ ТОҶИКИСТОН

Дар чорчӯбаи шартномаи ҳамкорихои илмию техникии байни ДФМ (ш. Харьков, Украина) ва ДМТ-и ҚТ короямии гилҲои бентонитии Тоҷикистон ба сифати асосҳои марҳамдор барои таъсиси шаклҳои мулоими доруворӣ, инчунин усули хира кардан тозакунии онҳо гузаронида шудааст. Таъриқи он аз ҷиҳати назариявӣ асоснок карда шудааст ва технологияи марҳами омехтаи пайдоишаш табиӣ таҳти номи шартии «Протабент»

ба таври таҷрибавӣ коркард шудааст, ки дар асоси ҷавҳари стандартизатсияшудаи доруи фенолии гидрофобии прополис ва гилҳои бентонитии Тоҷикистон барои табobati хурошӯ, захмхое, ки дар шароити ғавқулӯда дар натиҷаи расидани зарар ба сатҳи пӯст ва захмҳои фасоддор коркард шудааст. Муқаррар карда шудааст, ки пурратар ва шиддатноктар озод шудани дар тимсоли марҳам, ки омехтаи бентонити тоҷикӣ, глицерин ва оби соғқардашуда дар таносуби 18:22:60-ро дорад, мушоҳида карда мешавад.

Калидвожаҳо: доруи фенолии обтарси прополис (мум), гилҳои бентонитӣ, марҳам, таркиб, технология, захмҳо, захмҳои фасоддор

ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СОЗДАНИЯ МАЗИ «ПРОТАБЕНТ» НА ОСНОВЕ ФЕНОЛЬНОГО ГИДРОФОБНОГО ПРЕПАРАТА ПРОПОЛИСА И БЕНТОНИТОВЫХ ГЛИН ТАДЖИКСКОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ

В рамках договора о научно-техническом сотрудничестве между Национальным фармацевтическим университетом (г. Харьков, Украина) и Таджикским национальным университетом (г. Душанбе, Республика Таджикистан) исследована пригодность бентонитовых глин таджикского месторождения в качестве мазевой основы для создания мягких лекарственных форм, а также методом взмучивания проведена их очистка. Теоретически обоснован состав и экспериментально разработана технология комбинированной мази природного происхождения под условным названием «Протабент», разработанной на основе стандартизированной субстанции фенольного гидрофобного препарата прополиса и бентонитовых глин таджикского месторождения для лечения ссадин, травм, встречающихся в экстремальных условиях в результате повреждения целостности кожных покровов и гнойных ран. Установлено, что наиболее полное и интенсивное высвобождение наблюдается в образце мази, содержащей смесь бентонита таджикского, глицерина и воды очищенной в соотношении 18: 22: 60.

Ключевые слова: фенольный гидрофобный препарат прополиса, бентонитовые глины, мазь, состав, технология, травмы, гнойные раны.

THEORETICAL SUBSTANTIATION OF CREATION OF PROTABENT OINTMENT ON THE BASIS OF PHENOLIC HYDROPHOBIC PREPARATION OF PROPOLIS AND BENTONITE CLAYS OF TAJIK DEPOSIT

In the framework of agreement on scientific-technical cooperation between National Pharmaceutical University (Kharkov, Ukraine) and Tajik National University (Dushanbe, Republic of Tajikistan) investigated the suitability of bentonite clays Tajik field as ointment base for the creation of soft medicinal forms, as well as by the roiling held their purification. Theoretically substantiated and experimentally the composition of the developed technology combined ointments natural origin under the conditional name "Protoben", developed on the basis of standardized substance phenolic hydrophobic preparation of propolis and bentonite clays Tajik field for the treatment of abrasions, injuries that occur in extreme conditions resulting in damage the integrity of the skin and purulent wounds. It was found that the most complete and intense release was observed in the sample of ointment containing a mixture of Tajik bentonite, glycerol and purified water in the ratio of 18: 22: 60.

Key words: phenolic hydrophobic preparation of propolis, bentonite clays, ointment, composition, technology, injuries, purulent wounds.

Сведения об авторах: *Мусозода Сафол Мирахмод* – доктор фарм. наук, профессор кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии ТНУ;

Шпичак Олег Сергеевич – академик Украинской Академии наук, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой промышленной фармации и экономики Института повышения квалификации специалистов фармации (ИПКСФ) Национального фармацевтического университета, г. Харьков, Украина. **Адрес:** 61001, г. Харьков, пл. Защитников Украины, 17. **Тел./факс:** +38-057-757-55-49. Тел. моб.: +38-050-400-75-82.

E-mail: promek-ipksf@nuph.edu.ua, shpychak.oleg@gmail.com

ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЦВЕТКОВ ЛАБАЗНИКА ВЯЗОЛИСТНОГО ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО НА ТЕРРИТОРИИ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Гусакова Е.М., Сазанова К.Н., Шарипова С.Х.
Самарский государственный медицинский университет

Актуальность проблемы. Лабазник вязолистный (*Filipendula ulmaria* (L.) Maxim.) представитель семейства розоцветных (*Rosaceae*) является многолетним травянистым растением [4]. Лабазник вязолистный произрастает повсеместно на территории Европейской части России и Сибири [4, 5]. На территории Самарской области наиболее распространёнными являются два вида лабазника: лабазник вязолистный (*Filipendula ulmaria* (L.) Maxim.) и близкородственный к нему вид лабазник шестилепестный (*Filipendula hexapetala* Gilib.).

В Российской Федерации только цветки лабазника вязолистного нашли свое применение в фармацевтической практике, остальные органы растения как лекарственное сырье не применяются. Цветки лабазника вязолистного являются фармакопейным сырьем в РФ (ВФС 42-1777-87). Данная временная фармакопейная статья рекомендует оценивать цветки лабазника по количественному содержанию суммы флавоноидов (не менее 2%) в пересчете на гликозиды кверцетина (спиреозид) (дифференциальная спектрофотометрия). ВФС на цветки лабазника вязолистного также содержит раздел «Микроскопия», однако он является не полным, есть некоторые неточности. Все это не позволяет оценить в полной мере принадлежность цветков лабазника к виду *F. ulmaria* [1].

В настоящее время интерес ученых к растениям рода Лабазник растет [9, 10], так для извлечений из плодов и цветков лабазника вязолистного и лабазника шестилепестного была определена антимикробная активность в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий [6, 7].

Ранее нами были сравнены хроматографические профили извлечений из цветков лабазника вязолистного и лабазника шестилепестного и было показано сходство в химическом составе двух видов [3].

Однако, препаратов на основе сырья лабазника вязолистного в настоящее время не представлено на фармацевтическом рынке Российской Федерации. В связи с этим целесообразно дальнейшее изучение химического состава и фармакологической активности сырья на основе лабазника вязолистного.

Целью работы настоящего исследования являлась фитохимическое изучение цветков лабазника вязолистного, произрастающего на территории Самарской области.

Материал и метод исследования. Объектами исследования служили цветки лабазника вязолистного заготовленные в 2019 году в поселке Алексеевка Самарской области в фазу цветения (июнь-июль). Видовую специфичность лабазника вязолистного подтверждали при помощи определителей соответствующей флоры [2].

Методами исследования служили тонкослойная хроматография (ТСХ) и спектрофотометрия.

При проведении хроматографического анализа исследовали водно-спиртовые извлечения на основе 40%, 70% и 96% спирте этиловом из цветков лабазника вязолистного с использованием хроматографических пластин «Сорбфил-ПТСХ-П-А-УФ». В результате исследований была использована система растворителей: хлороформ : этанол : вода - 26:16:3.

Детектирование проводили просматриванием пластинки в УФ-свете при длине волны 254 нм и 366 нм. Также проявление пластин проводили раствором фосфорно-молибденовой кислоты (ФМК) с последующим нагреванием при температуре 100⁰С в течение 10 минут и реактивом диазобензосульфокислотой (ДСК).

В ходе эксперимента использовались рабочие стандартные образцы (РСО): олеаноловая кислота и рутин.

Результаты и их обсуждение. С помощью дифференциальной спектрофотометрии определяли содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин в цветках лабазника вязолистного. Экстракция проводилась в соотношении «сырье - экстрагент» (1:50) с использованием 70% спирта этилового в качестве экстрагента на кипящей водяной бане в течение 60 минут.

Рассматривая пластинки в УФ-свете с $\lambda = 254$ нм и $\lambda = 366$ нм обнаруживается флуоресценция пятен с подвижностью $R_f \approx 0,70$ спиртовых извлечений на 70-% спирте этиловом цветков лабазника вязолистного.

При проявлении пластинки реактивом ДСК детектируются насыщенно яркие желтые окрашивания у всех извлечений, особенно у извлечений на 70-% спирте этиловом из цветков лабазника вязолистного с подвижностью пятен $R_f \approx 0,70$ характерные для фенольных соединений, в частности для флавоноидов.

Пластинки, обработанные реактивом ФМК с последующем нагревом до 100°C детектируются насыщенно темные окрашивания у водно-спиртовых (на 70-% и 96-% этаноле) и хлороформных извлечений из цветков лабазника вязолистного с подвижностью пятен $R_f \approx 0,70$ характерные для тритерпеновых сапонинов, что подтверждается схожестью с подвижностью пятна РСО олеаноловой кислоты.

Для исключения других групп соединений, кроме флавоноидов, использовали реакцию комплексообразования с 3%-ным раствором алюминия хлорида. В результате bathochromного сдвига наблюдали максимум поглощения окрашенного комплекса при длине волны 412 ± 2 нм, рис. 1.

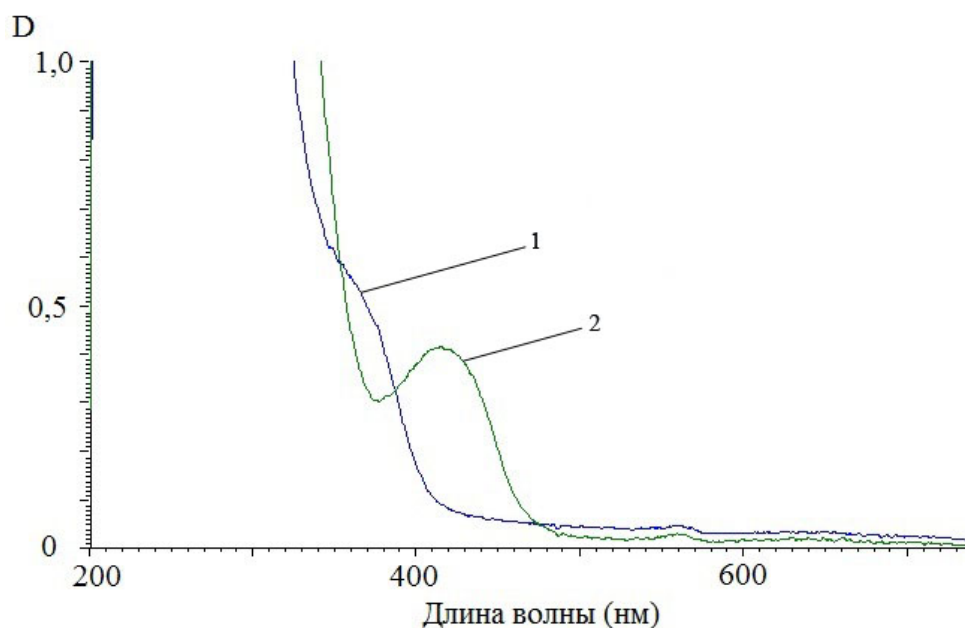


Рисунок 1 – Спектральная кривая водно-спиртового извлечения из цветков лабазника вязолистного

Обозначения: 1 – исходный раствор; 2 – раствор в присутствии AlCl_3

Проведенный количественный анализ с помощью дифференциальной спектрофотометрии в цветках лабазника вязолистного определил содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин, что составило $3,03 \pm 0,02\%$.

Выводы. Таким образом, проведенные фитохимические исследования, позволили обнаружить в извлечениях из цветков лабазника вязолистного произрастающего на территории Самарской области вещества фенольной и сапониновой природы.

Количественное содержание действующих веществ в извлечениях из цветков лабазника вязолистного составило $3,03 \pm 0,02\%$.

Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности дальнейшего изучения химического состава цветков лабазника вязолистного произрастающего на территории Самарской области, как перспективного источника получения биологически активных веществ.

ЛИТЕРАТУРА

1. ВФС 42-1777-87. Flores *Filipenduleulmarie* - Цветки лабазника вязолистного.
2. Губанов, И.А. Иллюстрированный определитель растений Средней России. Том 3: Покрытосеменные (двудольные: раздельнолепестные) / И.А. Губанов, К.В. Киселёва, В.С. Новиков, В.Н. Тихомиров // Москва: Т-во научных изданий КМК, Ин-т технологических исследований. 2004. – С. 369.
3. Гусакова, Е.М. Люминесцентная микроскопия цветков лабазника шестилепестного (*Filipendula hexapetala* Gilib.) / Е.М. Гусакова, К.Н. Сазанова, С.Х. Шарипова, В.М. Рыжов, Л.В. Тарасенко // Материалы II Межвузовской научно-практической конференции «Фармацевтическая ботаника: современность и перспективы» Самара: ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 2017 г. – С. 129 – 137.
4. Маевский, П.Ф. Флора средней полосы европейской части России / П.Ф. Маевский. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2006. – 292 с.
5. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства *Hydrangeaceae* – *Haloragaceae*. – Л.: Наука, 1987. – С. 45-46.
6. Сазанова, К.Н. Антимикробная активность извлечений из плодов двух видов лабазника / К.Н. Сазанова, С.Х. Шарипова, В.М. Рыжов, В.А. Куркин, А.В. Лямин // Фармация. – 2017. – Т. 66. – №2. – С. 47-49.
7. Сазанова, К.Н. Антимикробная активность извлечений из цветков лабазника вязолистного и шестилепестного / К.Н. Сазанова, С.Х. Шарипова, В.М. Рыжов, В.А. Куркин, А.В. Лямин // Фармация. – 2018. – Т. 67. – №6. – С. 46-51.
8. Соколов, Н.С. Хроматографические исследования плодов лабазника вязолистного (*Filipendula ulmaria* (L.) Maxim.) и лабазника шестилепестного (*Filipendula hexapetala* Gilib.) / Н.С. Соколов, К.Н. Сазанова, С.Х. Шарипова, В.М. Рыжов // Материалы II Межвузовской научно-практической конференции «Современные проблемы фармакогнозии» Самара: ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 2017 г. – С. 123 – 138.
9. Шилова, И.В. Стандартизация травы лабазника вязолистного / И.В. Шилова, И.А. Самылина, Н.И. Суслов // Фармация. – 2012. – №2. – С. 19-22.
10. Шилова, И.В. Технология и стандартизация экстрактов лабазника вязолистного / И.В. Шилова, Т.Г. Хоружая, И.А. Самылина // Химико-фармацевтический журнал. – 2015. – Т. 49. – №5. – С. 42-46.

ОМУЗИШИ ФИТИОХИМИЯВИИ ГУЛИ ЛАБАЗНИК ДАР МИНТАКАИ САМАРА

Лабазник ба оилаи *Rosacea* тааллуқ дорад ва як алафи бисёрсола. Ин растанӣ дар ботлоқзорҳо, дар сохилҳои дарёҳо, қушло дар қисмати аврупоии Россия ва Сибир бисёр вомерхурад. Дар минтакаи Самара ду намуди он маъмултарин мебошанд: 1) яке аз онҳо лабазник вязолистӣ мебошад, ки ба ғуруҳи *Filipendula ulmaria* дохил мешавад 2) дуюмаш, бошад лабазник шестилепестӣ. Татқиқотҳои фитоҳимиявӣ имкон доданд, ки ин намуди гиёҳ, ки дар Самара меруяд, пурра омӯхта шавад.

Калидвожаҳо: лабазник, чинси Лабазник, гул, тадқиқоти фитоҳимиявӣ, спектрофотометрияи дифференциалӣ, флавоноидҳо, рутин.

ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЦВЕТКОВ ЛАБАЗНИКА ВЯЗОЛИСТНОГО ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО НА ТЕРРИТОРИИ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Лабазник вязолистный (*Filipendula ulmaria* (L.) Maxim.) относится к семейству розоцветных (*Rosaceae*) и является многолетним травянистым растением. *Filipendula ulmaria* произрастает в изобилии на болотистых и заливных лугах, травянистых болотах, по берегам рек, озер на территории Европейской части России и Сибири. В Самарской области наиболее распространёнными являются два вида лабазника: лабазник вязолистный (*Filipendula ulmaria* (L.) Maxim.) и близкородственный к нему вид лабазник шестилепестный (*Filipendula hexapetala* Gilib.). Проведенные фитохимические исследования, позволили обнаружить в цветках лабазника вязолистного произрастающего на территории Самарской области вещества фенольной и сапониновой природы. Исследование количественного содержания действующих веществ с помощью дифференциальной спектрофотометрии в изучаемых извлечениях из цветков лабазника вязолистного позволило установить, что сумма флавоноидов в пересчете на рутин варьирует от 3,01 до 3,05%. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности дальнейшего углубленного изучения химического состава цветков лабазника вязолистного произрастающего на территории Самарской области, с целью перспективного источника получения биологически активных веществ с различной фармакологической активностью.

Ключевые слова: лабазник вязолистный, род Лабазник, цветки, фитохимическое исследование, дифференциальная спектрофотометрия, флавоноиды, рутин.

PHYTOCHEMICAL RESEARCH OF MEADOWSWEET FLOWERS MANUFACTURE IN SAMARA REGION

Meadowsweet (*Filipendula ulmaria* (L.) Maxim.) belongs to the family Rosaceae (*Rosaceae*) and is a perennial herb. *Filipendula ulmaria* grows in marshy and flood meadows, grassy marshes, on the banks of rivers and lakes in the European part of Russia and Siberia the dropwort (*Filipendula hexapetala* Gilib.). List of the most common species: meadowsweet

(*Filipendula ulmaria*(L.) Maxim.) and related species to him, dropwort (*Filipendula hexapetala* Gilib.). Phytochemical researches made it possible to detect phenolic and saponin substances in the flowers of the meadowsweet in Samara region. It was investigated that the amount of flavonoids in terms of rutin varies from 3.01 to 3.05%. The obtained results suggest the need for further in-depth study of the chemical composition of colored fibers of labase viscous origin in Samara region, with the aim of obtaining biologically active substances with pharmacological activity.

Keywords: meadowsweet, genus Meadowsweet, flowers, phytochemical research, differential spectrophotometry, flavonoids, rutin.

Сведения об авторах: *Е.М. Гусакова* – студентка 4 курса фармацевтического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Телефон: (+7 9991712725). E-mail: katerina.gusacova@yandex.ru

К.Н. Сазанова – ассистент кафедры управления и экономики фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: kse-sazanova@yandex.ru

С.Х. Шарипова – кандидат химических наук, доцент кафедры химии фармацевтического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: safiya49@mail.ru

УДК 582.34

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ХЛОРОГЕНОВОЙ КИСЛОТЫ У ДВУХ ВИДОВ ПОЛИНЫ ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В РАЗНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ ТАДЖИКИСТАНА

Курбонбекова Ш.Ш.

Институт ботаники, физиологии и генетики растений АН Республики Таджикистан

Производное коричных кислот - хлорогеновая кислота, считается сильным антиоксидантом и играет активную роль в фенилпропаноидной цепи обмена веществ [1, с.23]. Это полезное вещество содержится у многих видов плодовых, ягодных и зерновых культур и рассматривается как регулятор ростовых процессов [2, с.195]. Её рекомендуют для похудения и лечение сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета [3, с.57]. Наблюдается зависимость между антиоксидантной активностью многих плодовых, ягодных, зерновых и других однолетних и многолетних растений и концентрацией хлорогеновой кислоты [4,5 с.512, с.512].

Виды рода *Artemisia* L. могут являться потенциальными источниками хлорогеновой кислоты и проявляют высокую антиоксидантную способность. Исследованиями [6,7 с.624, с.63] показано, что некоторые виды полины, произрастающие в Таджикистане (полынь сиверса - *A. sieversiana* Willd. и полынь крупнокорзиночная - *A. macrocephala* Jacq. ex Bess.) имеют высокую антиоксидантную активность. Поэтому, вопрос изучения антиоксидантной способности видов рода полины и определение у них суммарной концентрации хлорогеновой кислоты, как источника антиоксидантов, является важным.

Настоящая работа посвящена изучению антиоксидантной активности некоторых видов полины, произрастающих в разных экологических зонах Таджикистана и определению концентрации хлорогеновой кислоты в них в зависимости от среды обитания.

Объекты и методы исследований. Объектами исследования служили растения *Artemisia porrecta* и *rutifolia*. Оба растения многолетние. Широко распространяясь по территории Таджикистана, они образуют полынные ассоциации. Из-за содержания биологически активных веществ эти виды используются местным населением для лечения различных заболеваний.

Экстракты готовились из свежесобранных растений с Зеравшанского флористического района (Искандеркуль) и Шугнанского флористического подрайона (сел. Ривак) Западнопамирского флористического района.

Эти территории отличаются друг от друга как по климату, так и по рельефу. Климат Северного Таджикистана более тёплый, высота здесь превышает 2000 м над ур. м, в то время

как для Западного Памира, с пиками 5000-7000 м., господствует, умеренно прохладный климат [8, с.413].

Исследование проводились в Ратгерском университете США с использованием хроматографической системы UPLC\MS (Жидкая хроматография\Масс спектрометрия - ВЭЖХ\МС) с Dionex®'s Chromeleon v. 6.8 и фотодиодный детектор DAD-3000RS. – тройное квадрупольное масс детектор при длине волны 254 нм.

Для количественного определения хлорогеновой (5-QCA) кислоты использовалась подвижная фаза, состоящая из двух компонентов: сольвент А – 0.5% ASC ацетиловая кислота в двойной диситилированной деионизированной воде, pH 3-3,5 и сольвент В - 100% ацетонитрил, при скорости подачи 0, 20 мл/мин.

Результаты исследований. Результаты анализа показали, что в экстрактах наземной части растений *A. porrecta*, произрастающие на Западном Памире концентрация хлорогеновой кислоты составляет 0.60 мг/мл. В экстрактах же растения, собранные на Северном Таджикистане этот показатель в три раза меньше, и составляет 0.13 мг/мл. (рис. 1).

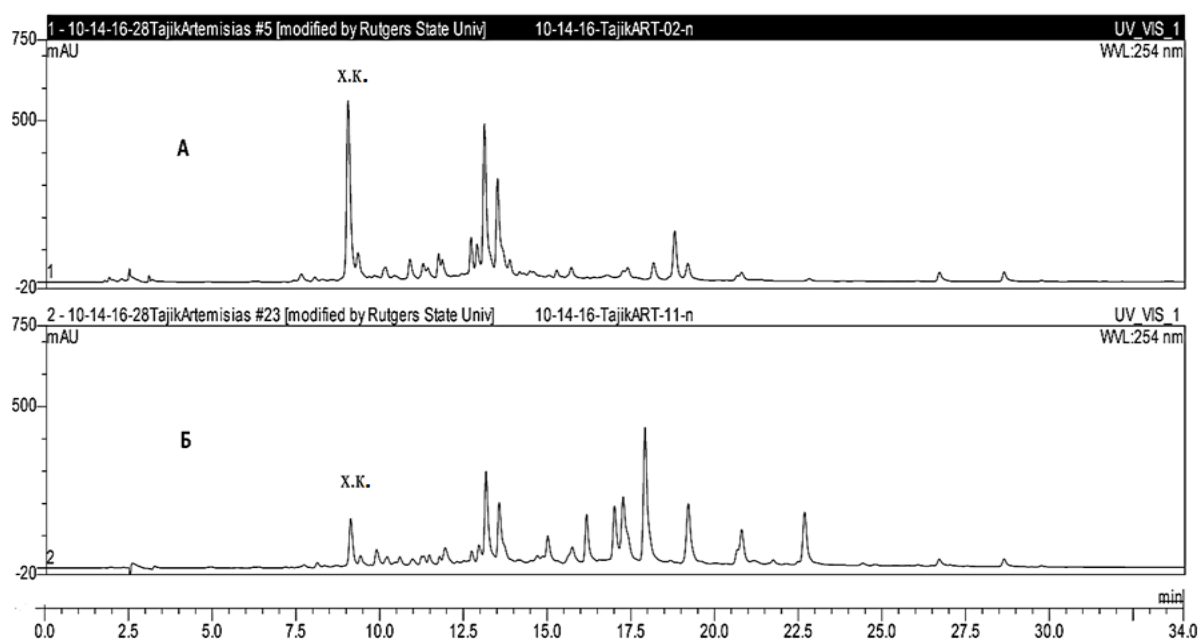


**Рис. 1. Разделение хлорогеновой кислоты экстрактов *Artemisia porrecta*.
А – Западный Памир (сел. Ривак), Б - Северный Таджикистан (окрестности озера Искандеркуль), х.к. – хлорогеновая кислота**

Полученные данные показывают коррелятивную связь между высотой произрастанием и накоплением количество хлорогеновой кислоты у растений. В экстракте травы *A. porrecta*, произрастающая на Северном Таджикистане доля хлорогеновой кислоты составляет менее 18%. На хроматограмме растений Западного Памира доля хлорогеновой кислоты возрастает до 80%.

У *A. rutifolia* концентрация хлорогеновой кислоты намного меньше по сравнению с *A. porrecta*. Также накопление этого вещества в условиях Западного Памира меньше, чем в условиях Северного Таджикистана. Так, анализы показали, что доля поглощения хлорогеновой кислоты в экстракте травы, собранные на Западном Памире составляла 0,9 мг/мл, в то время как у растений из Северного Таджикистана этот показатель превышал 0.25 мг/мл (рис. 2)

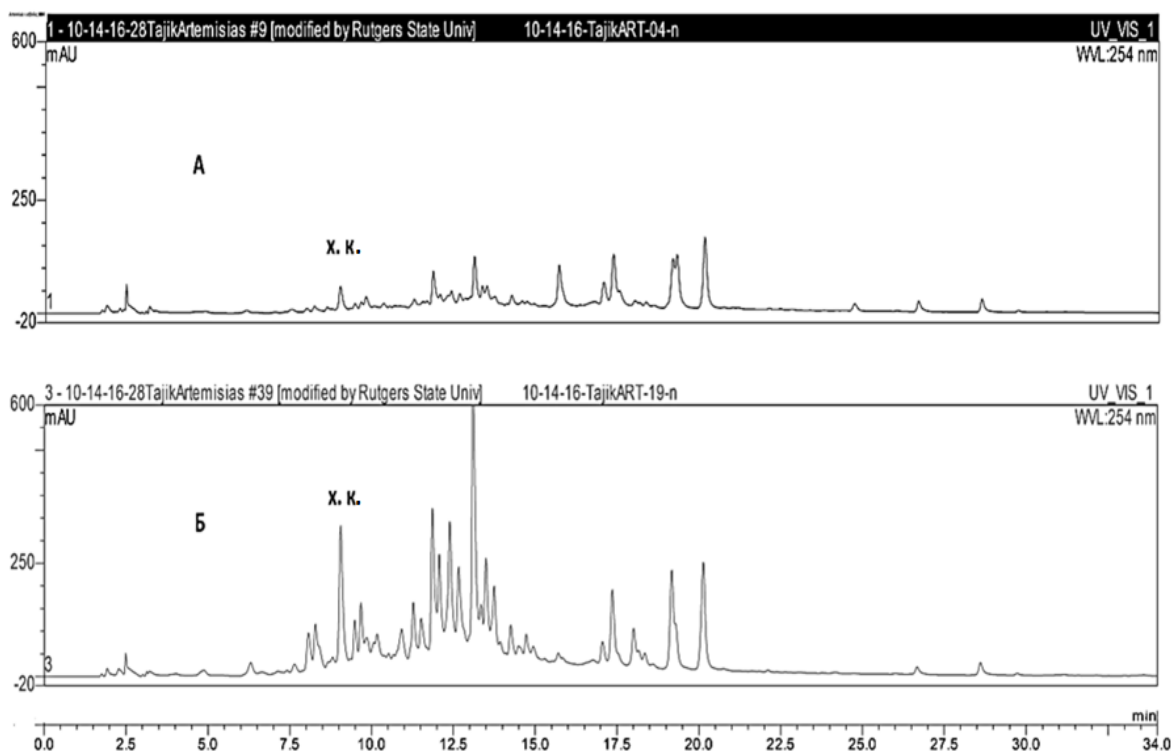


**Рис. 2. Разделение хлорогеновой кислоты экстрактов *Artemisia rutifolia*.
А – Западный Памир, (сел Ривак) Б - Северный Таджикистан (окружение озера
Искандеркуль), х.к. – хлорогеновая кислота**

Из рис.2 видно, что доля поглощения хлорогеновой кислоты растениями, произрастающими на Западном Памире составляет 15%. У растений, произрастающих на Северном Таджикистане этот показатель близок к 50% (табл.).

Таблица 1. Процентное соотношение хлорогеновой кислоты у *A. rutifolia* и *A. porrecta*, произрастающих в двух экологически отличающихся зонах Таджикистана

Название вида	Накопление 5-QCA в растениях в зависимости от высоты, %			
	Западный Памир (сел. Ривак)	Высота, м. над ур. м.	Северный Таджикистан (окр.оз. Искандеркуль)	Высота, м. над ур. м.
<i>A. porrecta</i>	80	2900	13	1600
<i>A. rutifolia</i>	15	2900	50	1600

Обсуждение результатов исследования. Предварительные анализы показали, что на накопление хлорогеновой кислоты в *A. porrecta* и *A. rutifolia*, произрастающих в разных экологических зонах Таджикистана влияют условия местности. Так, растения *A. porrecta* больше накапливают хлорогеновую кислоту в умеренно прохладном климате Западного Памира (на высоте 2900 м.) и её антиоксидантная активность здесь выше по сравнению с растениями, произрастающими на высоте 1600 м при мягком тёплом климате Северного Таджикистана. Полины рутолистной же характерно больше накапливать хлорогеновой кислоты в условиях Северного Таджикистана по сравнению с Западным Памиром.

Это можно объяснить фактами «географичность природных веществ» [9, с.320]. С одной стороны, синтез, биоактивных веществ связано со сменяющимися зонами ультрафиолетового дефицита и УФ-избытка на территории страны. В случае *A. porrecta* растения больше накапливают хлорогеновую кислоту в зоне УФ – избытка т.е. на Западном Памире.

С другой стороны, тепловой и холодовой стресс, а также влажность и другие факторы окружающей среды влияют на накопление биоактивных веществ у растений, что мы наблюдали на примере *A. rutifolia*.

Подытоживая результаты исследований можно сказать, что в экологических градиентах аккумуляция БАВ носит нелинейный характер. О чем также свидетельствует работа Усманова [10, с.33].

Тем не менее наши исследования показали, что оба вида оказались важным источником хлорогеновой кислоты, которая проявляет высокую антиоксидантную активность, из-за чего растения подлежат дальнейшему исследованию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шаповалова И.Е., Федякина З.П. - Хлорогеновая кислота-антиоксидантный потенциал семян подсолнечника. Мат-лы тез. Докл. междунар. конф. «Современные проблемы и пути их решения в наук, производстве и образовании». - М: 2013, с. 23-27.
2. Clifford M., Knight S., Surucu B., Kuhnert N. - Characterization by LC -MS of Four New Classes of Chlorogenic Acids in Green Coffee Beans: Dimethoxycinnamoylquinic Acids, Diferuloylquinic Acids, Caffeoyldimethoxycinnamoylquinic Acids, and Feruloyldimethoxycinnamoylquinic Acids. - J. Agric. Food Chem., 2006, v 54. pp. 195–196.
3. Дейнека В.И., Хлебников В.А., Сорокопудов В.Н., Анисимович И.П. Хлорогеновая кислота плодов и листьев некоторых растений семейства Berberidaceae. - Химия растительного сырья, 2008, №1, с. 57–61.
4. Nakatani N., Kayano S., Kikuzaki H., Sumino K., Katagiri K., Mitani T. Identification, quantitative determination and antioxidative activities of chlorogenic acid isomers in prune (*Prunus domestica* L.).- J. Agric. Food Chem., 2000, v 48, pp. 5512–5516.
5. Вересковский В.В., Шапиро Д.К. - Флавоноиды, фенолокислоты и оксикумарины плодов различных видов рода *Berberis*. - Химия природн. соедин., 1986, №4, с. 512–513.
6. Kurbonbekova Sh., Mirzorahimov A, Satorov S. Comparative assessment of polyphenol concentration and antioxidant activity in some medicinal plants of the Pamir. Мат-лы тез. Докл. междунар. конф. “Проблемы теории и практики современной медицины”. – Душанбе 2016, pp. 624-625
7. Мирвалова Г., Наврузшоев Д. Сравнительная оценка содержание полифенолов и активности антиоксидантов в *Artemisia sieversiana* Wild. в зависимости от некоторых факторов в условиях Западного Памира. – Всеросс. научно–практ. конф. «Экология и управление природопользованием». - Томск 2016, с. 63-64.
8. Таджикистан. Природа и природные ресурсы. – Душанбе: Дониш: 1982, 600 с.
9. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологические активные вещества лекарственных растений. - М.: Наука, 1990, 335 с.
10. Усамов И.Ю., Баширова Р.М., Янтурин С.И. - Новые лекарственные вещества растительного происхождения: биология и перспективы поиска на южном Урале.- Вестник Академии наук РБ, №1 2001, с. 33-39.

БАҲОДИИ МУКОИСАВӢ БА МАВӢУДИЯТИ ТУРШӢИ ХЛОРОГЕНӢ ДАР ДУ НАМУДИ ШИВОКИ ДАР ҲУДУДҲОИ МУХТАЛИФИ АЗ ЧИҲАТИ ЭКОЛОГӢ ФАРҚКУНАНДА ДАР ТОҶИКИСТОН

Дар мақола баҳодиҳии муқоисавии миқдори туршии хлорогенӣ дар таркиби *A. porrecta* Krasch. ex Poljak. ва *A. rutifolia* Steph.ex Spreng., ки дар ду ҳудуди аз ҷиҳати экологӣ фарқкунандаи Тоҷикистон инкишоф меёбанд, омӯхта шуд. Нишон дода шудааст, ки дар *A. porrecta* Krasch. ex Poljak., ки дар Помири Ғарбӣ (деҳаи Ривак) инкишоф меёбад, миқдори умумии туршии хлорогенӣ нисбат ба растаниҳое, ки дар Тоҷикистони Шимолӣ (гирду атрофи Искандаркӯл) мерӯянд, зиёдтар аст. Ин хусусият пеш аз ҳама ба таъсири омили “Ҷуғрофияти моддаҳои табиӣ” вобаста аст. Чаро ки ҳосилшавии моддаҳо дар растани ба табақаҳои таъғйирёбандаи норасоии нури ултрабунавш ё изофаи он дар ҳудуди мамлакат вобаста аст. Дар *A. porrecta* туршии хлорогенӣ зиёдтар дар Помири Ғарбӣ, ки миқдори зиёди нури ултрабунавш дорад, ҳосил мешавад. Дар таркиби *A. rutifolia* бошад баръакс миқдори туршии хлорогенӣ дар таркиби растаниҳое, ки дар Тоҷикистони Шимолӣ мерӯянд, нисбати растаниҳои Помири Ғарбӣ зиёдтар аст. Аз маълумоти дар боло зикргардида бар меояд, ки ҳосилшавии туршии хлорогенӣ ба шароитҳои биологӣ хусусияти ростхата надорад, яъне баландӣ, шуофкании офтоб, релеф ва иқлим ба таври муҳталиф ба ҳосилшавии моддаҳо дар растани таъсир мерасонанд. Новобаста аз ин таҳқиқотҳо нишон доданд, ки ҳар ду намуд сарчашмаи муҳими туршии хлорогенӣ буда, он дар навбати худ ғаёлнокии антиоксидантии баладро зохир менамояд. Ин хусусияти муҳимро ба назар гирифта растаниҳоро бояд пурратар омӯхт.

Калидвожаҳо: *A. porrecta*, *A. rutifolia*, туршии хлорогенӣ, ғаёлнокии антиоксидантӣ, Тоҷикистони шимолӣ, Помири ғарбӣ.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ХЛОРОГЕНОВОЙ КИСЛОТЫ У ДВУХ ВИДОВ ПОЛЫНИ ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В РАЗНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ ТАДЖИКИСТАНА

Приведены результаты сравнительной оценки содержания хлорогеновой кислоты у полыни длинной (*Artemisia porrecta* Krasch. ex Poljak.) и полыни рутолистной (*Artemisia rutifolia* Steph. ex Spreng.), произрастающих в двух разных экологических условиях Таджикистана. Показано, что у *A. porrecta*, произрастающей на Западном Памире (сел. Ривак) концентрация хлорогеновой кислоты намного больше, по сравнению с растениями этого вида в Северном Таджикистане (окрестности оз. Искандеркуль). Данный результат в первую очередь объясняется фактами «географичность природных веществ». Так как веществ в растение связано со сменяющимися зонами ультрафиолетового дефицита и УФ-избытка на территории страны. Так, у *A. porrecta* хлорогеновая кислота больше накапливается на Западном Памире, где УФ находится в избытке. Однако у *A. rutifolia*, наоборот, концентрация хлорогеновой кислоты выше у растений, произрастающих на Северном Таджикистане. Вышеуказанное дает основание полагать, что накопление хлорогеновой кислоты у растений зависит от эколого - климатических условий местности. Выявлено, что в экологических градиентах аккумуляция биологически активных веществ носит нелинейный характер т.е. высота, солнечная радиация рельеф и климат по разному влияют на накопление биоактивных веществ в растений. Тем не менее наши исследования показали, что оба вида оказались важным источником хлорогеновой кислоты, которая проявляет высокую антиоксидантную активность, из-за чего растения подлежат дальнейшему исследованию.

Ключевые слова: полынь длинная, полынь рутолистная, хлорогеновая кислота, антиоксидантная активность, Северный Таджикистан, Западный Памир.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF CHLOROGENIC ACID CONTENT IN TWO SPECIES OF ARTEMISIA THAT GROWING IN DIFFERENT ECOLOGICAL ZONES OF TAJIKISTAN

The article describes the results of comparative assessment of chlorogenic acids content in *A. porrecta* Krasch. ex Poljak. and *A. rutifolia* Steph. ex Spreng. that are growing in two different ecological zone of Tajikistan. It has shown that in *A. porrecta* Krasch. ex Poljak., that growing in the Western Pamir (Rivak village) the concentration of chlorogenic acid more than those of growing in the North Tajikistan (surrounding of Iskandar lake). The result first of all can be explained by the factors of “geography and formation of natural compounds” Accumulation of compounds in the plants depend on the deficiency and excesses of the changeable ultra violet zones within the territory of the country. Thus, in *A. porrecta* the accumulation of chlorogenic acid observes more in Western Pamir, where the UV radiation is very high in compare to the North Tajikistan. On the contrary, in *A. rutifolia* the concentration of chlorogenic acid is higher in the extraction of the plants that grow in North Tajikistan than in the Western Pamir. The above mentioned information shows that accumulation of chlorogenic acid in the plants that growing in different ecological zone of Tajikistan depend on the ecologo – climatic condition, and mainly on the radiation, of the territory. It has identified that in the ecological gradients accumulation of biological active compound has non linear character i.e. altitude, solar radiation, relief and climate of different places, differently influence the accumulation of bioactives in plants. Nevertheless, research has shown that both species are an important sources of chlorogenic acid, which in turn has high antioxidant activity. Therefore, it is necessary for further investigation of the plants as a source of antioxidants.

Key words: *A. porrecta* Krasch. ex Poljak., *A. rutifolia* Steph. ex Spreng., chlorogenic acid, antioxidant activity, Northern Tajikistan, Western Pamir.

Информация об авторе: Курбонбекова Шифо Шафтолуевна - Институт ботаники физиологии и генетики растений АН РТ, кандидат сельскохозяйственных наук, заведующая лабораторией лекарственных растений. **дрес:** 734017, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Карамова 27. Тел: (+9927909055) E-mail: amaliya.sh@list.ru **A**

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ ФЛОРЫ ТАДЖИКИСТАНА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

*Рахимова М.Х., Мусозода С.М., Шничаков О.С.**

Таджикский национальный университет, г. Душанбе, Таджикистан

*Институт повышения квалификации специалистов фармации

Национального фармацевтического университета, г. Харьков, Украина

Сахарный диабет – это эндокринно-обменное заболевание, при котором в результате сочетания генетических и средовых этиологических факторов развивается абсолютная или относительная инсулиновая недостаточность, приводящая к нарушению углеводного, жирового, белкового обмена и глубокой дезорганизации внутриклеточного метаболизма

Название «диабет» (от греч. *diabaio* – «прохожу сквозь») как термин было введено еще в античную эпоху, определение «сахарный» (от лат. *mittitus* – «медовый», «сладкий») было добавлено в XVIII в. Сахарный диабет очень широко распространен во всем мире.

Возникновение и развитие сахарного диабета влекут за собой патологические изменения во всех физиологических системах. Одним из возможных путей повышения эффективности лечения является оптимизация жизнедеятельности организма путем коррекции его функций. Принцип непрерывного лечения предполагает чередование специфических и вспомогательных методов, в частности, использование средств растительного происхождения [1].

Цель данной статьи - представить лекарственные растения флоры Таджикистана, применяемые в терапии сахарного диабета.

Результаты и обсуждение. Среди растений, применяемых при лечении диабета есть представители многих семейств: лилейные, горечавковые, лютиковые, рутовые, розоцветные, бобовые, зонтичные, хвощовые, ореховые и гречишные. Анализ научной литературы показывает, что растения, обладающие гипогликемической активностью, насчитываются более 150 видов. Эти растения являются представителями более 50 семейств, а выделенные из этих растений активные вещества относятся к различным классам химических соединений [10].

Сахароснижающее действие лекарственных растений связано с наличием в их составе – гликокининов, инсулиноподобных веществ, флавоноидов, полифенолов и эфирных масел [2,8].

Все растительные средства, применяемые в лечении сахарного диабета, по классификации, предложенной профессором В. Г. Пашинским подразделяются на несколько групп:

1. Растения общеукрепляющего типа действия. Они активируют и регулируют работу нервной и эндокринной систем (*Radices ginseng, Rhodiola rosea, Eleutherococcus, Rhaponticum carthamoides, Oplonanax*).

2. Растения, содержащие инсулиноподобные и другие гормоноподобные вещества (*Inula helenium, Urtica dioica, Paeonia anomala, Arctium, Taraxacum, Trifolium*).

3. Растения – «очистители», регуляторы обменных веществ (*Arctostaphylos, Polygonum aviculare, Hypericum, Elytrigia repens, Gnaphalium uliginosum, Plantago, Tilia, Vaccinium myrtillus*).

4. Растения, содержащие легкоусвояемые сахара, за счет которых может уменьшиться потребность организма в инсулине (*Fragaria, Cichorium, Cornus, Rubus, Rubus idaeus, Pyrus, Punica granatum, Vitis*).

5. Растения, богатые витаминами, органическими кислотами и другими полезными веществами, повышающие защитные силы организма (*Rosa, Sorbus, Sorbus*).

6. Огородные культуры, как источники витаминов, легкоусвояемых органических кислот, которые обладают способностью регулировать обменные процессы: горох, фасоль, свекла красная, морковь посевная, тыква, салат огородный, топинамбур, картофель, лук посевной, чеснок, черемша, капуста, сельдерей, шпинат, овес, ячмень [13].

Разнообразные почвенно-климатические условия Республики Таджикистан (РТ) – низкие и высокие равнины, речные долины, высочайшие цепи гор, сравнительно большое количество солнечных дней в году являются предпосылками, благоприятствующими развитию и сохранению дикорастущей флоры. Несмотря на сравнительно небольшую площадь, в Таджикистане произрастает около 4500 видов высших растений, в то время как в Англии, на площади в несколько раз превосходящей РТ, встречаются лишь 1500 видов.

Среди встречающихся видов лекарственных растений флоры Таджикистана с многообразием ее видового состава, некоторое их количество широко используется в народной медицине. Однако, значительная их часть пока не применяется в официальной медицине, ввиду отсутствия научно обоснованных данных об их химическом составе и терапевтических свойствах.

Несмотря на то, что Таджикистан располагает огромным запасом эфиромасличных и полифенолсодержащих лекарственных растений, до сих пор они остаются не изученными и не разработаны эффективные лекарственные препараты для лечения сахарного диабета [8].

Основываясь на данные научных литературных источников, а также опыта таджикской народной медицины, нами были выбраны следующие растения флоры Таджикистана, обладающие сахароснижающим действием:

Мелисса лекарственная (*Melissa officinalis* L.) – Трава мелиссы лекарственной в качестве ведущей группы биологически активных соединений (БАС) содержит эфирное масло (около 0,02 - 0,33 %) [3]. Наиболее характерными компонентами эфирного масла являются монотерпены – цитраль (60%), гераниол, мирцен, нерол, цитронеллаль (5%). Витамины представлены следующими соединениями: С 150 мг %, β -каротин 7 мг % (провитамин А) [3]. Максимальное накопление фенольных соединений достигалось в фазу вегетации (до 435,2 мг/г в листьях и до 117,8 мг/г в стеблях) и в фазу плодоношения. [4]. Трава мелиссы лекарственной – седативное средство, обладающее анксиолитическими, антидепрессивными, спазмолитическими, иммуномодулирующими, противовирусными, антиаллергическими, антиоксидантными и антимикробными свойствами [5]. Кроме того, трава мелиссы обладает вяжущими, гипогликемическими и мочегонными свойствами [6].

Хвощ полевой (*Equisetum arvense* L.) – Трава хвоща полевого содержит флавоноиды (кверцетин, изокверцетин, кемпферол, лютеолин, эквизетрин), сапонин эквизетонин (1 – 1,5%), 0,031% алкалоидов (никотин, диметилсульфон, эквизетин-полюстрин и др.), от 5 до 26 мг% каротина, кислоту аскорбиновую (около 30 – 190 мг%). Трава содержит 0,09 – 0,48 % органических кислот (аконитовую, яблочную, щавелевую), масло жирное (до 33,5%), 22 – 28% кремнекислоты, эфирное масло, горечи, вещества дубильные и смолы. В растении содержатся соли Са (0,28%) и Р (0,197%). Трава обладает кровоостанавливающими, противоглистное, диуретическое свойствами [3]. Экспериментальные исследования хвоща выявили гипогликемические и антидиабетические свойства, а также защищает от повреждения клетки почек при сахарном диабете [7].

Девясил высокий (*Inula helenium* L.) – В корневищах и корнях содержатся алкалоиды (0,06—0,07%) и эфирное масло (1,2—3,1%), представляющее собой маслянистую желтоватую кристаллическую массу со своеобразным запахом; кристаллическая часть эфирного масла — геленин состоит, главным образом, из смеси трех сесквитерпеновых лактонов: алантолактон, изоалантолактон, дигидроалантолактон. Кроме геленина, в эфирном масле найдены алантол и пирозулен. В корнях девясила высокого, помимо эфирных масел, содержится 40—45% инулина, псевдоинулин, инуденин, уксусная и бензойная кислоты, столообразные вещества, пектин, слизь, воск, сапонины и. незначительное количество алкалоидов (0,063—0,16%). Отдельные фракции извлечений корня имеют противогрибковую активность в разведении 1:20 000— 1:50000. Надземные части растения содержат 1—3% эфирного масла, 0,14% алкалоидов, дубильные вещества, витамин С (32 мг%); в листьях найдены горькое вещество алантопикрин и фолиевая кислота [3]. Горечи, содержащиеся в состав девясила, оказывают усиливающий эффект на функционирование бета-клеток поджелудочной. Эти соединения благоприятно влияют не только на процесс выработки инсулина, но и на холестеринный обмен в тканях

организма. Девясил высокий возбуждает аппетит, улучшает пищеварение (особенно при пониженной кислотности желудочного сока), регулирует секреторную функцию желудка и кишечника, стимулирует общий обмен веществ в организме, а также обладает мочегонным, потогонным, вяжущим, противоглистным, отхаркивающим, антисептическим, противовоспалительным и успокаивающим действием [9].

Цикорий обыкновенный (*Cichorium intybus* L.) – корни содержат 11 - 65% инулина, гликозиды, дубильные вещества, 2 – 3 % фруктозы, смолы, белки, 0,3% жирных масел, пектины. В цветках - гликозиды, в листьях - инулин, аскорбиновая и цикориевая кислоты, Са. Си и Fe. Растение очень богато млечным соком, в котором содержатся горькие вещества лактуцин и лактупикрин. В надземных частях цикория найдено 70 – 350 мг%, 1,23% каротина, 1,3% - 2,3% дубильных веществ, 0,2 – 0,4% флавоноидов и 0,15 – 0,7% кумаринов [3]. Препараты инулина из корней цикория проявляют выраженный гипогликемический эффект у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом (2-го типа), а также уменьшают суточные колебания уровня глюкозы в крови. Поэтому инулин цикория рассматривают сегодня как препарат выбора при лечении пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Его рекомендуют в качестве монотерапии при впервые выявленном диабете и при легкой форме заболевания [11].

Одуванчик обыкновенный (*Taraxacum officinale* L.) – В корнях содержатся спирты такасерол, таракастерол, тараксол и стерин, стигмастерин – ситостерин, а также в больших количествах инулина от 16 до 53%, каучук (2 – 3%), сахар (до 6,5% фруктозы) слизь, дубильные вещества, жирное масло. В свежих листьях в период цветения содержится 9,8 мг% каротина и 90 мг витамина Р на 100 г материала. В семенах одуванчика найдено 17 – 20% жирного масла [3].

Отличительной особенностью состава углеводов корней одуванчика лекарственного является относительно высокое содержание инулина, являющегося запасным полисахаридом семейства сложноцветных и колокольчиковых и одним из наиболее ценных полисахаридов лекарственных растений. При использовании инулин снижает уровень глюкозы в крови у диабетиков, уровень холестерина, триглицеридов и фосфолипидов крови, улучшает обмен липидов, выводит из организма токсины, соли и радионуклиды, противодействует возникновению онкологических заболеваний и др. [12]. Корни и трава одуванчика входят в состав противодиабетических сборов.

Выводы: Анализ литературы показал, что растения, которые обладают гипогликемической активностью, насчитывается более 150 видов. Эти растения являются по ботаническим признакам представителями более 50 семейств, а выделенные из этих растений активные вещества относятся к разным классам химических соединений (гликозидам, сапонином, алкалоидам: и т. д.), которые оказывают терапевтическое действие при сахарном диабете.

Анализ представленных в литературе данных позволяет рекомендовать - *Melissa officinalis* L., *Equisetum arvense* L., *Inula helenium* L., *Cichorium intybus* L., *Taraxacum officinale* L. в качестве перспективных источников разработки лекарственных средств для лечения сахарного диабета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Разумов А.Н. и др. Использование лекарственных растений в восстановительной медицине и фитотерапии онкозаболеваний, пострадиационных поражений и геронтологии. – М.: изд-во МВД, 2008. – 376 с.
2. Азонов Д.А. Фармакология гераноретинола и эфирных масел: Автореф. дис. докт. мед. наук. СПб, 1995, 43 с.
3. Ходжиматов М. Дикорастущие лекарственные растения /М. Ходжиматов // - Душанбе. -1989. -365с.
4. Икрами М.Б., Мирзорахимов К.К., Тураева Г.Н. Накопление фенольных соединений травой Melissa в зависимости от вегетативной фазы развития. // Материалы Республиканской научно-практической конференции «Обеспечение продовольственной безопасности и качества продуктов первой необходимости в условиях деятельности Республики Таджикистан во Всемирной торговой организации и таможенного союза». Душанбе. - 2016. - С.34-37
5. Mulkens A, Kapetanidis I. Flavonoids of the leaves of *Melissa officinalis* L. Pharm. Acta Helv. 1987; 62 (1): 19–22.
6. Зузук Б.М., Куцук Р.В. Мелисса лекарственная (*Melissa officinalis* L.) (аналитический обзор). <http://www.provisor.co.ua/2008/1>.
7. Safiyyeh S., Fathallah F.B., Vahid N., Hossine N., Habib S.S. Antidiabetic effect of *Equisetum arvense* L. (Equisetaceae) in streptozotocin-induced diabetes in male rats - Pak. J. Biol. Sci. 2007, May 15, 10(10), 1661-1666.

8. Б.А. Ишанкулова, У.П. Юлдашева, М.В. Урунова. Сравнительная характеристика некоторых сахароснижающих растений Таджикистана и антидиабетических сборов на их основе // Научно-медицинский журнал «Вестник Авиценны» Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино №1, январь-март 2013 г. 121 – 125.
9. Носов а.М. Лекарственные растения. – М.: ЭКСМО-Пресс, 2001. – 350 с.
10. Соколов С. Я. Фитотерапия и фармакология/ С.Я. Соколов. – М.: Мед. информ. агентство, 2000.– 976с
11. Корсун В. Ф., Трумпле Т. Е., Корсун Е. В., Ершов Н. В., Огренич Н. / Фитотерапия против диабета. Травы жизни, А., 2016
12. Евстафьев С.Н., Тигунцева Н.П. Биологически активные вещества одуванчика лекарственного *Taraxacum officinale* wigg. (обзор)/ Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология, 2014, № 1 (6) 18 – 27.
13. Пашинский В. Г. Лекарственные растения в терапии сахарного диабета / В. Г. Пашинский. – Одесса : Вариант, 1991. – 30 с.

РАСТАНИҲОИ ШИФОБАХШИ ФЛОРАИ ТОҶИКИСТОН БАРОИ ИСТИФОДАБАРИ ДАР ТАБОБАТИ ДИАБЕТИ ҚАНД

Шарҳи адабиёт дар бораи растаниҳои шифобахши флораи Тоҷикистон, ки барои табобати диабети қанд истифода мешаванд, гузаронида шудааст. Таҳлили адабиёти илмӣ имкон медиҳанд, ҳулоса намоем, ки омӯзиши минбаъдаи *Melissa officinalis* L., *Equisetum arvense* L., *Inula helenium* L., *Cichorium intybus* L. ва *Taraxacum officinale* L. ҳамчун ашёи хоми дорувории растанигӣ барои таҳияи доруҳои зиддидиабетӣ дурнамо дорад.

Калидвожаҳо: Диабети қанд, растаниҳои шифобахш, флораи Тоҷикистон.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ ФЛОРЫ ТАДЖИКИСТАНА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Проведен литературный обзор по лекарственным растениям флоры Таджикистана, которые используются для лечения сахарного диабета. Проведенный анализ литературных источников позволяют сделать вывод, что *Melissa officinalis* L., *Equisetum arvense* L., *Inula helenium* L., *Cichorium intybus* L. и *Taraxacum officinale* L. представляют интерес для дальнейшего изучения в качестве лекарственного растительного сырья с целью разработки противодиабетических лекарственных средств.

Ключевые слова: Сахарный диабет, лекарственные растения, флора Таджикистана.

MEDICINAL PLANTS OF THE FLORA OF TAJIKISTAN, USED IN THE TREATMENT OF DIABETES

The literature review on medicinal plants of flora of Tajikistan which are used for treatment of diabetes is carried out. The analysis of the literature sources allows us to conclude that *Melissa officinalis* L., *Equisetum arvense* L., *Inula helenium* L., *Cichorium intybus* L., *Taraxacum officinale* L. are of interest for further study as a medicinal plant raw material for the development of antidiabetic drugs.

Key words: Diabetes mellitus, medicinal plants, flora of Tajikistan.

Сведения об авторах: *Рахимова Малика Халимовна* – Таджикский национальный университет, ассистент кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии. **Адрес:** 734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 17. **E-mail:** r.malika@inbox.ru. Телефон: **909096551**.

Мусозода Сафол Мурахмад – Таджикский национальный университет, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии. **Адрес:** 734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 17. **E-mail:** musoev_safol@mail.ru. Телефон: **901079990**.

Шпичак Олег Сергеевич – академик Украинской Академии наук, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой промышленной фармации и экономики Института повышения квалификации специалистов фармации (ИПКСФ) Национального фармацевтического университета, г. Харьков, Украина.

Адрес: 61001, г. Харьков, пл. Защитников Украины, 17. **Тел./факс:** +38-057-757-55-49. Тел. моб.: +38-050-400-75-82. **E-mail:** promek-ipksf@nuph.edu.ua, shpychak.oleg@gmail.com

ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ЛИСТЬЕВ
*IRIDODICTYUM RETICULATA*О. А. Михайленко¹, Т. Г. Орлова², В. Н. Ковалев¹, М. А. Коновалова¹¹Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина²Отдел цветоводства Ботанического сада Харьковского национального университета им.
В.Н. Каразин, Харьков, Украина

Вступление. Медицина очень успешно использует препараты на основе лекарственного растительного сырья (далее – ЛРС) для профилактики и лечения различных болезней. Люди еще с древних времен использовали растения как единственный и самый эффективный способ лечения. Сегодня, на смену травам пришли фитопрепараты, они занимают значительное место в современной фармакотерапии [1]. Лекарственные средства на основе ЛРС имеют широкий спектр терапевтического действия, минимальное количество побочных эффектов и относительно дешевую стоимость по сравнению с синтетическими препаратами. Важной задачей современной фармацевтической науки является поиск новых растительных источников действующих веществ для создания эффективных лекарственных средств. Одними из наиболее перспективных для исследований в этом направлении являются растения семейства ирисовые (*Iridaceae*) [2], известные, как декоративные травянистые растения [3], которые широко используются в селекции. Изучение лекарственных растений с достаточной сырьевой базой или растений, которые легко и быстро культивируются, объясняет интерес к растениям рода *Iridodictyum* Rod. Эти растения относятся к семейству *Iridaceae* [3], хотя и имеют довольно характерные внешние отличия [4], однако, согласно классификации Родионенко вынесены в отдельный род [3, 5], как лукавичные растения. Известно, что корневищные растения из рода *Iris* (*Iridaceae*) служат источником сырья для получения биологически активных веществ (далее – БАВ), таких как изофлавоноиды [6], флавоноиды [7], ксантоны [2], гидроксикоричные кислоты, эфирное масло [8]. В народной медицине различные растения семейства *Iridaceae* применяются как вяжущее, тонизирующее средство, отвар используется при респираторных инфекциях, пневмонии, язве желудка, болезнях мочевыводящих органов, настой – при дисменорее [9]. *Iridodictyum reticulatum* (*Iridaceae* Juss.) в естественных условиях произрастает на лугах южного и восточного Закавказья, Турции. В культуре представлен богатым набором сортов, культивируется, главным образом, в Украине [5], имеет достаточную сырьевую базу, что делает актуальным изучение фенольных соединений в надземной части этих видов. Таким образом, целью работы было фитохимическое изучение листьев *Iridodictyum reticulata*.

Материалы и методы исследования. Объектами исследования были листья *Iridodictyum reticulata*, заготовленные из коллекции ботанического сада Харьковского национального университета им. В. Н. Каразина (г. Харьков, Украина) в мае 2019. Сырье сушили до воздушно-сухого состояния, упаковывали в тканевые мешки и хранили в сухом прохладном месте. Для химического анализа среднюю пробу сырья измельчали до размера частиц 2–3 мм. Для исследования качественного состава фенольных соединений из надземных органов получали водно-спиртовое извлечение путем исчерпывающей экстракции 70% этанолом (в соотношении сырье : экстрагент 1:50) на кипящей водяной бане с обратным холодильником [2, 11].

Для обнаружения флавоноидов использовали следующие реакции: цианидиновую пробу, реакцию с 5% раствором алюминия хлорида, реакцию с борно-лимонным реактивом.

Исследование флавоноидов проводили методом двумерной хроматографии на бумаге марки «Filtrak FN №4» в системах растворителей: I направление – *n*-бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:2); II направление – 15% кислота уксусная. Хроматограммы высушивали и просматривали в видимом и УФ-свете до и после обработки параамином. На хроматограммах проявились несколько пятен, которые были отнесены к флавоноидам, изофлавоноидам, гидроксикоричным кислотам по характерному свечению: желтому, фиолетовому, зелено-голубому в УФ-свете.

Для определения гидроксикоричных кислот получали 20% спирто-водное извлечение из исследуемого сырья. Полученные извлечения упаривали и наносили на хроматографическую бумагу «Filtrak FN №4» с известными образцами гидроксикоричных кислот. Хроматографирование проводили в системе 2% уксусной кислоты. В УФ-свете после обработки парами аммиака проявилось три пятна, флюоресценция которых усиливалась от голубой до голубо-зеленой, а после обработки раствором диазотированной кислоты пятна стали красно-коричневого цвета, что характерно для гидроксикоричных кислот. В результате идентифицировали наличие хлорогеновой, феруловой и кофейной кислот с достоверными образцами.

Анализ аминокислотного состава листьев проводили методом бумажной хроматографией в системе *n*-бутанол – 15% уксусная кислота – вода (4:1:2) с достоверными стандартными образцами аминокислот. Полученные хроматограммы обрабатывали 0,5% спиртовым раствором нингидрина, высушивали в сушильном шкафу при температуре 90° в течении 5 минут. Установлено наличие треонина, валина, метионина, аргинина, лейцина, триптофана, лизина, гистидина, фенилаланина.

Количественное определение флавоноидов в пересчете на рутин осуществляли по методике Государственной фармакопеи (ГФ XI изд.), описанной в статье «Трава зверобоя». Количественное определение изофлавоноидов проводили спектрофотометрическим методом в пересчете на ононин (ГФ XI изд. «Корни стальника»). Также определили количественное содержание дубильных веществ перманганатометрическим методом [11]. Содержание гидроксикоричных кислот устанавливали спектрофотометрическим методом в пересчете на хлорогеновую кислоту, по методике, разработанной сектором молекулярно-спектроскопических анализов ГНЦЛС (ВФС «Трава еригерону канадского») (42-У-6/37-323-96). Содержание суммы фенольных соединений определяли при длине волны 270 нм в пересчете на ФСО галловой кислоты по методике для стандартизации препарата пифламин на основе травы гороха посевного [12]. Количественное определение суммы γ -пиронов в пересчете на мангиферин проводили при длине волны 369 нм по ранее опубликованной методике [2].

УФ-спектры поглощения и оптическую плотность растворов снимали на спектрофотометре Thermo Scientific Evolution 60S UV-Visible Spectrophotometer (США), в диапазоне длин волн 200 – 500 нм. Статистический анализ результатов количественных определений проводили согласно требованиям ГФУ, первое изд., Доп. 1, п. 5.3 [13]; обработка информации осуществлялась с помощью программного обеспечения (Microsoft Office Excel 7.0). Результаты количественного определения биологически активных веществ в листьях *Iridodictyum reticulata* представлены в таблице 1.

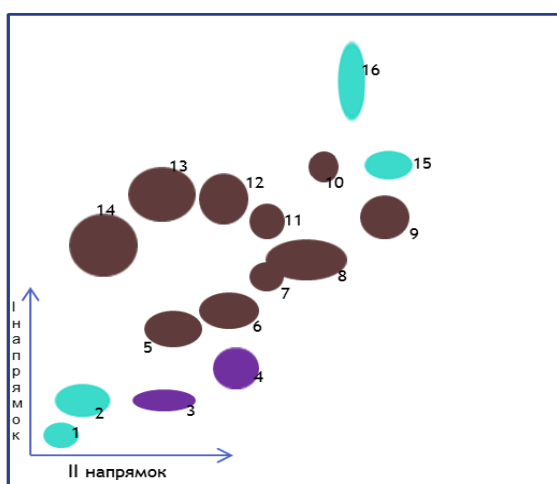
Таблица 1. Количественное содержание БАВ (%)* в *Iridodictyum reticulata*

Группа БАВ	Метод	Содержание, %	В пересчете на
Дубильные вещества	Перманганато-метрический	2,31 ± 0,045	Конденсированные дубильные вещества
Гидроксикоричные кислоты	Спектрофото-метрический	1,08 ± 0,16	хлорогеновую кислоту
Полифенольные соединения	Спектрофото-метрический	5,40 ± 0,046	галлову кислоту
Флавоноиды	Спектрофото-метрический	4,73 ± 0,03	рутин
Изофлавоноиды	Спектрофото-метрический	7,84 ± 0,05	онозид
Органические к-ти	Алкалиметрический	7,68 ± 0,03	яблочную кислоту
Ксантоны	Спектрофото-метрически	0,83 ± 0,012	мангиферин

* - среднее значение из 5 определений

Также был установлен элементный состав листьев *Iridodictyum reticulata*. Исследование проводили в ДНУ НТК «Інститут монокристалів» НАН України (г. Харьков) на атомно-эмиссионном спектрографе ДФС-8. Метод атомно-эмиссионного спектрографического анализа основан на выпаривании пробы в дуговом разряде, фотографической регистрации разложенного спектра излучения и измерении интенсивности спектральных линий отдельных элементов. Сырье обрабатывали сульфатной кислотой и нагревали в муфельной печи при температуре 500°C в течение 1 часа. Выпаривание проб проводилось из кратеров графитовых электродов в разряде дуги переменного тока (источник возбуждения спектров ИВС-28). Регистрация излучения велась при длине волн от 240 до 347 нм. При определении был использован комплекс стандартных образцов СПГ-24 (ГСО 2820-83).

Результаты и обсуждения. Качественными реакциями в водно-спиртовых экстрактах из листьев *Iridodictyum reticulata* было установлено наличие флавоноидов, тритерпеновых сапонинов, кумаринов, гидроксикоричных кислот и конденсированных дубильных веществ. Методом двумерной хроматографии в системах: БУВ (4:1:2) (I) и 15% кислота уксусная (II) в корневищах и листьях было идентифицировано несколько веществ фенольной природы, по хроматографическому поведению в УФ-свете вещества можно отнести их к производным кумаринов, флавоноидов, и гидроксикоричных кислот.



2 пятна – производные кумаринов (3,4)
4 пятна – производные гидроксикоричной кислоты (1,2,15,16)
10 пятен – производные флавоноидов (5-14)

Рис. 1 Схема двумерной хроматограммы фенольных соединений спирто-водного экстракта листа *Iridodictyum reticulata*: I направление - БУВ (4:1:2), II направление - 15% кислота уксусная. Бумага «Filtrak FN №4».

Методом бумажной хроматографии в системе 2% уксусной кислоты с достоверными образцами были идентифицированы хлорогеновая, феруловая и кофейная гидроксикоричные кислоты. После кислотного гидролиза в листьях *Iridodictyum reticulata* в системе хлороформ – уксусная кислота – вода (13:6:1) были идентифицированы флавоноиды кверцетин, апигенин, мирицетин. И дополнительно в системе бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:2) идентифицированы фенольные соединения: иригинин, хлорогеновая кислота, апигенин, апигенин-7-глюкозид, генистеин-7-глюкозид, мангиферин.

Анализ аминокислотного состава листьев *Iridodictyum reticulata* показал наличие метионина, лизина, фенилаланина, триптофана, аргинина, валина, гистидина, лейцина, треонана.

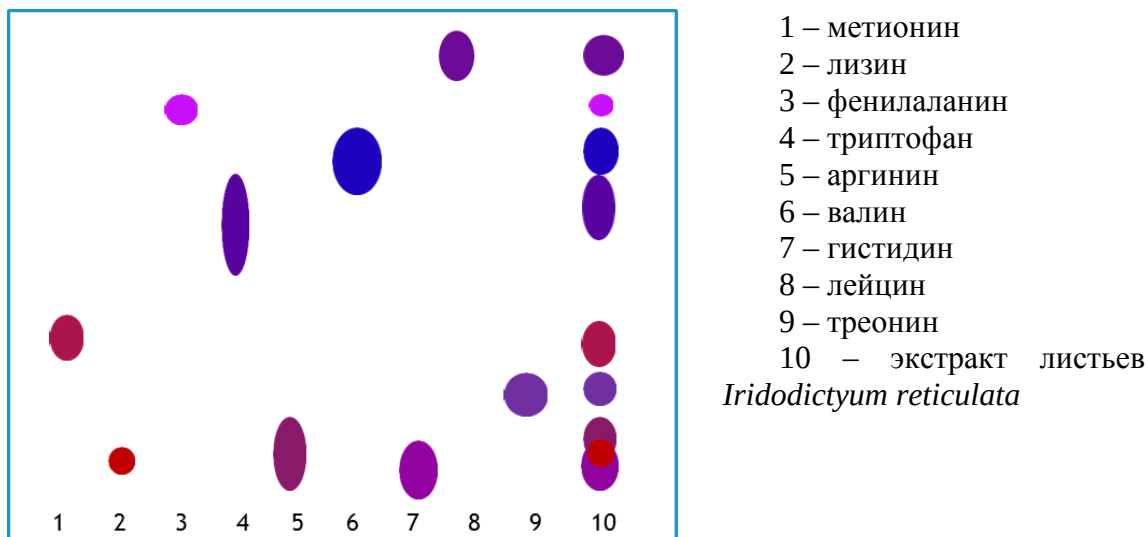


Рис. 2. Схема одномерной хроматограммы аминокислот спирто-водного экстракта листа *Iridodictyum reticulata*. Трехкратная разгонка. Подвижная фаза: БУВ (4:1:2). Бумага «Filtrak FN №4».

Установлено количественное содержание биологически активных веществ в листьях *Iridodictyum reticulata* общепринятыми методиками. Результаты определения представлены в Таблице 1.

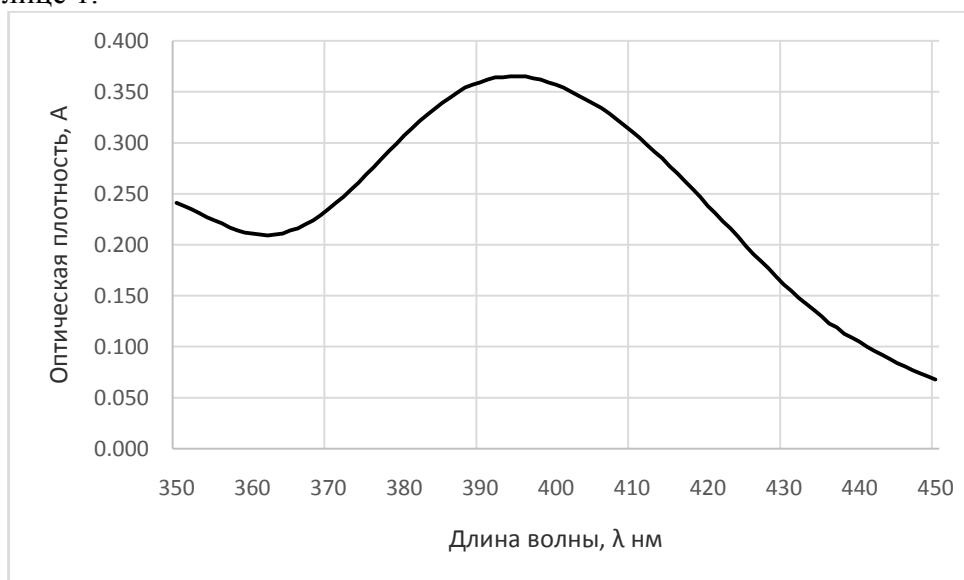


Рис. 3. УФ-спектр испытуемого спирто-водного экстракта, полученный при определении количественного содержания суммы флавоноидов в листе *Iridodictyum reticulata*.



Рис. 4. УФ-спектр испытуемого спирто-водного экстракта, полученный при определении количественного содержания суммы фенольных соединений в листе *Iridodictyum reticulata*.

Наибольшее содержание отмечено для содержания суммы полифенольных соединений, флавоноидов, изофлавоноидов и органических кислот 5.4, 4.73, 7.84 и 7.68% соответственно. В то время, как содержание суммы ксантонов установлено 0.83%, т.е. относительно небольшое.

В результате изучения минерального состава листьев *Iridodictyum reticulata* установлено наличие 14 элементов, из которых 5 – макроэлементы, 9 – микроэлементы и эссенциальные. Результаты исследования приведены в таблице 2.

Таблица 2. Минеральный состав листьев *Iridodictyum reticulata*

Содержание элемента, мг/100г.													
Fe	Si	P	Al	Mn	Mg	Pb	Mo	Ca	Cu	Zn	Na	K	Sr
7,3	90	110	16,8	2,8	280	<0,03	0,11	785	0,84	4,5	170	2800	1,7

Следует отметить высокое содержание кальция, калия, натрия, фосфора и марганца, которые принимают участие в регулировании водно-электролитного баланса, обмена веществ, одновременное присутствие этих элементов усиливает фармакологическую активность растительного сырья.

Выводы:

1. Впервые проведено фитохимическое исследование листьев *Iridodictyum reticulata*. Идентифицированы гидроксикоричные кислоты: хлорогеновая, феруловая, кофейная; аминокислоты – треонин, валин, метионин, аргинин, лейцин, лизин, триптофан, гистидин, фенилаланин.

2. Определено количественное содержание суммы фенольных соединений, флавоноидов, изофлавоноидов, дубильных веществ, гидроксикоричных кислот, ксантонов и органических кислот.

3. Установлен элементный состав листьев *Iridodictyum reticulata*. Отмечено высокое содержание кальция, калия, натрия, фосфора и марганца.

4. Анализируя результаты проведенных исследований можно отнести *Iridodictyum reticulata* к перспективным источникам биологически активных веществ для создания лекарственных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Дихтярев С. И., Литвиненко В. И. Исследования по созданию фитохимических препаратов в ГП ГНЦЛС // Фармаком. – 2005. – №2/3. – С. 7 – 18.
2. Mykchailenko O. O., Kovalyov V. M. Phenolic compounds of the genus *Iris* plants (*Iridaceae*) // Česká a slovenská farmacie. – 2016. – Vol. 65. – Iss. 2. – P. 70 – 77.
3. Родионенко Г. И. Род Ирис – *Iris* L.: вопросы морфологии, биологии, эволюции и систематики / Г. И. Родионенко. – М.: Изд-во АН СССР, 1961. – 216 с.
4. Определитель высших растений Украины / Ред. коллегия: Прокудин Ю. Н., Заверуха Б. В., Чопик В. И. – К.: Наукова думка, 1987. – 404 – 405 с.
5. Клементьева Л. А. Ранневесенние мелколуковичные и клубнелуковичные в коллекции НИИСС им. М. А. Лисавенко (Алтайский край) // Проблемы ботаники Южной Сибири и Монголии: материалы XVI междунар. науч.-практ. конф. 2017. – С. 310 – 313.
6. Flavonoid and xanthone patterns in bearded *Iris* species and the pathway of chemical evolution in the genus / Ch. A. Williams, J. B. Harborne, M. Colasante // Biochemical Systematics and Ecology. – 1997. – Vol. 25, № 4. – P. 309 – 325.
7. Mykhailenko O. Composition of volatile oil of *Iris pallida* Lam. from Ukraine // Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2018. – Vol. 15(1). – P. 85 – 90.
8. Растительные ресурсы России и сопредельных государств: цветковые растения, их химический состав, использование: семейства Butomaceae-Тyphaceae. СПб.: Наука, 1994. – 271 с.
9. Isoflavonoids from the rhizomes of *Iris hungarica* and antibacterial activity of the dry rhizomes extract / O. Mykhailenko, V. Kovalyov, S. Kovalyov, A. Krechun // Ars Pharmaceutica. – 2017. – Vol. 58(1). – P. 39 – 45.
10. Государственная фармакопея СССР: вып. 2. Общие методы анализа ЛРС // МЗ СССР.- 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
11. Розробка метода стандартизації нового лікарського засобу піфламін / А. М. Ковальова, Г. В. Георгієвський, В. М. Ковальов [та ін.] // Фармаком. – 2002. – №2. – С. 92–97.
12. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – Доповнення 1. – 2004. – 520 с.

ОМУЗИШИ ПАЙВАСТАГИХОИ ФАЪОЛИ БИОЛОГИИ БАРҶҶОИ *IRIDODICTYUM RETICULATA*

Омузиши фитохимиявии барҶҶои *Iridodictyum reticulata* - растении булбус аз оилаи *Iridaceae* гузаронида шуд. Таркиби сифатӣ ва микдории моддаҳои асосии фаъоли биологӣ (пайвастагиҳои фенолӣ, флавоноидҳо, изофлавоноидҳо, кислотаи гидроксикиннамӣ, танинҳо, ксантонҳо, кислотаҳои органикӣ, аминокислотаҳо) муқаррар карда шудаанд. Таркиби макро- ва микроэлементҳои барҶҶои *Iridodictyum reticulata* муайян карда шуд. Ин таҳқиқотҳо бори аввал гузаронида шудаанд.

Калидвожаҳо: барҶҶо; *Iridodictyum reticulata*; пайвастагиҳои фенолӣ; аминокислотаҳо; унсурҳо.

ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ЛИСТЬЕВ *IRIDODICTYUM RETICULATA*

Проведено фитохимическое изучение листьев *Iridodictyum reticulata*, луковичного растения из семейства *Iridaceae*. Установлено качественное и количественное содержание основных биологически активных веществ (фенольных соединений, флавоноидов, изофлавоноидов, гидроксикоричных кислот, дубильных веществ, ксантонов, органических кислот, аминокислот). Определен макро- и микроэлементный состав листьев *Iridodictyum reticulata*. Данные исследования проведены впервые.

Ключевые слова: листья; *Iridodictyum reticulata*; фенольные соединения; аминокислоты; элементы.

THE STUDY OF THE BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS OF *IRIDODICTYUM RETICULATA* LEAVES

The phytochemical study of the leaves of *Iridodictyum reticulata*, as a bulbous plant from the *Iridaceae* family, was carried out. The qualitative and quantitative content of the main biologically active substances (phenolic compounds, flavonoids, isoflavonoids, hydroxycinnamic acids, tannins, xanthones, organic acids, amino acids) has been established. The macro- and microelement composition of the leaves of *Iridodictyum reticulata* was determined. These studies were conducted for the first time.

Key words: leaves; *Iridodictyum reticulata*; phenolic compounds; amino acids; elements.

Сведения об авторах: *Михайленко Ольга Александровна* - ассистент кафедры ботаники Национального фармацевтического университета, кандидат фармацевтических наук. Украина, г. Харьков, ул. Валентиновская 4. тел.: +380509277385; e-mail: mykhailenko.farm@gmail.com

Орлова Татьяна Георгиевна - заведующая отделом цветоводства Ботанического сада общегосударственного значения Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина, Харьков, Украина. Старший научный сотрудник, кандидат биологических наук.

Ковалев Владимир Николаевич - профессор кафедры фармакогнозии НФаУ. Доктор фармацевтических наук. Украина, 61168, г. Харьков, ул. Валентиновская, 4, E-mail: gnosy@ukrfa.kharkov.ua. Тел.: 8(057)67-92-08

Коновалова Марина – магистрант Национального фармацевтического университета

**ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАСТЕНИЙ РОДА *SALVIA* L.,
ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В ТАДЖИКИСТАНЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ФАРМАЦИИ**

*Рахмонов А.У., Мусоев Р.С., Мусозода С.М., Шпичак О.С. *, Махсудов К.С.*

Таджикский национальный университет, г. Душанбе, Таджикистан

*Институт повышения квалификации специалистов фармации

Национального фармацевтического университета, г. Харьков, Украина

В последние годы во всем мире наблюдается устойчивая тенденция роста интереса населения, а также фармацевтических и медицинских работников к использованию лекарственных средств растительного происхождения. Рост интереса к лекарственным растениям и препаратам на их основе обусловлен следующими причинами: минимальная токсичность, отсутствие побочных действий и аллергических реакций, широта терапевтического действия, возможность длительного применения фитопрепаратов, особенно для лечения хронических заболеваний. Поэтому сегодня на мировом фармацевтическом рынке более 30% лекарственных средств, находящихся в обороте, являются препаратами растительного происхождения. Даже в США, где особенно широко применяют антибиотики и гормональные препараты, 26,2 % врачебных назначений, приходится на препараты из растительного сырья. В России препараты растительного происхождения составляют приблизительно 30% от общего числа лекарств, используемых в медицинской практике. Еще шире лекарственные растения и препараты на их основе используются в Германии (до 40 %), Франции, Японии, Италии. Во многих странах Индокитайского полуострова лекарства из растительного сырья имеют значительно больший объем, чем синтетические препараты [3,4].

В связи с этим, создание лекарственных препаратов на основе лекарственного растительного сырья является актуальным направлением современных фармацевтических исследований. Благодаря богатому химическому составу природные субстанции обладают комплексным действием и являются основным сырьем для создания новых высокоэффективных лекарственных средств.

Флора Таджикистана включает около 5000 видов высших растений и к наиболее распространенным на территории Таджикистана лекарственным растениям относится род *Salvia* L.

Род шалфей (мармарак тадж. - *Salvia* L.)- один из крупнейших родов сем. *Lamiaceae*, насчитывает около 700 видов, распространенных в тропических и субтропических зонах. В естественных условиях шалфей растет по склонам предгорий и холмов, на берегах рек азиатско-европейского континента, в странах Средиземноморья. В промышленных масштабах шалфей лекарственный культивируются в России и на Украине, в странах экс-Югославии, на средиземноморском берегу, в Чехии и Словакии. В странах СНГ произрастает 84 видов, 14 из которых сосредоточены во флоре Таджикистана [3,4,28].

Изучение видов рода *Salvia* L. (шалфей), относящихся к семейству яснотковые (*Lamiaceae*), благодаря широкому ассортименту биологически активных веществ, в настоящее время является одним из приоритетных направлений фармацевтической науки [31].

Целью данной работы является сравнительная характеристика видов шалфея, произрастающих в Таджикистане и обзор публикаций по фитохимическому исследованию растений принадлежащих к указанному роду.

В условиях Таджикистана шалфей произрастает в степях, на берегах ручьев и рек, каменистых склонах, как сорняк на полях и необходимо отметить, что шалфей теплолюбивое растения. По внешнему виду все 14 видов шалфея отличаются друг от друга. Все виды шалфея (*Salvia*) – многолетние травянистые растения высотой от нескольких сантиметров до одного метра, с деревянистым корнем или полукустарники. Исключаемым является *S. Intercedens*, который относится к однолетним растениям [4,31].

Данные о высоте видов растений рода *Salvia*, произрастающих в Таджикистане представлены на рисунке 1.

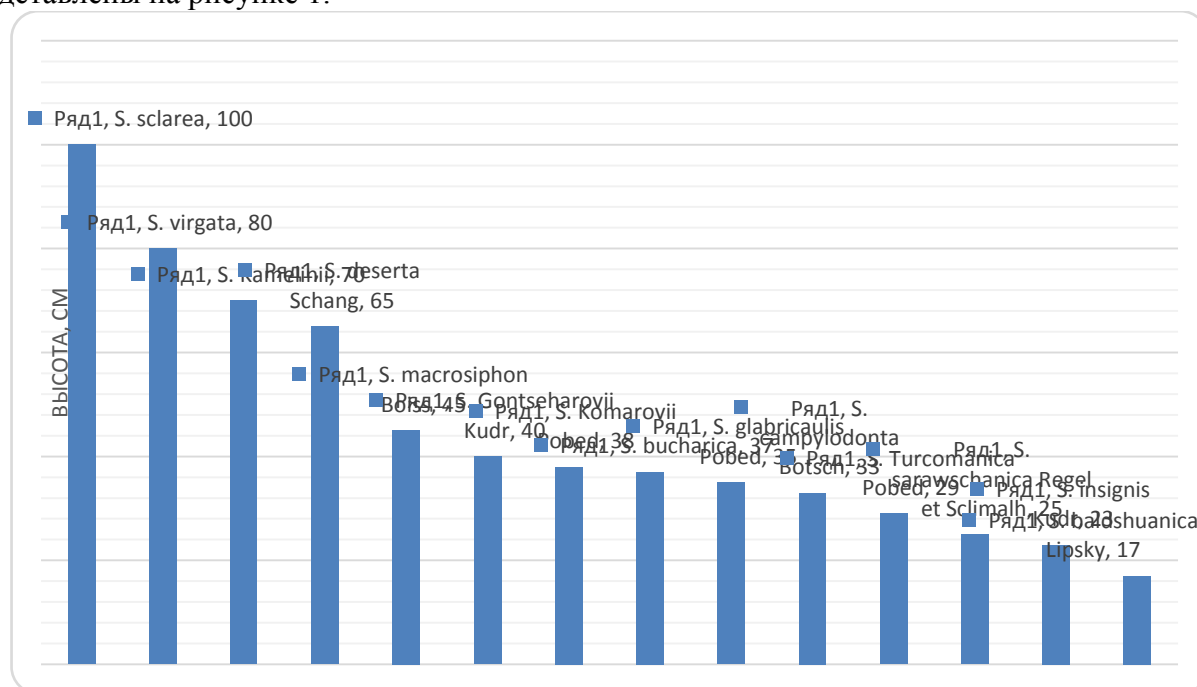


Рис 1. Высота видов шалфея произрастающих в Таджикистане

Как видно из рисунка 1, высота видов шалфея, встречающихся во флоре Таджикистана, варьирует от 17 до 100 см. Самый низкий предел высоты отмечен у шалфея балджуанского – 17 см и самый верхний у шалфея мускатного – 100 см. Остальные виды по высоте занимают промежуточное положение.

Литературные данные о морфологических характеристиках видов шалфея, произрастающих в Таджикистане представлены в таблице 1.

Таблица 1. Морфологическая характеристика видов шалфея, произрастающих в Таджикистане.

Вид	Листья	Стебель	Корень и корневище
<i>S. Kamelinii</i>	цельные, простые; стеблевые листья 1—5,2 см дл. 0,4—1,5 см шир..	многочисленные, ветвистые, рассеянно опушены короткими оттопыренными простыми волосками с примесью стебельчатых железистых.	стержневой; каудекс многоглавый, с остатками черешков прошлогодних листьев, темно-коричневый
<i>S. macrosiphon</i> Boiss	цельные, простые; прикорневые листья 5.5—16 см дл., 3—8 см шир., продолговатояйцевидные, яйцевидные или широкоэллиптические.	несколько, прямых, ветвистых, опушенных длинными тонкими многоклеточными курчавыми простыми волоскам.	стержневой
<i>S. Gontseharovii</i> Kudr	цельные, простые; прикорневые листья 12—15 см дл., 5—10 см шир.,	одиночные, реже по 2—3, прямые, простые, рассеянно опушены короткими тонкими простыми волосками, преимущественно по ребрам	Стержневой
<i>S. Komarovii</i> Pobed	3.5 см дл., 1.5 см шир., по 3 в мутовках, нижние	простые, снизу окрашенные, густо опушены разной	стержневой, деревянистый, темно-б-

	подобны прикорневым, верхние ланцетные или эллиптические	длины.	у- рый; каудекс короткий, многоглавый, утолщенный
<i>S. glabricaulis</i> Pobed	4—9 см дл., 2.5—4.5 см шир., эллиптические, перистораздельные или перистолопастные, сегменты или лопасти островатые или туповатые.	прямые, простые, снизу опушены оттопыренными стебельчатыми железистыми волосками с примесью простых многоклеточных	стержневой, деревянистый, темно-бурый.
<i>S. campylodonta</i> Botsch	см дл., 0.6—1.2 см шир., широкоэллиптические, морщинистые, туповатые, к основанию клиновидны	многочисленные, ветвистые, опушены от основания рассеянными короткими простыми волосками с большим количеством эфирномасличных железок	стержневой; каудекс многоглавый, темно-бурый.
<i>S. Turcomanica</i> Pobed	цельные, простые; прикорневые листья рано засыхают; нижние стеблевые листья 4—11.5 см дл., 1.2—4.5 см шир.	одиночные или по нескольку, облиственные, опушены короткими тонкими прижатыми простыми волосками с примесью рассеянных эфирномасличных железок	Стержневой
<i>S. sarawschanica</i> Regel et Sclimalh	цельные, простые; прикорневые листья 3—14 см дл., 0.8—4.6 см шир., яйцевидные, продолговатоланцетные или продолговато-эллиптические	одиночные, или их несколько, простых, войлочно опушенных, с примесью ярко-желтых эфирномасличных железок	стержневой; каудекс многоглавый
<i>S. insignis</i> Kudr	5—9.5 см дл., 3—5.5 см шир., цельные, простые, почти все прикорневые, яйцевидные, почти округлые или эллиптические, наверху туповатые или полукруглые.	одиночные, прямые, простые, только внизу войлочно опушенные	Стержневой
<i>S. baldshuanica</i> Lipsky	8—1.5 см дл., 0.5—1 см шир., цельные, простые, яйцевидные или эллиптические, наверху острые.	многочисленные, простые или ветвистые, густо опушены оттопыренными простыми волосками разной длины	толстый, деревянистый; каудекс многоглавый, темно-бурый
<i>S. sclarea</i>	цельные, простые; прикорневые листья рано засыхают; нижние стеблевые листья 10—13.5 см дл., 6,5—11,2 см шир.	одиночные, прямые, простые, густо опушены простыми волосками с большим количеством эфирномасличных железок	Стержневой
<i>S. virgata</i>	цельные, простые; прикорневые листья рано засыхают; нижние стеблевые листья 10—16 см дл., 5—8 см шир.	одиночные, прямые, простые,	стержневой
<i>S. deserta</i> Schang	цельные, простые; прикорневые листья	одиночные, прямые, простые, густо опушены	стержневой

	рано отмирают; нижние стеблевые листья 4,2—9 см дл., 2—3,5 см шир.	многочисленные	
<i>S. bucharica</i>	Перистые или реже, ристорассеченные; 3—6,5 см дл., 1,5—3 см шир.	многочисленные, простые или ветвистые, густо опушены короткими простыми волосками разной длины	толстый, деревянистый; темно-бурый

Как видно из таблицы 1, листья шалфея имеют разные формы: простые или перистые, супротивные, опушены простыми многоклеточными, черешковые, по краям мелкогородчатые, прикорневые листья длиной 4-16 см и шириной 2-8 см серовато-зеленого цвета, стеблевые листья длиной 1-6 см и шириной 0,5-2 см, оттопыренными или спутанными волосками с примесью разной длины (коротких, средних и длинных) стебельчатых железистых волосков или шаровидных золотистых эфирномасличных железок. Поверхность листьев мелкоморщинистая (мелкоячеистая), благодаря густой сети жилок на обеих сторонах. Также стебли шалфея бывают разные формы: одиночные и многочисленные, прямые, простые, снизу окрашенные, с примесью ярко-желтых эфирномасличных железок, в верхней части с примесью длинностебельчатых железистых волосков. В основном корень шалфея произрастающий в Таджикистане, является стержневой.

Цветки неправильные, обоеполые, реже однополые, по 2-12 в ложных пазушных мутовках, реже одиночные; мутовки далеко расставленные или сближенные, образуют колосовидные, кистевидные или метельчатые соцветия. Прицветные листья видоизмененные, различной формы и окраски; прицветнички в числе 2, расположены в основании цветоножки, на середине ее или несколько ниже. Чашечка двугубая, колокольчатая, коническая, трубчатая или трубчато-колокольчатая, во время плодоношения не изменяется или увеличивается в размерах; трубка внутри голая или опушенная; верхняя губа трехзубчатая или, реже, цельная, нижняя двузубчатая. Венчик белый, розовый, синий или фиолетовый, двугубый; трубка узкая, прямая, или постепенно расширенная к зеву, или внезапно расширенная под зевом (*S. sclarea* L.), внутри голая, с нектарником в виде дуговидно изогнутой полосы из пленчатых чешуек, окаймленных железистыми волосками, или в виде одной пленчатой чешуйки; верхняя губа серповидная или прямая, нижняя трехлопастная, средняя лопасть более крупная, боковые узкие, реже лопасти равные. Орешки яйцевидные или почти шаровидные, четырехгранные, гладкие или шероховатые диаметром 2,4 мм, с маленькой базальной площадкой прикрепления [27,28,36.].

Виды шалфея обладают дезинфицирующим, отхаркивающим, ранозаживляющим, вяжущим, противовоспалительным, мягчительным, антисептическим, кровоостанавливающим действиями. Наиболее распространенными лекарственными формами шалфея являются листья шалфея, сиропы, леденцы для рассасывания, таблетки и спреи. Все лекарственные формы шалфея используются для лечения заболеваний ротовой полости и верхних дыхательных путей [13,19,22,24,29.].

Шалфей в народной медицине Таджикистана используется при заболеваниях дыхательных путей, затрудненном дыхании, воспалительных процессах дыхательных путей, как отхаркивающее средство при бронхитах, антибиотик и спазмолитик, ценится как хорошее ранозаживляющее, противовоспалительное, вяжущее, антисептическое средства. Основным компонентом листьев шалфея является эфирное масло, в состав которого входят несколько десятков моно- и сесквитерпеноидов [16,18,20,25,28.].

В Государственную фармакопею России XIII издания, в Европейскую фармакопею (ЕФ) и в Государственную фармакопею Украины включены отдельные статьи «Шалфея лекарственного листья (*Salviae officinalis* folia)», фармацевтические препараты из которых предназначены в качестве дезинфицирующих и противовоспалительных средствах, при стоматитах, для лечения верхних дыхательных путей [7,8,12.]. В государственную фармакопею США включена статья «*Salvia miltiorrhiza* Bunge» [30.].

На территории бывшего СССР использовали в качестве ЛРС листья шалфея лекарственного (*Salvia officinalis* L.) и траву шалфея эфиопского (*Salvia aethiopis*) [23.].

Все виды шалфея являются эфирномасличными растениями. В литературе встречаются огромное количество работ, посвященных фитохимическому исследованию видов шалфея, произрастающих, либо культивируемых в различных регионах мира. Так, Х. К. Джумаев с соавторами исследовали компонентный состав масел из соцветий и листьев шалфея мускатного, произрастающего в Узбекистане. В эфирном масле из соцветий было обнаружено методом газожидкостной хроматографии до 17 компонентов, главными из которых были линалоол (до 35%), линалилацетат (до 51%), нерол и гераниол (6-12%), кариофиллен (14%) [15,32].

P. Pitarokili с соавторами с помощью метода хромато-масоспектроскопии установили, что главными компонентами эфирного масла шалфея мускатного, произрастающего в диком виде на территории Греции являются линалилацетат (19,75-31,05%), линналоол (18,46-30,43%), геранилацетат (4,45-12,10%) и терпениол (5,08-7,56 %) [34].

Макарова А.С. сообщает о совершенствовании методов стандартизации листьев шалфея лекарственного и разработке антимикробного препарата на их основе. Ими также разработана методика количественного определения дитерпеновых кислот в листьях шалфея лекарственного с использованием метода УФ - спектрофотометрии [18].

P. Farkas с соавторами изучали качественный и количественный состав эфирного масла шалфея мускатного, культивируемого в Республике Словения. Методом газожидкостной хроматографии и хромато-масс-спектрометрии были установлены главные компоненты масла из соцветий шалфея мускатного: линалоол (18,9 %), линалилацетат (13,7%), склареол (15,7), α -терпениол (6,5 %), гермакрен Д (5,0%) и геранилацетат (4,3%). В эфирном масле из листьев шалфея мускатного также были обнаружены гермакрен Д (28,8%), бициклогермакрен (12,5%), спатуленол (10,1%), кариофиллен оксид (6,2%) и α -копаен (6,0 %) [35].

В 1959 г. из листьев шалфея лекарственного на базе Института микробиологии и вирусологии АН УССР научной группой под руководством Н.А. Дербенцевой был получен комплексный антимикробный препарат, названный сальвином. Данной научной группой было доказано, что антимикробная активность препарата проявляется в отношении грамположительной, в том числе и антибиотикоустойчивой микрофлоры в концентрации 4-8 мкг/мл и обусловлена наличием фракции органических кислот [10, 26].

В. Н. Бубенчиковой с соавторами разработана качественная реакция, позволяющая определить наличие флавоноидов в составе листьев шалфея, а также изучены полисахаридный и минеральный состав травы шалфея мутовчатого (*salvia verticillata*) [21].

Таким образом, анализ опубликованных научных работ по химическому составу растений рода шалфей показывает наличия огромного числа химических соединений, обладающих широким спектром биологической активности. Основными компонентами растений рода шалфей являются эфирные масла (камфора, цинеол, D- α -пинен, α - и β -туйон, D-борнеол), дубильные вещества, кумарины, алкалоиды, флавоноиды и витамины. В целом, в составе шалфея лекарственного выявлено более 40 соединений, большинство из которых являются терпеноидами [5,6,11,12,14,18,20].

Проведенный литературный анализ позволяет сделать вывод, что растения рода шалфей имея широкую популярность за счет содержания эфирных масел, традиционно применяются в качестве антидепрессантного, антибактериального, антисептического средства и представленной интерес для дальнейшего изучения в качестве источника новых лекарственных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алимходжаева, Н. З. Фармакогностическое изучение шалфея бухарского/Н. З. Алимходжаева//Вопросы фармакологии и фармации: Сб. науч. тр., вып. IV. – Ташкент: Ташкентский ГМУ, 1976. – С. 77 – 78.
2. Бейсенбаев, А.А. Токсическое и местно-раздражающее свойства эфирного масла полыни цитварной / Бейсенбаев, А.А. Узбеков, В.А. Рахманов, К.Д. и др. // Фарм Бюллетень. - 2001. –N 5. – С. 18-19.
3. Богоявленский А.П., Алексюк П.Г., Турмагамбетова А.С., Березин В.Э. Актуальные проблемы стандартизации фитопрепаратов и растительного сырья для их производства // Фундаментальные исследования. 2013. – N 6 (5). – С.

1184-1187.

4. Васильев А.С., Калинкина Г.И., Тихонов В.Н. Лекарственные средства растительного происхождения. Справочное пособие. – Томск: СГМУ, 2006. – 122 с.
5. Вичканова, С. А. К вопросу об изучении антимикробных свойств эфирных масел / С. А. Вичканова, Л. В. Макарова, М. А. Рубинчик, В. В. Адгина // Лекарственные растения: Сб. науч. тр. – М.: ВИЛР, 1971. – том 14. – С. 221 – 230.
6. Глауров, А. Г. Роль бальнео- и грязелечения, проводимого во внекурортных условиях, в повышении эффективности реабилитации больных с вертеброгенными формами пояснично-крестцового радикулита / А. Г. Глауров, В. В. Могильников // Неврология и психиатрия: Республиканский межведомственный сборник. – М., 1987. – С. 59 – 61.
7. Государственная фармакопея Украины I издание. ФС. *Salviae officinalis folium*. ст 360-361.
8. Государственная фармакопея XIII. ФС.2.5.0051.15. *Salviae officinalis folia*. Взамен ГФ XI, вып. 2, ст.
9. Губанова, Е. А. Фенольные соединения некоторых видов рода *Salvia* (Lamiaceae) флоры России и их биологическая активность / Е. А. Губанова, О. И. Попова // Растительные ресурсы. – 2009. – том 45. – вып. 3 – С. 137 – 160.
10. Дербенцева, Н. А. Антибиотики из лекарственных растений – зверобоя и шалфея / Н. А. Дербенцева // Материалы Всесоюзной научной конференции по фармакологическому и клиническому изучению лекарственных препаратов из растений. – М.: ВИЛАР, 1972. – С. 246 – 247.
11. Действие эфирных масел на культуру золотистого стафилококка/Э. Н. Шляхов [и др.] // Здравоохранение, Кишенёв. – 1979. – N 5. – С. 37 – 40.
12. Европейская фармакопея VII издание. ФС. *Salviae officinalis folium*. ст 1230.
13. Зенкевич, И.Г. Использование растворов неорганических солей для увеличения выхода эфирных масел методом гидродистилляции / И.Г. Зенкевич, К.Г. Ткаченко, М.М. Коробова // Раст. ресурсы.- 1998.-Вып.3.- С. 107-111.
14. Изучение состава эфирного масла *Salvia sclarea* (Lamiaceae) и продуктов его переработки: использование мацерационного способа получения липофильных веществ/Д. Ф. Шепель, В. П. Посторонка, Ф. Г. Шепель, Ф. З. Макаев// Растительные ресурсы. – 2009. – том 45. – вып. 2 – С. 137 – 141.
15. Кирхнер, Ю. Тонкослойная хроматография: пер. с англ.; в 2-х т. / Ю;Кирхиер.- М.: Химия, 1981.- Т. 1.- 616с.; т. 2.- 535с.
16. Ковалёва Н. Г. Лечение растениями. Очерки по фитотерапии. — М.: Медицина, 1972. — 352 с. — 25 000 (допечатка) экз. — УДК-615.322
17. Лекарственное растительное сырье и фитопрепараты: Пособие с фармакогнозии с основами биохимии лекарственных растений. Х.: Изд-во нфау; Золотые страницы, 2001.
18. Макарова А. С. Совершенствование методов стандартизации и разработка антимикробных препаратов эвкалипта прутовидного, шалфея лекарственного и зверобоя продырявленного. Автореф. дисс. канд. фарм. наук. г. Казань, 2015. С 32-159.
19. Методики исследований при интродукции лекарственных растений / Н.И. Майсурадзе и др. // Лекарственное растениеводство/ ЦБНТИ.-М., 1984'.- № 3.- 32с.
20. Наука и инновация 2018. №1. С 235-239.
21. О.И. Попова., А.С. Никитина., Е.А. Азрякова., Количественное определение суммы флавоноидов в траве шалфея мучнистого (*salvia farinacea benth.*) // Pharmacy & pharmacology V. 4. N1 (14)., г. Пятигорск, 2016. С. 55-65.
22. Патудин, А. В. Содержание ройлеанонов в корнях некоторых видов шалфея и динамика накопления их в течение вегетационного периода / А. В. Патудин, А. С. Романова// Химико-фармацевтический журнал. – 1977. – № 1. – С. 90 – 94.
23. Пат. 115585 РФ МКИ А 61 К35/78 Микстура по прописи М.Н.Здренко / М.Н. Здренко (РФ). – № 576575; заявл. 21.0.92; опубл. 05.10.55. – 2 с. [Электронный ресурс]. – Электрон, дан. – Режим доступа: <http://www.fips.ru>.
24. Победимова, Е.Г. Род шалфей *Salvia*.L. / Е.Г. Победимова // Флора СССР.- М., Л.: АН СССР, 1954.- Т.21.- С.244-363.
25. Солодовниченко Н.М., Журавлёв Н.С., Ковалёв В.Н. Лекарственное растительное сырье и фитопрепараты: Пособие с фармакогнозии с основами биохимии лекарственных растений. Х.: Изд-во нфау; Золотые страницы, 2001.
26. Степаненко, Б.Н. Химия и биохимия углеводов: Полисахариды / Б.Н. Степаненко.- М.: Высш. шк., 1978,- 256с.
27. Фармакогнозия. Д.А. Муравьева.: учебник для студ. 199. 171с.
28. Флора Таджикской ССР, Т.8. - Л.: Наука, 1988, С.238-250.
29. Химия углеводов / Н.К. Кочетков и др..- М.: Химия, 1967.- 672с.
30. American Herbal Pharmacopoeia botanical pharmacognosy. ФС. *Salvia miltiorrhiza* Bunge. ст 581.
31. Bhakuni R.S. [et.al] Secondary metabolites of *Artemisia annua* and their biological activity // Current Science. – 2001 – Vol. 80. Is.L. – P. 35-48.
32. Constituents of sage (*Salvia officinalis*) with in vitro affinity to human brain benzodiazepine receptor / D. Kavvadias et al. // Planta Med.- 2003.-Vol.69, N 2.- P.Г13—117.
33. Moretti, M.D.L. A study of antiinflammatory and peripheral analgesic actions of *Salvia sclarea* oil and its main constituents / M.D.L. Moretti, A.T. Peana, M.A. Satta // J. Essent. Res.-1997.-N 9.- P. 199-204.
34. Rahman, Atta-ur Studies in natural products chemistry / Atta-ur Rahman. – Vol. – Pakistan: 2014. – 415 с.

35. Peana, A.T. Pharmacological activities and applications of *Salvia sclarea* and *Salvia desoleana* essential oils / A.T. Peana, M. Moretti / *Studies in natural product chemistry*.- 2002.- Vol.26, N 7.- P.391-423.
36. Аптека. [Электронный ресурс].- Электрон, дан. – Режим доступа: https://apteka.ru/catalog/shalfei-bsahara-n20-tabl-drassasyvaniya_144446/

ТАДҶИҚОТИ ФАРМАКОГНОСТИИ РАСТАНИҲОИ ЧИНСИ *SALVIA L*, КИ ДАР ТОҶИКИСТОН МЕРУЯНД ВА ДУРНАМОИ ИСТИФОДАИ ОНҲО ДАР ФАРМАТСИЯ

Тавсифи мукоисавии намудҳои шалфейи Тоҷикистон ва таҳлили сарчашмаҳои илмӣ оид ба таҳқиқоти фитохимиявии растаниҳои мансуб ба чинси шалфей гузаронида шудааст. Таҳлили сарчашмаҳои илмӣ ба мо имкон медиҳад, ҳулоса барорем, ки омӯзиши минбаъдаи намудҳои мармарак ҳамчун сарчашмаи маводи нави доруворӣ ба мақсад мувофиқ аст.

Калидвожаҳо: мармарак, *salvia*, флораи Тоҷикистон, мармараки мускатӣ.

ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАСТЕНИЙ РОДА *SALVIA L*, ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В ТАДЖИКИСТАНЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ФАРМАЦИИ

Проведена сравнительная характеристика видов шалфея, произрастающий в Таджикистане и обзор публикаций по фитохимическим исследованиям растений, принадлежащих роду шалфей. Проведенный анализ научных литературных источников позволяет сделать вывод о перспективности дальнейшего исследования видов шалфея, произрастающих в Таджикистане в качестве лекарственного растительного сырья.

Ключевые слова: шалфей, *salvia*, флора Таджикистана, шалфей мускатный.

PHARMACOGNOSTIC STUDY OF PLANTS OF THE GENUS *SALVIA L*, GROWING IN TAJIKISTAN AND PROSPECTS FOR THEIR USE IN PHARMACY

The comparative characteristic of sage species is carried out, growing in Tajikistan and a review of publications on phytochemical studies of plants, belonging to the genus sage. The analysis of scientific literary sources allows us to conclude that the further study of sage species is promising, growing in Tajikistan as a medicinal plant material.

Keywords: *salvia*, flora of Tajikistan, *salvia sclarea*

Сведения об авторах: *Рахмонов Афзунмехр Усмоналиевич* – докторант PhD кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии Таджикского национального университета.

Мусоев Рахмоил Сафарович – ассистент кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии ТНУ;

Мусозода Сафол Мирахмад – доктор фарм. наук, профессор кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии Таджикского национального университета.

Шпичак Олег Сергеевич – академик Украинской Академии наук, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой промышленной фармации и экономики Института повышения квалификации специалистов фармации (ИПКСФ) Национального фармацевтического университета, г. Харьков, Украина.

Адрес: 61001, г. Харьков, пл. Защитников Украины, 17. Тел./факс: +38-057-757-55-49. Тел. моб.: +38-050-400-75-82. E-mail: promek-ipksf@nuph.edu.ua, shpychak.oleg@gmail.com

Махсудов Кобилджон Саидмахдиевич – докторант PhD кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии Таджикского национального университета.

УДК 581

СТЕПЕНЬ ИЗУЧЕННОСТИ СОЛОДКИ ГОЛОЙ И СОЛОДКИ УРАЛЬСКОЙ КАК ЦЕННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

Сомон М.С., Мирзорахимов А.К., Миравалова Г.Ш.

Институт ботаника, физиология и генетики растений Академии наук РТ

Солодка голая - многолетнее травянистое растение. Растение в основном средиземноморский вид, восточная граница ареала которого доходит до Ирана и Афганистана [1, с 126].

С. голая широко распространена на территорию Таджикистана. Здесь растение произрастает в степных и пустынных районах, по берегам и долины рек. Высота произрастания составляет 350-2000 м над уровнем моря [2, с. 497]. Наряду с солодкой голой в медицине широко применяют солодку уральскую — *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. Это многолетнее травянистое растение. Основная часть ареала солодки уральской занимают все районы Центральной Азии включая Казахский мелкосопочник, южные районы Западной Сибири, горные долины Памиро-Алая, Тянь-Шаня и Алтая, северо-восточного Китая и тд. [3, с. 498].

Солодка уральская растет в пустынной, степной и лесостепной зонах, в поймах рек [4, с. 35], по берегам и в руслах высохших рек, в ивняках, а на залежах иногда даже доминирует. Высота произрастания в пределах Центральной Азии составляет 1700 до 3000 м над уровнем моря [5, с. 134].

Поскольку виды солодки имеют широкое применение в медицине во многих странах учёными исследовались их химический состав, фармакологическое свойство и их применение в медицине.

Так, было изучено морфологические особенности корневой системы *Glycyrrhiza uralensis* Fish и *glycyrrhiza glabra* L. в условиях Алматинской области [6, с. 13]. У степных растений солодок повышенное содержание глицирризиновой кислоты нивелируется низкой продуктивностью солодкового корня с 1 га. Так же [7, с. 23]. Было доказано, что солодка Коржинского является гибридом, полученным между уральской и голой солодкой, который так же является ценным лекарственным растением.

Из корней и корневищ солодки выделено до 23% сапонинов-глицирризинов, придающего им сладкий вкус, и 27 флавоноидов, кислоты, стероиды, эфирное масло, аспарагин, аскорбиновая кислота, горечи, пигменты, камеди и др [8, с. 124]. Выявлена локализация глицирризиновой кислоты в перидерме, а сахаров и флавоноидов в подземных органах. В фазе цветения надземная фитомасса солодки содержит много протеина и клетчатки [9, с. 174].

Из за содержание огромное количество БАВ препараты солодки применяют в медицине как легкое слабительное, отхаркивающее, смягчительное и мочегонное средство, а также как средство, регулирующее водно-солевой обмен [10, с. 109]. Из корней солодки уральской сибирских популяций, была получена глицирризиновая кислота, которая составляла 2-4 % [11, с. 571].

Химический состав, фармакологическая активность и применение в медицинской практике солодки голой и солодки уральской было так же изучено [12, с. 312]. При синтезе солей глицирризиновой кислоты и гетероциклических аминов, которые добывались из корня солодки голой и солодки уральской в виде однородной хрупкой пористой массы, была получена соль, чистота полученных соединений которого составило $98 \pm 1\%$ [13, с. 87].

Исследования эндемичной растении западно-казахстанских степей - солодке голой было изучено содержание витамина С, [14, с.123]. Также изучено получение глицирризиновой кислоты (ГК) из солодкового корня и им была получена очищенная ГК из экстракта корней солодки голой [15, с. 100]. Об антиоксидантной активности видов рода солодки имеются исследование в литературе [16, с. 339, 17, с. 259, 18, с. 807].

В Азербайджане так подтверждали антиоксидантную активность водной фазы, применяемой для получения лечебно - косметологической эмульсии-крема на основе глицирризиновой кислоты [19, с.4].

В Узбекистане [20, с.121] была изучена содержание флавоноидов в надземной части солодки голой и вегетативные побеги растения в фазе цветения. Было выявлено, что содержание флавоноидов в надземной части солодки голой колебался от 1,18 до 3,26%.

В Таджикистане наравне с другими растениями изучены следующие химические компоненты солодки голой и солодки уральской. Так проценты биохимического состава составило 11,31-13,04, белок 2,80-2,60, жир 7.13-6.12, зола 23.7-24.2, клетчатки 44.3-44.2, БЭВ 33.9-55.3, сухое в-во 50.2-60.6 и Каротин 33.9-55.3 мг/кг соответственно с. голой и с. уральской [21, с.153].

В Центральной Азии изучалось влияние экстракта солодки голой на процессы адаптации организма и было выявлено, что он проявляет выраженные адаптогенные свойства, активизирует адаптивные перестройки в мышечной ткани, кардиореспираторной системе и увеличивает количество эритроцитов и уровня гемоглобина, способствует повышению общей выносливости, влияние на уровень сахара в крови [22, с.175]. Предположено, что применение препаратов корня солодки может преследовать активное вмешательство в процессы биотрансформации токсичных химических соединений с целью направленного изменения их метаболизма в процессе патогенетической или профилактической терапии токсикозов

повышение противоопухолевой резистентности [23, с.93]. Включение в комплексную терапию опиоидной наркотической зависимости ингаляционного введения экстракта солодки уральской в значительной степени восстанавливает обменные процессы в легких [24, с.48].

ЛИТЕРАТУРА

1. Круганова Е. А. Род солодка (*Glycyrrhiza* L.) и его народно-хозяйственное значение. Автореф. дис. канд. биол. наук. Ленингр. лед.ин-т, 1953. с. 12
2. Флора Таджикской ССР, Том V, Ленинград «Наука», Ленинградское отделение 1991 с. 497-498.
3. Флора Таджикской ССР, Том V, Ленинград «Наука», Ленинградское отделение 1991 с. 498-499.
4. Гранкина В. П. Солодка уральская (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.) в Барабинской и Кулундинской степях Западной Сибири и перспективы её использования. Автореф. дис. канд. биол. наук. Тарту, Тартуский ун-т, 1970, с. 35.
5. Надежина Т. П. Солодка уральская (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.) в Абакано-Минусинской впадине. В сб.: Растения — источники биологически-активных веществ лечебного действия. М.—Л., «Наука», 1965, с. 134-147.
6. Абдрахманов О.К., Бекетаев Б.Б. Морфологические особенности корневой системы *Glycyrrhiza uralensis* Fish и *Glycyrrhiza glabra* L. в условиях Алматинской области. Вестник Казну. Серия Биологическая, №6 (52). 2011 с. 13-15.
7. Абдрахманов О.К., Мамбеткулова К.К. Эколого-биохимические особенности глицирризинсодержащих видов солодок. ISSN 1563-034X KazNU Bulletin. Ecologyseries. №3 (35). 2012. с. 16-21.
8. Атлас лекарственных растений СССР. М., Изд-во мед. лит., 1962. с. 443
9. Алексеева, Т.Б. Эколого-Ценоотические и биохимические особенности солодки голой (*Glycyrrhiza Glabra* L.) в Калмыкии. Дисс. Канд.биол.наук. Саратов 2007. 174 с.
10. Муравьев И. А., Соколов В. С. Состояние и перспективы изучения и использования солодки в народном хозяйстве СССР. — В сб.: Вопросы изучения и использования солодки в СССР. М.—Л., «Наука», 1966. с. 109-110.
11. Столярова Ольга Владимировна, Балтина Лидия Ашрафовна, Михайлова Лилия Рафаиловна, Габбасов Тагир Мазитович, Балтина Лия Александровна, Толстиков Генрих Александрович. Тема: В интересах устойчивого развития. Том: 16, Номер: 5. 2008 г. с. 571-576.
12. Толстиков Г.А., Балтина Л.А., Гранкина В.П., Кондратенко Р.М., Толстикова Т.Г. Солодка (биоразнообразие, химия, применение в медицине). — Новосибирск: Изд-во Гео, 2007. — 312 с.
13. Дикусар Е.А., Поткин В. И., Козлов Н.Г., Ювченко А. П., Желдакова З.Р., Гаджилы Р.А., Тлегинов Р.Т. Синтез солей глицирризиновой кислоты и гетероциклических аминов. Весці нацыянальнай акадэміі навук Беларусі № 3, серыя хімічных навук 2013, с.87-93.
14. Нуртаева Ж.Т., Бибишева И.И., Губайдуллина Д. Е. Исследование экстракта солодки голой современными физико-химическими методами. Казакстан ғылымының жанаықтары. Шығ. 3(117). 2013 с. 123-126.
15. Абжалелов Б.Б., Кужамбердиева С.Ж., Асемов А.Б., Мустафа А.Т. Получение глицирризиновой кислоты из солодкового корня. Международный журнал экспериментального образования №5, 2016. с. 100-104.
16. Naraguchi H. [et al.] Antioxidative and superoxide scavenging activities of retrochalcones in *Glycyrrhiza in flata* Bioorg. Med.Chem. — 1998. — № 3. — pp. 339-347.
17. Tawata M. [etal.]. Anti-platelet action of GU-7, a 3-aryl coumarin derivative, purified from *Glycyrrhiza eradix* / Plantamed. — 1990. — № 3. — pp. 259-263.
18. Ju H.S. [et al.], Effects of glylyrrhiza flavonoid on lipid peroxidation and active oxygen radicals // Acta Pharm.Sin. — 1989. — № 11. — pp. 807-812.
19. Кулиев М.Р., Валиева М.Н., Мамедова А.Э. In vitro» изучение антиоксидантной и антирадикальной активности лечебно-косметологического крема на основе глицирризиновой кислоты, с.4-5.
20. Маматханова М.А., Абдурахманов Б.А., Нигматуллаев Б.А., Сотимов Г.Б., Халилов Р.М., Маматханов А.У. Изучение надземной части *Glycyrrhiza glabra* в качестве перспективного сырья для производства препаратов на основе флавоноидов. Химия растительного сырья. №1. 2016. с. 171-176.
21. Маевский В. В.В. Горбунов С., Гудкова Е.В., Бердиев Д.Б., Ёров Д.Д., Баяков Д.А. Предварительные итоги интродукции Дикорастущих растений для кормовых целей. Бюллетень Ботанического сада Саратовского госуниверситета. Выпуск 11. 2013. с. 153-160.
22. Резенькова О.В. Изучение влияния экстракта солодки голой на процессы адаптации организма. Авториферат. дисс. канд. Ставрополь 2003. 175 с.
23. Павлова С.И., Утешев Б.С. Сергеев А.В. Корень солодки. Возможные механизмы антиоксидеских, антиканцерогенных и противоопухолевых свойств (ОБЗОР). Химико-фармацевтический журнал. Том 37. №6, 2003. с. 93-95.
24. Белоглазова С.И., Хасина М.А., Двинская С.А., Максименко Н.Н. Эффективность солодки уральской в профилактике легочной патологии у лиц с наркотической зависимостью. Pacific Medical Journal, 2006, No. 2, с. 48-50.

ДАРАЧАИ ОМУЗИШИ ШИРИНБИЯИ ЛУЧ ВА ШИРИНБИЯИ УРАЛӢ ҲАМЧУН РАСТАНИИ МУҲИММИ ШИФОБАХШ

Дар мақола маълумот доир ба дараҷаи омузиши ду намуди ширинбия ҳамчун гиёҳҳои шифобахши гирд оварда шудааст. Ин ширинбияи луч - *Glycyrrhiza glabra* L. ва ширинбияи уралӣ - *Glycyrrhiza uralensis* Fisher. мебошанд. Муайян карда шуд, ки таркиби кимиёвии реша ва бехрешаи ширинбияи уралӣ ба таркиби кимиёвии узвҳои зеризаминии ширинбияи луч монанд аст. Вале, миқдори умумии флавоноидҳо дар реша ва алафи ширинбияи уралӣ зиёдтар аст. ки истифодаи ашёи хоми онро ҳангоми таҳияи доруҳои зиддимикробӣ ва зиддзахми меда истифода мекунад. Инчунин маълум гардид, ки дар давраи гулкунӣ, қисми руизаминии ширинбия миқдори зиёди протеин ва клетчатка доранд. Дар растании ширинбия, ки дар дашт инкишоф меёбад, миқдори зиёди туршии глитсирин аз ҳисоби ҳосилнокии пасти решаи ширинбия кам аст. Бинобар мавҷуд будани миқдори зиёди МФБ, доруҳои ширинбияро дар тиб ҳамчун исҳолавар, ҳазмкунанда ва шошарон ва инчунин воситаи танзими мубодилаи об ва намак истифода мебаранд. Дар Осиёи Марказӣ, иқтибоси ширинбияҳо тағирёбии мутобикшавиро дар бофтаи мушакҳо, системаи дилу рағҳои хунгард ва нафаскаширо фаъол мекунад ва шумораи ҳуҷайраҳои сурх ва сатҳи гемоглобинро зиёд мекунад, ба зиёд шудани устувории умумии буня мусоидат мекунад ва ба қанди хун таъсир мерасонад. Дар Тоҷикистон, дар қатори дигар растаниҳои ҳӯроки чорво, таркиби кимиёвии ширинбия ва ширинбияи уралӣ, ки дорои сафеда, нах ва МБЭ мебошанд, омӯхта шуданд.

Калидвожаҳо: ширинбияи уралӣ, ширинбияи луч, аҳамияти доруворӣ, истифода.

СТЕПЕНЬ ИЗУЧЕННОСТИ СОЛОДКИ ГОЛОЙ И СОЛОДКИ УРАЛЬСКОЙ КАК ЦЕННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

В статье приводятся данные о степени изученности двух видов солодки как ценных лекарственных растений в Центральной Азии. Это Солодка голая – *Glycyrrhiza glabra* L. и солодка уральская – *Glycyrrhiza uralensis* Fisher.

Определено, что химический состав корней и корневищ солодки уральской близок к химическому составу подземных органов солодки голой. Однако, суммарное содержание флавоноидов в надземной массе и корнях солодки уральской несколько выше, чем в траве и корнях солодки голой, что позволяет использовать ее сырье при создании спазмолитических и противовоспалительных препаратов. Также выявлено, что в фазе цветения надземная часть солодки содержит много протеина и клетчатки. У степных растений солодок повышенное содержание глицирризиновой кислоты нивелируется низкой продуктивностью солодкового корня. Из-за содержания огромное количество БАВ препараты солодки применяют в медицине как легкое слабительное, отхаркивающее, мягчительное и мочегонное средство, а также как средство, регулирующее водно-солевой обмен. В пределах Центральной Азии экстракт солодки голой активизирует адаптивные перестройки в мышечной ткани, кардиореспираторной системе и увеличивает количество эритроцитов и уровня гемоглобина, способствует повышению общей выносливости, влияет на уровень сахара в крови. В Таджикистане наравне с другими кормовыми растениями так же были изучены химические компоненты солодки голой и солодки уральской, которые содержат протеин, клетчатку и БЭВ.

Ключевые слова: Солодка голая, солодка уральская, лекарственное значение, использование.

LEVEL OF STUDY OF GLYCYRRHIZA GLABRA L. AND GLYCYRRHIZA URALENSIS FISHER AS A VALUABLE MEDICINAL PLANT

The article provides data on the degree of knowledge of two types of licorice as valuable medicinal plants in Central Asia. This is *Glycyrrhiza glabra* L. and *Glycyrrhiza uralensis* Fisher. It was determined that the chemical composition of the roots and rhizomes of Ural licorice is close to the chemical composition of the underground licorice organs. However, the total content of flavonoids in the aerial mass and roots of Ural licorice is slightly higher than in the grass and roots of bare licorice, which allows the use of its raw materials in the creation of antispasmodic and antiulcer drugs. It was also revealed that in the flowering phase, the aerial part of licorice contains a lot of protein and fiber. In steppe licorice plants, the increased content of glycyrrhizic acid is leveled out by the low productivity of licorice root. Due to the content of a huge amount of BAC, licorice preparations are used in medicine as a mild laxative, expectorant, emollient and diuretic, as well as a means of regulating water-salt metabolism. Within Central Asia, licorice extract activates adaptive changes in muscle tissue, the cardiorespiratory system and increases the number of red blood cells and the level of hemoglobin, helps increase overall stamina, and affects blood sugar. In Tajikistan, along with other plants, the chemical components of licorice and Ural licorice, which contain protein, fiber and BEC, were also studied.

Key words: *Glycyrrhiza glabra* L. *Glycyrrhiza uralensis* Fisher, medicinal value, use.

Сведения об авторе: *Сомон Мирзои Саидзода* - Институт ботаники физиологии и генетики растений АН РТ. Аспирант. Адрес: 734017, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Каримова 27. Телефон: (+992)915399998, E-mail: somon@mail.ru

Головач А.Р., Ковалёв С.В., Ковалёв В.Н.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Применение минералов и металлов с лечебной целью было известно еще со времен древних цивилизаций Китая, Индии и Месопотамии. Новый импульс применения солей в качестве лекарств отмечен во времена Парацельса (XV ст.) и до начала XX столетия металлы и соединения на их основе широко использовали в медицине в качестве терапевтических систем с применением препаратов растительного, животного и минерального происхождения. С древнейших времен человек использовал универсальные целебные свойства минералов, высокую эффективность которых при лечении различного рода заболеваний отмечали еще Плиний, Аристотель, Гален, Авиценна, Марко Поло, Конфуций и др. Видные представители классической медицины С.П. Боткин, А.Н. Покровский, Г.А. Гельман и другие использовали минералы при лечении сердечно-сосудистых заболеваний, психических расстройств, заболеваний щитовидной железы, болезней печени и желудочно-кишечного тракта. Из 118 химических элементов периодической системы, 81 элемент обнаружен в организме человека. Из всех элементов 12 (O, N, H, S, Ca, Mg, K, Na, Cl, P, C, F) составляют 99,5% организма человека. Вклад остальных элементов составляет меньше 0,5%.

Многие элементы в виде минеральных солей, ионов, комплексных соединений и органических веществ входят в состав живой материи и являются незаменимыми нутриентами, которые должны ежедневно потребляться с пищей. Роль минеральных веществ в организме человека чрезвычайно разнообразна, несмотря на то, что они не являются обязательным компонентом питания. Минеральные вещества содержатся в протоплазме и биологических жидкостях, играют основную роль в обеспечении постоянства осмотического давления, что является необходимым условием для нормальной жизнедеятельности клеток и тканей. Они входят в состав сложных органических соединений (например гемоглобина, гормонов, ферментов), являются пластическим материалом для построения костной и зубной ткани. В виде ионов минеральные вещества участвуют в передаче нервных импульсов, обеспечивают свертывание крови и другие физиологические процессы организма. Недостаток или избыток в питании каких-либо минеральных веществ вызывает нарушение обмена белков, жиров, углеводов, витаминов, что приводит к развитию ряда заболеваний. Минеральные вещества в рациональном питании так же незаменимы, как белки, жиры, витамины. При недостатке или избытке минеральных веществ в организме человека возникают специфические нарушения, которые приводят к заболеваниям. Минеральные вещества составляют значительную часть человеческого тела. В костях они представлены в виде кристаллов, в мягких тканях - в виде коллоидных растворов, обычно в тесной связи с белками.

Минеральные вещества выполняют пластическую функцию в процессах жизнедеятельности, велика их роль в построении костной ткани, где преобладают такие элементы, как кальций и фосфор. Минеральные вещества участвуют в важнейших обменных процессах организма - водно-солевом, кислотно-щелочном, поддерживают осмотическое давление в клетках, влияют на иммунитет, кроветворение, свертываемость крови. Многие ферментативные процессы в организме невозможны без участия тех или иных минеральных веществ. Примерно треть всех ферментов содержит в своем составе металл или активируется металлом.

Тысячелетний исторический опыт и многочисленные современные исследования указывают на ведущую роль нарушений минерального обмена в патогенезе очень многих заболеваний. В связи с этим необходимо обратить особое внимание на лекарственные растения, которые используются в качестве дополнительных источников при различных видах заболеваний, лечебном питании, диетологии благодаря наличию различных групп биологически активных веществ и биоэлементов.

Целью данной работы является изучение элементного состава травы тонколучника однолетнего (*Stenactis annua*).

Тонколучник однолетний (*Stenactis annua*) произрастает в лесах, опушках, берегам рек и лугам, на сорных местах. Растение адвентивное, в Украине рассеяно в Закарпатской, Львовской, Волынской и Харьковской областях. Родина Северная Америка.

Траву тонколучника однолетнего (*Stenactis annua*) заготавливали в Харьковской области в период 2018 года. Пробы измельченного сырья обрабатывали кислотой сульфатной и сжигали в муфельной печи при температуре 500°C в течение 1 час. Для изучения качественного и количественного элементного состава исследуемого сырья травы тонколучника однолетнего был применен метод атомно-абсорбционной спектроскопии, который заключается в выпаривании пробы в дуговом разряде, фотографической регистрации разложенного спектра излучения и измерении спектральных линий отдельных элементов. Пробы испаряли из кратеров графитовых электродов в разряде дуги переменного тока силой 16 А при экспозиции 60 с; как источник возбуждения спектров использовали ДФС-8. Регистрировали спектры на фотопластинках с помощью спектрографа ДФС-8 с трилинзовой системой освещения щели и дифракционным штахетом 600 штр/мм. Измерение интенсивности линий в спектрах исследуемых проб проводили с помощью микрофотометра МФ-4 по длинноволны от 240 нм до 347 нм в сравнении со стандартными образцами элементов.

В результате исследований определено содержание 15 макро- и микроэлементов. Результаты приведены в таблицах 1,2.

Таблица 1

№ элемента	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Название элемента	Fe	Si	P	Al	Mn	Mg	Pb	Ni	Mo
Содержание элемента	6,7	90	185	11	1,1	185	<0,03	0,074	0,148

Таблица 2

№ элемента	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
Название элемента	Ca	Cu	Zn	Na	K	Sr	Co	Cd	As	Hg
Содержание элемента	590	1,3	5,2	30	2070	1,1	<0,03	<0,01	<0,01	<0,01

Выводы: Впервые с помощью метода атомно-абсорбционной спектроскопии проведено исследования травы тонколучника однолетнего (*Stenactis annua*) на наличие макро и микроэлементов. В исследуемом сырье установлено наличие 15 макро- и микроэлементов, среди которых доминируют: калий, кальций, магний, фосфор, кремний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pharmacognostic investigation of *Erigeron annuus*. Holovach A.R. Topical issues of new drugs development/ Vol. 1. April 20, 2017. Kharkiv.s.71
2. Тонколучник однорічний перспективне джерело отримання біологічно активних речовин. Приколота Д.І., Ковальов С.В. Аналітична хімія у фармації. Мат. Науково-практичної інтернет-конференції 19-20 березня 2015р., Харків. с. 105-106.
3. Пищевая химия. Нечаев А.П., Траубенберг С.Е., Кочеткова А.А. – 2-е издание. – СПб.: ГИОРД, 2003. – 640с.
4. Литвинова Т.Н. Биогенные элементы. Комплексные соединения: учеб. метод. пособ./ Ростов н/Д: Феникс, 2009. – 283с.
5. Левитин Е.Я., Ведерникова И. А., Коваль А.А. и др. Биоактивность неорганических соединений.: учеб пособие. – Х.:НФаУ, 2018. – 84с.
6. Скальный, А.В. Основы здорового питания, пособие по общей нутрициологии / А.В.Скальный, И.А. Рудаков, С.В. Нотова, Т.И. Бурцева, В.В. Скальный, О.В. Баранова. – Оренбург: ГОУ ОГУ, 2005. – 117 с.
7. Волошина І.М. Біобезпека продуктів харчування – К.:НУХТ, 2014. – 83 с.
8. Нутрициология и фармацевтическая броматология в современном фармацевтическом образовании / Н.В. Попова, С.В. Ковалев, Г.П. Казаков, К.М. Даньшина // в сб. Всероссийской учебно-методической конференции с международным участием «От компетентности преподавателей к качеству обучения и воспитания студентов, посвященной 79-летию КГМУ» 7 февраля 2014 г. – С.230-234.
9. Dietary Supplements Compendium: 1st edition. – The United States Pharmacopeial Convention. – Rockville, MD. – 2009. – 1836 p.

10. Dietary Supplements of Plant Origin. A nutrition and health approach / Edited by M. Maffei. – Taylor & Francis Ltd. – London, New York. – 2003. – 242 p.
11. Food Lipids. Chemistry, nutrition, and biotechnology: 2nd edition, rev. and exp. / Edited by C.C. Akoh and D.B. Min. – Marcel Dekker, Inc. – New York. – 2002. – 1014 p.
12. Herbal Products. Toxicology and clinical pharmacology: 2nd edition. / Edited by T.S. Tracy and R.L. Kingston. – Humana Press. – Totowa, New Jersey. – 2007. – 300 p.
13. Phytochemicals as bioactive agents / Edited by W.R. Bidlack, S.T. Omaye, M.S. Meskin, D.K.W. Topham. – Boca Raton, Florida. – 2000. – 296 p.
14. The Oxford Book of Health Foods. A comprehensive guide to natural remedies / J.G. Vaughan, P.A. Judd. – Oxford University Press. – New York. – 2006. – 223 p.

ГИЁҲИ МАҲИНКАМОНАКИ ЯКСОЛА – МАНБАИ НАВИ БИОУНСУРҲО

Мақола оид ба омӯзиши таркиби унсурҳои гиёҳи маҳинкамонаки яқсола (*Stenactis annua*) бахшида шудааст. Аввалин маротиба, бо усули спектроскопии атомӣ-абсорбсионӣ мавҷудияти 15 макро- ва микроунсурҳо, ки дар миёни онҳо калий, кальций, магний, фосфор, силитсий авлавиетро ташкил медиҳанд, таҳқиқ карда шудааст. Таҳлили адабиётҳо имкон медиҳад ҳуҷаҳои бароварда шаванд, ки *Stenactis annua* ҳамчун ашёи растаниҳои доруворӣ бо мақсади таҳияи маводи дорувории растаниҳои барои омӯзиши минбаъда аҳамиятнок мебошад.

Калидожаҳо: таркиби унсурӣ, гиёҳ, гиёҳи маҳинкамонаки яқсола, макро- ва микроунсурҳо, усул, спектроскопии атомӣ-абсорбсионӣ, маводи дорувории растаниҳои.

ТРАВА ТОНКОЛУЧНИКА ОДНОЛЕТНЕГО — НОВЫЙ ИСТОЧНИК БИОЭЛЕМЕНТОВ

Статья посвящена изучению элементного состава травы тонколучника однолетнего (*Stenactis annua*). Впервые с помощью метода атомно-абсорбционной спектроскопии проведено исследование травы тонколучника однолетнего (*Stenactis annua*) на наличие макро и микроэлементов. В исследуемом сырье установлено наличие 15 макро- и микроэлементов, среди которых доминируют: калий, кальций, магний, фосфор, кремний. Проведенный анализ литературных источников позволяют сделать вывод, что трава *Stenactis annua* представляет интерес для дальнейшего изучения в качестве лекарственного растительного сырья с целью разработки растительных лекарственных средств.

Ключевые слова: элементный состав, трава, тонколучник однолетний, микро- и макроэлементы, метод, атомно-абсорбционная спектроскопия, растительное лекарственное средство.

THE HERB OF STENACTIS ANNUA - A NEW SOURCE OF BIOELEMENTS

The article is devoted to the study of the elemental composition of the herb of *Stenactis annua*. For the first time using the method of atomic absorption spectroscopy, we studied the herb of *Stenactis annua* for the presence of macro and micronutrients. In the studied raw materials the presence of 15 macro- and microelements was found, among which dominate: potassium, calcium, magnesium, phosphorus, silicon. The analysis of literary sources allows us to conclude that the herb of *Stenactis annua* is of interest for further study as a medicinal plant material in order to develop herbal medicines.

Key words: elemental composition, herb, *Stenactis annua*, micro and macro elements, method, atomic absorption spectroscopy, herbal medicine.

Сведения об авторах: *Головач Алёна Романовна* – Национальный фармацевтический университет, аспирант кафедры фармакогнозии. Адрес: 61168, Украина, г. Харьков, ул. Валентиновская, 4. E-mail: astridwave@gmail.com. Телефон: +38(050)3088316.

Ковалёв Сергей Владимирович – Национальный фармацевтический университет, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармакогнозии. Адрес: 61168, Украина, г. Харьков, ул. Валентиновская, 4. E-mail: gnosy@nuph.edu.ua. Телефон: +38(097)6599631.

Ковалёв Владимир Николаевич – Национальный фармацевтический университет, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармакогнозии. Адрес: 61168, Украина, г. Харьков, ул. Валентиновская, 4. E-mail: gnosy@nuph.edu.ua. Телефон: +38(057)679208.

Назаров М. Н., Назаров Н. М., Борониев Н. С.

Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино

Мақсади таҳқиқот. Ташхису муайян кардани намудҳои асосӣ, ки вориди Фармакопеияи Давлатианд (ФД) ва дар водии Рашт нисбатан хуб паҳн шудаанд. Истифодаи самаранок ва ҷиғзи онҳо мувофиқи мақсад мебошад.

Мавод ва усулҳои таҳқиқот. Гербарияҳо ва мушоҳидаҳои бевоситаи рустаниҳои шифой дар таркиби фитокойносҳо бо усулҳои геоботаникӣ (Полевая геоботаника, 1959 - 1976) дар солҳои 1976, 1990, 1992, маълумотҳо дар асоси «Пурсишнома», корҳои «дипломӣ»-и солҳои 1990-2015, адабиётҳои дастраси илмӣ, таълимӣ ва махсусан «Флора Таджикской ССР» (1957-1991).

Натиҷа ва муҳокимаи таҳқиқот. Мувофиқи таснифи сиёсӣ ва маъмурӣ ноҳияҳои Лахш (Ҷиргатол), Тоҷикободу Рашти (Ғарми) водии ҳамном, ки таҳти омӯзиши мо қарор доштанд, тобегӣ маркази ҷумҳурӣ мебошанд. Онҳо дар асосӣ таснифи ботаникиву географӣ ба ноҳияи Тоҷикистони Шарқӣ ва таносубан мувофиқи таснифи табиӣ ба вилояти Осиёи Наздик ва ҳавзау ноҳияи Тоҷикистони Шарқӣ мансубанд (Атлас, 1968: 100-101; 115-116 с.). Водии Раштро аз Шимол ба самти Шарқ нишебҳои ҷанубиву шарқии шохақӯхҳои Зарафшон, Ҳисор ва аз Шарқ ба самти Ғарб нишебҳои ҷанубу ғарбии кӯҳи Пётри Якум чун девор ихота кардаанд. Дар дохили водии Рашт ба самти шимол – кӯҳи Қоимӣ, ба самти шарқу ғарб – кӯҳи Кабуд-Қрим воқеъ мебошанд ва иқлими ин мазеъро дар якҷоягӣ муайян менамоянд. Аз нишебҳои кӯҳҳои Зарафшону Ҳисор дарёҳои Навкум, Ғориф, Дубурса бо якдигар ҳамроҳ шуда дарёи Сорбоғро ташкил менамоянд. Аз ин поён ба дарёи Сорбоғ боз шохобҳои паҳлугӣ – Санги Кар ва Камароб ҳамроҳ шуда, дарёи Сурхоб ном мегиранд. Аслан дарёи Сурхоб аз води Олой ибтидо мегирад ва ба он дар марзи водии Рашт дарёҳои Питовкул, Муксу, Яرخич ва дигар дарёчаҳои начандон сероб ҳамроҳ мешаванд. Иқлими ин мавзё саҳту хушк буда ҳамин равию то ба шарқи водии Рашт идома меёбад ва боигарии флораву ҷамъаҳои онро муайян менамояд. Аз флораи бойи ин мавзё мо ба рустаниҳои шифобахш, ки вориди ФД иттиҳоди давлатҳои мустақил (ИДМ) мебошанд (6), аҳамияти махсус додем. Ҳамзамон чун намуна баъзе аз онҳоро дар зер сифат мекунем.

***Berberis heterobotris* E. Wolf** – Зелол, 3. Гуногунсарак (ФД, -1: *B. vulgaris* L.), Зирк аз оилаи *Berberidaceae*. Буттаи обдӯсту мавсимӣ, баландии қад танаҳо - 1,5-4 м. Пояҳои сершоҳу суфта ранги хокистарӣ ва дорои хорҳои тезу сершоҳча ва аз бағали хорҳо дастагӣ инкишоф ёфтаанд. Баргҳо содда, байзагӣ ва канори ҳамвор доранд. Поячаҳои баргҳо кӯтоҳ, рӯй ва пушт бо нозукмӯякчаҳо пӯшидашуда. Гулҳои зарду рӯшан 20-25 тоғи ва тӯдагули хӯша ҳосил намудаанд. Меваҳои сурх ё сиёҳи зелол дар якҷоягӣ гучуммева ҳосил мекунанд. Андозаи меваҳо 9-10 мм дароз ва тамъи туруш доранд. Майю июл гул карда меваҳо дар сентябр ва октябр пухта мерасанд.

Фардҳои популятсияи зелол дар ноҳияҳои Ҳисору-Дарвоз ва Тоҷикистони Шарқӣ, дар доманаи кӯҳҳо ва ҷангалзорҳо дар мавқеъҳои сероб, дар баландии 1000 – 2200 воҳеҷранд. Элементи географӣ - Помир ва Олой.

Барг, реша ва пӯстлоҳу мева истифода мешаванд. Барои ҳамин, ашёро дар мавриди гунҷабандӣ ва гулфурорӣ дасти ҷамъ меоваранд, дар соя ё дар зери бом мехушконанд. Мӯҳлати нигоҳ доштан -3 сол. Пӯстлоҳи появу решаҳо дар давраи обдавони, яъне апрел-май, ё пас аз ҳазонрез ҷамъ меоваранд. Пӯсти реша аз берун ранги сиёҳтоб ва ҷӯб ранги зарду тамъи талх ва буи махсус доранд.

Тамоми узвиҳои рустани алкалоид (дар барг то 2%, дар реша то 4%) доранд. Алкалоидҳо дар пӯстлоҳ-(5-7%) мавҷуданд ва шаштои онҳоро ҷудо намуданд: -берберин, барбамин, колумбамин, окслакантин, палматин, атроритсин. Барг танҳо берберин дорад-0,15%, инчунин витамини Е ва рӯғани эфирӣ. Дар таркиби барг инчунин кислотаи

скарбинат (170 мг/100 г), каротиноидҳо (20 мг / 100 г), кислотаҳои органикӣ (себ, лиму, каҳрабо – 3-5%), сапонинҳо ва флавоноидҳо (Раст. рес., 1985).

Аҳолии маҳаллӣ аз дамбаи баргу пӯстлоху чӯб ҳамчун хунро маънунада ва барои табобати узвҳои даруниву бачадон, касалиҳои чигару талхадон; аз қиёми меваи чушонида- барои кушоиши иштиҳо, аз реша таёр карда- барои табобати устухонҳои шикаста ва буғумҳои вараму баромада ғоида мебаранд.

Сифатҳои табобатии намуд ба дар таркиби ашё мавҷуд будани берберин вобаста аст. Маводҳои он фишори артериавиро паст, фишурда шудани дилро суст ва ба кашиш хурдани мушакҳои бачадон, талхадон ва ҷудо шудани талха мусоидат мекунад. Пӯстлохи зелола ба таркиби доруи «ХОЛЕЛИТИН» дохил аст, ки ҳангоми табобати касалиҳои чигару ва талхадон истифода мебаранд. Инчунин аз ашёи хоми решаи он маводи доругӣ - бисульфати берберин ҳосил менамоянд ва барои табобати касалиҳои талхадон, варами дарозмудати чигару холесистит истифода мешавад (Машковский, 1972, 1985; 2019).

Rheum maximoviczii Losinsk. – Чукри, ревоҷ, шторк (ФД, 1 – 11: *R. palmatum* L.). Рустани бисёрсолаи обу гармӣ ва рӯшанидӯсти алафи бо наркани то 1 м баланд. Танаҳо сурхча ва ҷӯйякчаҳои наҷандон чуқур доранд. Баргҳои наздирешаг калон, гурдашакл, васеъгӣ аз дарозӣ хеле афзун. Сето дастҳои рағутори гузаронандаи марказӣ калону ғафс ва сершираанд, рағҳои пахлӯи нисбатан борику хушканд. Рӯйи барг урён ва пушти он, махсусан рағҳои гузаронанда, патдор ва барҷастагӣҳои озаҳшакл доранд. Пояҳои баргҳо кӯтоҳу ғафси сершира ва ҷун танаҳои наркин ранги сурхча доранд. Гулҳо дар тӯдагули ҷорубак. Гулҳо бо гулпояҳои дароз. Қисмҳои наздигул 6-то ва 3-тоги дар ду давр. Онҳо ранги сабз доранд. Мева ҷормағзаки байзамонанд. Апрелу май гулфурори ва маю июн ҳосили он мерасад.

Фардҳои папуятсияи чуқрӣ дар санглох ва нишебҳои сангресадор дар баландии 1100 – 3900 м мерӯянд ва барои ноҳияҳои Кӯҳи Муғӯл, Зарафшон, Ҳисору Дарвоз, Тоҷикистони Ҷанубӣ ва Бадахшон хос мебошанд. Элементи географӣ – эндемикӣ.

Наркину пояҳои барг ва решаи ғафси чуқрӣ ашё ва маводи доругианд. Узвҳои нашвӣ ва худтакоркуниро ҷун ғизо низ бевосита истифода менамоянд. Реша ва решаҷаҳоро дар мавриди гул, яъне дар моҳи май ҷамъ оварда дар соя меҳушконанд ва ҷун *R. palmatum* истифода менамоянд. Мӯҳлати нигоҳдории мавод 5 сол. Ҳосилнокӣ аз 1га то 1 т.

Дар таркиби реша карбогидратҳо: қандҳои мева ва ангур, лактоза, сахароза, рафиноза, фенолҳо, моддаҳои даббоғӣ 8-37%, кумаринҳо, антрохинонҳо. Барг: витамини С ва каротин, моддаҳои даббоғӣ 3,28–7,75%. Пояи барг: витамини С, моддаҳои даббоғӣ 0,96 – 3,15% (Раст. рес., 1985), яъне чуқури дорои дуто пайвастагӣ мебошад, ки мувофиқи таъсир ба вучуд, ба якдигар муқобил мебошанд: 1. Антрагликозидҳо; 2. Танногликозидҳо.

Пояҳои баргҳо ва баъзан пояҳои ғунҷаю гул ва меваофарандаро барои ғизо ва табобати силсилаи узвҳои ҳазми ғизою ихроҷ истифода мебаранд.

Ҷавҳар, қиёми хушк, шарбат, курс (кулча-хаб) ва қағакии онро ҷун исҳолавар истифода мебаранд (Машковский, 1972, 1985, 2019). Ҳамради *R. palmatum* L. var. *tanguticum* Rege.1

Polygonum aviculare L. – Торонак, роҳдавак (ФД, 11), яқсола ва урён бо тиррешаи борику дароз. Танаҳои нозуки ба болои замин паҳн шуда аз назди реша наждаронӣ мекунад. Баргҳои соддашаклан, эллиптикӣ ё нештарианд. Остинаҳои барг дарозу тезанд. Гулҳои бағали барг 2-5-тогӣ ҷойгиранд. Гул 8-то узви нарина дорад. Фардҳои гуногуни популятсия аз моҳи май то охири тирамоҳ гул карда мева ва тухм ҳосил менамоянд. Мева-ҷормағзак 2-3 мм дароз, аз гул андаке баланд ё бо он баробар. Ранги тухм сиёҳ ё ҳалвоя, пусти он туршакл аст.

Дар тамоми ноҳияҳои Тоҷикистон ва тамоми қитъаҳои олам ҷун элементи географии плюрирегионалӣ вомеҳӯрад. Фардҳои популятсия дар назди роҳ (аз ин сабаб онро роҳдавак меноманд), ҷӯйҳо, заминҳои навшудгору боғзор васеъ паҳн шудаанд.

Узвҳои нашвӣ ва худтакоркуниро дар ҳолати гулбанди ва гулрез ҷамъ меоваранд. Ашёро дар болохонаҳои шамолрав ва ҳатто дар ҳавои кушод меҳушконанд. Дар тануру печҳо - дар ҳарорати 40-50° С. Ранги масолеҳ-сабзи хокистарӣ, бо бӯи нозук, маза-андаке ҷаспак ва даҳонро меҳушконад. Аз 1 га 8 сентнер. Мӯҳлати нигоҳдорӣ 1-2 сол мебошад.

Дар баргҳои он моддаҳои даббоғӣ, кислотаи аскарбин дар шакли барқарор шуда ($250-300 \text{ mg}^0\%$), гликозиди флавонолови-авикулярин $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_{11}$, ҳарорати гудозиши он $216-217^0 [\alpha]_D-168,4^0$ (этанол), ки дар натиҷаи гидролиз ба кварсетин ва 1-арабиноза таҷзия мешавад. Аз таркиби реша оксиметилантрахинонро ҳосил намуданд (Раст. рес., 1985).

Дамоба ва ҷӯшондаи онро барои табобати силсилаи узвҳои ҳазми ғизою ихроҷ, хунманҷкунанда ва касалиҳои пӯст, истифода мекунад.

Таҷрибаҳо шаҳодат медиҳанд, ки дамобу қиёми ҷавҳари арақ, ки аз алафи роҳдавак омода месозанд, суръати лахтшавии хунро баланду фишори онро паст мекунад. Инчунин вусъати ҳаракатҳои нафасгирии шушро ва қобилияти ҳаҷми ҳаво баровардани онро афзун менамояд. Фаъолияти мушакҳои бачадонро баланд ва пешоброниро метезонад (Машковский, 1972, 1985, 2019).

Polygonum hydropiper L. – Каланфури обӣ, торонак (ФД, 7-11). Рустании яқсолаи урён. Баландии тана аз 20 то 70 см. Танай ранги сурх ва серпоя мебошад. Баргҳои тана ва поя пай дар пай ҷойгир шудаанд. Нештаршакланд ва 3-10 см дарозию 0,4-7 см васеғӣ доранд. Баргҳои поёнии поя кӯтоҳ ва болоӣ-нишастаанд.

Рустанӣ патакреша дорад. Навдаҳои марказӣ ва паҳлӯӣ бо гулҳои сабзи-гулобӣ интиҳо ёфта, дар якҷоягӣ тӯдагули хӯша ҳосил мекунад. Дарозии тӯдагул аз 4 то 12 см. Шумораи гулбаргҳо 3-5-то. Тухм - чормағзаки як тарафаш барҷаста. Аз июл то сентябр гулфурори ва меваҳо низ мерасанд. Узвҳои рустанӣ захрноканд. Баргҳои он таъми тез доранд.

Дар даруни ҷӯйҳо ва обҳои начандон равои мерӯянд. Ашё алаф ва муҳлати нигоҳ доштан - 1-2 сол.

Дар таркиби алаф гликозиди полигониперину витамини К, инчунин 2,5% рутинкверсетин, 8,2% моддаҳои даббоғӣ, кислотаҳои органикӣ, каротин, витамини С, симоб, канд, рӯғани эфирӣ ва ғайра мавҷуданд (Раст. рес., 1985).

Мардум дамоба ва ҷӯшондаро барои маън кардани хунравӣ ва оромкунандаи асаб ва табобати касалиҳои гуногун истифода мекунад. Баргҳои тари онро бо рӯғани гов барои табобати омос ва захмҳои кӯҳна, ҷӯшонда ва ҷой - табобати узвҳои ҳозима ва касалиҳои пӯст ғоида мебаранд.

Қиёми обии баргҳо дар таркиби шамъҳои зидди бавосир, маводи гидропиперин ҳосил менамоянд. Аз он ҳангоми хунравии бавосиру бачадон истифода мешавад. Инчунин қиёми ба таркиби шамъи «АНЕСТЕЗОЛ»-ро низ барои табобати бавосир истифода менамоянд. Қиёми обӣ хунлахткунанда аст (Машковский, 1972, 1985, 2019).

Urtica dioica L. – Газна, сӯзанкаҳ ФД 8-11 аз оилаи Urticaceae – Газнагулон. Рустании бисёрсолаи алафӣ обдӯст, ба сардию соягӣ тобовар ва поярешаи хуб тараққиёфта дорад. Танаҳои рост ё андаке ба паҳлӯ ҳамидаи сӯзанкаҳ 60-100 (150) см баланданд. Онҳо чорқира ва бо пати сӯзонанда пӯшидаанд. Баргҳои соддаи дароз шаклан байзавӣ ва поячадор бо ранги сабзи баланд ва рӯбарӯ ҷойгиру 8-14 см дароз ва 4-6 см васеъанд. Рустанӣ духонагӣ аст: тӯдагули нарина ба боло нигарон, аммо модина, чун гӯшворак, ба зер овезон. Меваҳо чормағзаки байзавӣ ё гирдаки-эллиптикӣ ва ранги зарди-хокистарӣ доранд. Дарозии онҳо 1,5 мм аст. Аз май то сентябр гул намуда мева ҳосил мекунад.

Фардҳои популятсияи он дар атрофи манзил, назди роҳ вохӯрда барои ноҳияҳои Назди Дарёи Сир, Тоҷикистони Ҷанубӣ ва Помир ҳос нестанд. Вай дар се қитъаи Сайёра во меҳӯрад ва мувофиқи элементи географӣ - плюрирегионалӣ мебошад.

Баргҳои сӯзанкаҳро дар мавриди гулфӯрорӣ чамъ меоваранд. Баргҳоро дар болохонаҳои шамолрав ва ба таври сунъӣ дар ҳарорати $40-50^0\text{C}$ меҳушконанд. Ранги ашё сабзи баланду маззаи талх дорад. Аз 1 га 3 ц. Муҳлати истифодаи масолах 2 сол аст.

Дар таркиби барги сӯзанкаҳ хлорофилл то 5%; витаминҳои С, К, В₁, В₂, каротиноидҳо, моддаҳои даббоғӣ-3,2%; флавоноидҳо-1,96%; кислотаҳои органикӣ: шулха, ҷавҳарӣ, фумайи, ширӣ, лимуй, мӯрча ва ғайра, кислотаҳои фенолкарбонӣ: галлӣ, кофей, ферулӣ, кумаринӣ; алкалоидҳо, оҳор ва ғайра мавҷуданд (Раст. рес., 1985).

Дамоба ва ҷӯшондаи сӯзанкаҳро барои табобати касалиҳои хунравии дохилию берунӣ, хунлахтшавӣ, норасоии витаминҳо, силсилаи касалиҳои узвҳои нафаскашӣ, ҳазми ғизо, буғӯмдарду касалиҳои пӯст ва дигар бемориҳо васеъ истифода менамоянд.

Қиёми аз барг истеҳсолшуда ба таркиби курс ё ҳаббӣ АЛЛАХОЛ дохил аст. Маводи аз сӯзанкаҳ ҳосил шударо махсусан чун хунқатъкунанда истифода мекунад.

Cydonia oblonga Mill. – Биҳӣ, себи биҳӣ (ФД, 1-4) аз оилаи Rosaceae – садбарггулон дарахти мавсимии обу гармию рӯшанидӯст, ба камобӣ тобовар. Мугчаҳои сабз патнок ва бо як гул интиҳо меёбанд. Дар ҳолати ҳосил шудани мева кӯтоҳ мешаванд. Агар меваҳо дар мавриди бодрез (аз камоби) талаф шаванд, поя ба баланди қад мекунад. Баргҳо содда 8-10 см дароз ва 5-6 см васеъанд. Шаклан онҳо эллиптикию байзамонанд ва ҳатто байзамонанди бараксу доирагианд. Нӯгҳои барг ҳамвор ё андаке тезанд. Баргҳо аввал патнок, пасон рӯйи барг урён мешавад. Поячаи барг патдору 1,5-2 см дарозанд. Қутри гули нишаста то 7 см. Косабаргҳо патдор то 5 мм, гулбаргҳо сафеду нилобӣ ва то 3 см дароз. Мева ранги зард дошта 6-8 см дарозӣ ва 5-6 см васеъанд. Донаҳои тухмиҳо байзашаклу бо ранги чигарӣ ва бо луобу шилм ба якдигар пайваст шудаанд. Апрель гул карда меваи он дар сентябру октябр мерасад.

Рустании маданӣ, ғайр аз ноҳияи Помир дар дигар ноҳияҳои парвариш менамоянд. Дар Бадахшон гул мекунаду мева намебандад.

Луоб ва шилм, ки дар атрофи тухмҳо мавҷуданд, чун маводи шифогӣ истифода мешаванд. Баргҳо низ барои табобат истифода мешаванд. Ҳосилнокӣ аз 1 га 800 кг.

Дар таркиби меваи биҳӣ: фруктоза 6,27%; глюкоза 3,31%; сахароза 2,48%; кислотаҳои органикӣ 0,47-2,52%; кислотаи себ 0,48%; кислотаи лиму 0,28-0,34%; кислотаи шароб 0,06%; витаминҳои С ва В, танидҳо, антосианҳо; аминокислотаҳо (лизин, гистидин, аспаргин, глитсин ва ғайра) мавҷуданд.

Мардум чӯшондаи доноро барои табобати узвҳои ҳозима, донҳои пӯхтаро - барои табобати санги гурда истифода мекунад.

Melilitus officinalis (L.) H fl. – Зарбеда, ришкаи говак (ФД, 1-8) аз оилаи Fabaceae – Лубиёҳо. Дусола, обдӯст ба рӯшанию гармӣ тобовар. Пояҳои сернавда то 1,5 м баланд. Баргҳо муракаб ва дар поя пайёпай ҷойгир шудаанд. Як поячаи барг се лавҳача дорад. Онҳо дарозрӯйи нештаршакланд. Канораҳои баргчаҳо дандонадоранд. Рӯйи баргчаҳо урён ва ба дарозӣ то 3 см. Зарингулҳо дар тӯдагули шаклан шингилак муттаҳиданд. Меваи зарбеда ғилофак, тухми рангаш зарди хокистарӣ - байзашакл аст. Аз июн гул ва то охири тирамоҳ мева ҳосил мекунад.

Фардҳои популятсияи намуд дар мавқеъҳои нушуру намноки тамоми ноҳияҳои ҷумҳур, ғайр аз Помир вомеҳӯрад.

Алафи зарбедаро дар ҳолати гулбандӣ ҷамъ меоваранд. Ашӯро дар соя ва ҷойҳои шамолрас хушконида лозим. Дар тануру печ на беш аз 40°C. Аз 1 га 6 с ҳосил медиҳад. Муҳлати нигоҳдории на беш аз 2 сол.

Дар таркиби алаф кумарин 0,4-0,9% (дар гули он беш аст), кислотаи кумаровӣ, мелилотин, кислотаи мелилотовӣ ва гликозиди мелилотозид, моддаҳои ҷарбмонанд то 4,3%, сафеда то 17,6% ва рӯғани эфирӣ 0,01 (Раст. рес., 1987); дар тухм - сафеда 41%, рӯғани ҷарб 8,3% ва оҳор 9% муайян шудаанд.

Дамоба ва чӯшондаро барои табобати узвҳои силсилаи нафаскашиву ҳозима ва табобати пучак истифода мебаранд.

Аз алафи зарбеда часпаки (пластир) сабзи мелилотӣ ва доруи ДИКУМАРИН ҳосил мекунад. Вай ҳосияти зидди хунлаҳтшавӣ дошта ва чун коагулянт низ ҳангоми табобати тромбофилибит истифода мебаранд.

Rhamnus cathartica L. – Сиёҳфарк, сиёҳбодом (ФД, 1, 9-11) аз оилаи Rhamnaceae – Дарахти мавсимии обу гармӣ ва рӯшанидӯст ва танаҳои то 7 м баланду 15 см бардоранд. Пӯстлохи танаҳои пир ранги сиёҳ ва ҷувон сурхчаву хокистарианд. Баргҳо шаклан нимдоира, баъзе байзавӣ 6-7 см дарозу 3 см васеъанд ва 3 ҷуфт рағҳои барҷаста доранд. Қутри гулҳои дастагӣ 0,4-0,5 см. Меваҳои расида ранги сиёҳ ва 3-4 донак доранд. Тухмҳо байзашакл. Мувофиқи қиёфа фардҳои сиёҳфарк ё сиёҳбодом шаклҳои берунии гуногун доранд.

Дар чормағзор, ангатзор, зарангзор ва тулохчазорҳои ноҳияҳои Курамаю Назди Сирдарё, Ҳисору Дарвоз ва Тоҷикистони Ҷанубӣ, дар баландии 1000-1700 м вомеҳӯрад.

Мева: Карбогидратҳо: қанд, пектин; кислотаи себ (Раст. рес., 1988); флавоноидҳо: катартикозид (Раст. рес., 1988), рамноситрин (Раст. рес., 1988), ксанторамнин, рамнетин. Антрохинонҳо (0,76%): рамнокатартин, эмнодинантранол, сестерин, гликозидҳои эмодин, франгулин (Раст. рес., 1988).

Чӯшондаи меваро барои табобати газаки узвҳои ҳазми ғизо ва касалиҳои пӯст васеъ истифода менамоянд.

Чӯшонда, чой ва дамоби пӯстлох, қиёми обӣ ва хушки онро ва инчунин курс-кулчаи «РАМНИЛ» -ро барои исҳол овардани силсилаи узвҳои ҳазми ғизо истифода мекунанд (Машковский, 1972, 1985; Лекарст. средст., 1990).

Verbascum thapsus L. - Говдумбол, думи говак, марги моҳӣ (ФД, 2-4) аз оилаи Scrophulariaceae –Хандонгулон. Рустании дузола обу гармӣ ва рӯшанидӯсти тирамоҳӣ ва ба сарди тобовар. Танай рости сода, ё андаке навадору сербарг бо пати ғафсу нарезандаи сафеди хокистарӣ ё сафеди зардчаи намадин пӯшида 50-150 см баланди доранд. Баргҳои наздиреша 9-18 см дароз, 4-7 см васеъ, андаке ғафси эллиптикӣ ва пояи кӯтоҳу васеъ доранд; баргҳои мобайни тана 8-14 см дароз ва 2-5 см васеанд. Онҳо андаке ғафс ё ғафси байзавии баракс буда, пояи кӯтоҳ доранд, ё нишастаанд; баргҳои бологии тана нисбатан хурд ва нишастаанд; баргҳои наздигул байзавии ғафс ва аз гулдаста кӯтоҳ. Гулҳо дар тӯдагули ғафсу содаи хӯша мутаҳиданд. Косабарг 7-10 мм дароз. Кутри гулбаргҳои зард 1,5-2,8 см ва 5-то гардбарги ба қифи гулбаргҳо часпида дорад. 2-то гардбарг (пеш) дарозу урён ва 3-то (пӯшт) кӯтоҳу мӯякдор. Сутунчаи модина патнок. Ғӯзаҷаи байзашакл бо мӯякҷаҳои ситорашакл пӯшида, 5-9 мм дарози дорад. Июну июл ва август гунҷаю гул намуда тухми он расида ба замин мерезад.

Чормағззори дашт, чун рустании бодия дар заминҳои санглох, водиҳо ва назди сохилҳо дар баландии 1700-2000 м ноҳияҳои Ҳисору-Дарвоз, Тоҷикистони Шимолӣ ва Бадахшон вомерӯрад. Элементи географӣ - палеарктикӣ.

Гулбаргҳои қифшакл бо гардбаргҳо дорои карбогидратҳо - 11% ва пайвастагиҳои каробатнок-шилм 2,5% мебошанд. Онҳо кислотаи себ. рӯғани эфирӣ. Каротиноидҳо: каротин, ксантофилл (Раст. рес., 1990), сапонинҳо (Раст. рес., 1990), витамини С, флавоноидҳо: кверсетин, кверситрин, кверсимеритрин, рутипанд (Раст. рес., 1990).

Қиёму (шира), чӯшонидаҳо барои табобати эпилепсия, дардҳои меъдаю рӯдаҳо, варами шуш, бавосир (бобосил), узвҳои ихроҷ, бардамкунанда ва ғайра (Раст. рес., 1990 ва дигарҳо).

АДАБИЁТ

1. Государственная фармакопея СССР. тт 8, 9, 10, 11 (в. 2) – 1946-1990 гг., М. «Медицина».
2. Полевая геоботаника. Под ред. Лавренко Е. М., Корчагин А. А., Изд. АН СССР, М.-Л., т. 1 – 1959; т. 2 – 1960; т. 3 – 1964; т. 4 – 1972; т. 5 - 1976.
3. Руководство по сбору и сушке лекарственных растений Таджикистана. М. Н. Назаров, Н. М. Назаров, А. К. Холов, С. Д. Исупов, А. Р. Сабзаев. М., «МЕДпресс-информ» 2002.
4. Лугати тавсифии русӣ-тоҷикии истилоҳоти ботаника ва фармакогнозия. М. Н. Назаров, О. Ёрмамадова, Н. М. Назаров. Душанбе 2013, 190 с.
5. Лекарственные растения государственной фармакопеи (Таджикистан). М. Н. Назаров, Н. М. Назаров, М. И. Саидов, Б. И. Саидов., Душанбе – 2015. 188 с..
6. Атласи рустаниҳои шифобахши тоҷикистон. М. Н. Назаров, Н. М. Назаров., Душанбе - 2018, 228 с..
7. Флора Тадж. ССР. М.-Л. Изд. АН СССР. тт. I – X – 1957-1991.
8. Атлас Таджикской ССР. Геоботаническое районирование. Природное районирование. Изд-во ГУГК при совете Министров СССР. Душанбе-Москва 1968. с. 100, 115, 116.
9. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование. тт 1 – 6. Л. “Наука”, 1985-1991 гг.
10. Машковский М. Д. Лекарственные средства. 16-е изд., перераб., испр. и доп, М.: Новая волна: Издатель Умеренков, 2019 - 1216 с.

РУСТАНИҲОИ АСОСИИ ФАРМАКОПЕИИ ВОДИИ РАШТ ВА ИСТИФОДАИ САМАРАНОКУ ҲИФЗИ ОНҲО

Дар мақола натиҷаҳои баъзе таҳқиқотҳои ботаникӣ-фармакогностикии оид ба рустаниҳои шифоии водии Рашт, ки дар фармакопеяҳои давлатии Иттиҳоди Давлатҳои Мустақил ва мамлакатҳои хориҷи наздику дур ворид карда шудаанд маълумот пешниҳод карда шудааст.

Калидвожаҳо: Фармакопеяи Давлатӣ, Флора, рустаниҳои шифой, оила, авлод, намуд, элементи географӣ.

ОСНОВНЫЕ РАСТЕНИЯ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ФАРМАКОПЕИ БАСЕЙНА РАШТ ИХ РАЦИОНАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ И ОХРАНА

В статье приводятся некоторые результаты ботанико-фармакогносических исследования лекарственных растений бассейна Рашт включенные в ГФ стран СНГ а также ближних и дальних зарубежных стран.

Ключевые слова: ГФ, Флора, лекарственные растения, семейства, род, вид, географический элемент.

ESSENTIAL PLANTS OF THE STATE PHARMACOPEIA IN RASHT VALLEY, THEIR RATIONAL USE AND PROTECTION

The article refers to some results of botanical-pharmacognostic studies of medicinal plants of the Rasht Basin, included in the State Pharmacopoeia of the CIS countries, as well as neighboring and foreign countries.

Key words: State Pharmacopoeia, Flora, medicinal plants, families, genus, species, geographical element.

Сведения об авторах: *Назаров Мирзо Назарович*, к.б.н., доцент, почетный профессор ТГМУ имени Абуали ибни Сино, заведующий кафедрой фармакогнозии и ОЭФ. Телефон: +992934362771.

Назаров Назар Мирзоевич, преподаватель кафедр фармакогнозии и ОЭФ ТГМУ имени Абуали ибни Сино. Телефон: +992935800397. E-mail: nnm70@yandex.ru

Борониев Назарали Сабоевич, старший преподаватель кафедры фармакогнозии и ОЭФ ТГМУ имени Абуали ибни Сино. Телефон: +992 93 105 85 50, E-mail: saboizoda-nazar@mail.ru

УДК: 615.25:615.322:615.454.2:615.032.35

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СУПОЗИТОРИЕВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Равианов Т.Б., Зайченко Г.В.

ИПКСФ НФаУ, г. Харьков, Украина,

НМУ имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Введение. Хронический простатит (ХП) и доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – одни из наиболее распространенных заболеваний мочеполовой системы у мужчин. По данным мировой статистики, ДГПЖ диагностируется у 30–45 % мужчин, в Украине данный диагноз имеет каждый третий мужчина до 50 лет и каждый второй – после 50 лет. Если рассмотреть данные статистических исследований, то можно утверждать, что простатит диагностируется у каждого десятого пациента [1]. На сегодня не вызывает сомнений наличие тесной патогенетической связи между хроническим воспалением, оксидативным стрессом, ДГПЖ и раком ПЖ [2, 3].

Для лечения ХП и ДГПЖ используют лекарственные средства, такие как блокаторы $\alpha 1$ -адренергических рецепторов, ингибиторы 5 α -редуктазы, холиноблокаторы, ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа, фитопрепараты и диетические добавки с экстрактами растений (*Serenoa repens*, *Pygeum africanum*, *Urtica dioica*) [4]. Наиболее часто применяется комбинированная терапия с использованием препаратов разных фармакологических групп. Консервативная терапия ДГПЖ не редко является вынужденной альтернативой хирургическому лечению заболевания. Это определяет необходимость комплексного подхода, а именно, применения препаратов с разными видами действия [5, 6]. Именно поэтому была предложена фармацевтическая композиция, в состав которой входит ИЗК и мелоксикам, который способен ингибировать биосинтез простагландинов – медиаторов воспаления и предупреждать канцерогенез в тканях ПЖ [2].

В данное время на фармацевтическом рынке Украины присутствуют несколько лекарственных средств и диетических добавок, которые содержат в своем составе ИЗК (Индигал, Простадоз, Салюпрост, Индол форте, Инвитол и др.) в сочетании с витаминами, эпигаллокатехин-3-галлатом – наиболее активным катехином зеленого чая. ИЗК, содержащийся в большом количестве в капусте брокколи, относится к классу глюкозинолатов. [5] Он проявляет антибактериальное действие, усиливает и поддерживает активность природных систем организма при хронических воспалительных процессах, является мощным антиоксидантом. Экспериментально показана высокая противоопухолевая активность ИЗК и

его метаболита 3,3-дииндолилметана по отношению к раку ПЖ [7], способность индуцировать клеточный апоптоз, ингибировать рост андрогензависимых и андрогеннезависимых клеточных культур ПЖ [8], а также блокировать передачу пролиферативных сигналов (например, активацию ядерного фактора транскрипции NF- κ B в клетках ПЖ на первых этапах их реализации путем ингибирования экспрессии андрогеновых рецепторов [10]. Последние играют важную роль в патогенезе ДППЖ. Эти свойства соединения обосновывают его введение в состав разработанной фармацевтической композиции. Лекарственная форма в виде ректальных суппозитория является оптимальной для лечения заболеваний ПЖ, поскольку ректальный путь введения позволяет быстро создать высокую концентрацию действующих веществ в органе мишени, максимально эффективно влиять на пораженную ПЖ. Активные вещества поступают в системный кровоток, минуя печень, что обеспечивает быстрый терапевтический эффект, исключая их пресистемный метаболизм в печени и пищеварительном тракте [11, 12].

Цель исследования. Скрининговое фармакологическое исследование нового перспективного препарата СКС-ПЭО в виде ректальных суппозитория, который содержит ИЗК и мелоксикам, на модели скипидачного простатита у крыс.

Материалы и методы. В эксперименте было использовано 30 белых нелинейных самцов крыс в возрасте 5-6 мес. и массой тела 200-220 г. Характеристика экспериментальных групп приведена в табл. 1. Модельную патологию – скипидачный простатит (СП) вызывали двухразовым (с интервалом 24 часа) введением 1 мл смеси скипида и 10%-го раствора димексида (1:4) в прямую кишку на глубину 2-2,5 см от сфинктера. [13] Исследуемые тест-образцы СКС-ПЭО и препараты сравнения вводили в лечебном режиме один раз в сутки. В качестве препаратов сравнения использовали ректальные суппозитории с мелоксикамом (Мел) в дозе 0,45 мг/кг и суппозитории ректальные с маслом семян тыквы (МСТ), в дозе 35 мг/кг.

Таблица 1. Характеристика экспериментальных групп.

Экспериментальная группа, (n=6)	Описание (исследуемый тест образец, доза)
ИК	Интактный контроль
КП	Скипидачный простатит без лечения
МСТ	Скипидачный простатит + МСТ, 35 мг/кг
Мел	Скипидачный простатит + Мел, в дозе 0,45 мг/кг по мелоксикаму
СКС-ПЭО	Скипидачный простатит + СКС-ПЭО, в дозе 0,45 мг/кг по мелоксикаму

Введение суппозитория начинали на следующие сутки после моделирования патологии, курс лечения проводили в течении 14 дней. Простатопротекторную активность СКС-ПЭО и референтных препаратов сравнивали по показателям воспаления (концентрация лейкоцитов у капиллярной крови), маркерам андрогенной насыщенности (АН) простатического секрета (феномен «лист папоротника»), содержанию общего и свободного тестостерона (Тс) в сыворотке крови, фруктозы в семенных пузырьках, результатами морфологического исследования тканей ПЖ (участок дорсолатеральной части железы (ДЛ ПЖ), которая включает зоны прохождения ампул семявыносящих протоков и простатической части мочеиспускательного канала) и др. Для удобства сравнения и большей объективизации полученных результатов была проведена полуколичественная (бальная) оценка лечебного влияния суппозитория по выраженности наиболее показательных признаков – воспаления, нарушения местной гемодинамики, изменений гистологической структуры и функционального состояния ацинусов ДЛ ПЖ.

Статистическая обработка результатов проведена при помощи программного комплекса Statistica 6.0 методами вариационной статистики с использованием непараметрических методов анализа (критерий Манна-Уитни) и представлена в виде сравнительных таблиц с результатами разных групп. [14]

Результаты исследования. При ректальном введении смеси 10 %-го раствора димексида и скипида у самцов крыс развивалось воспаление ПЖ и гемодинамические нарушения, которые

соответствовали картине хронического абактериального простатита. На 14-е сутки эксперимента данное состояние проявлялось 1,5 кратным увеличением концентрации лейкоцитов в капиллярной крови ($p < 0,05$), что является наглядным признаком наличия умеренно выраженного системного воспалительного процесса (табл. 2). Кроме того, у животных уменьшалось содержание в крови общего и свободного Тс, практически в 4 раза снижалось соотношение свободный Тс/общий Тс и др. признаки андрогенизации организма.

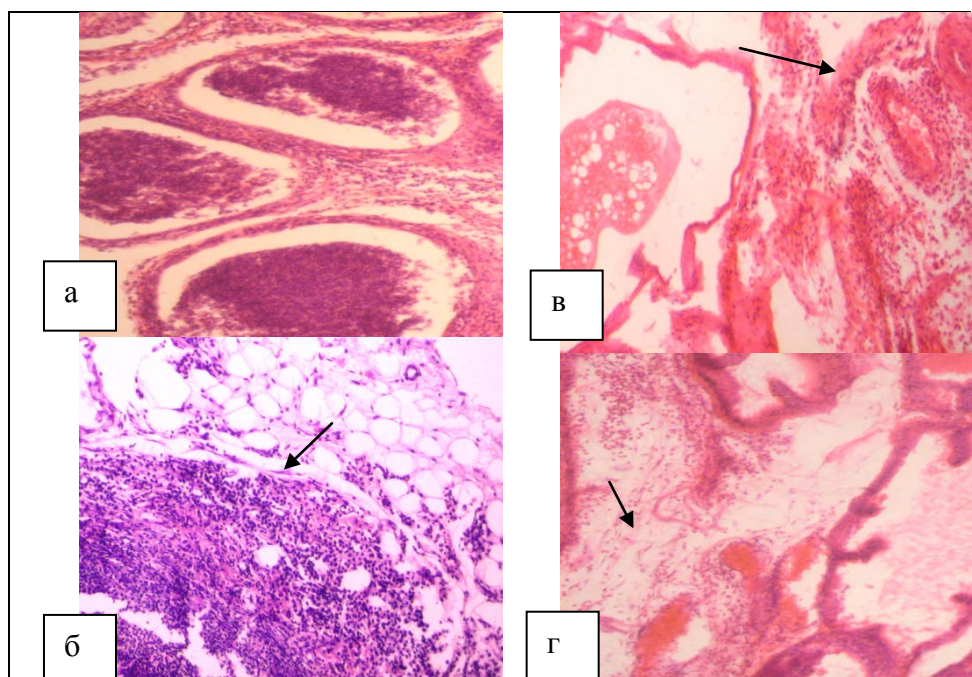


Рисунок 1. Гистологический препарат ДЛ ПЖ крыс после введения скипидара: воспалительная реакция перидуктально, клетки воспалительного инфильтрата в просвете выводных протоков маскируют секрет железы (а); воспалительная инфильтрация в парапростатической жировой ткани (б); полнокровность сосудов, периваскулярная круглоклеточная инфильтрация в зоне прохождения ампулы семявыносящего протока (в) и простатической части мочевыводящего канала (г). Гематоксиллин-эозин, $\times 100$.

Морфологические исследования также показали разные по выраженности признаки отека, продуктивной воспалительной реакции, гемодинамических нарушений, напряжения функционального состояния простатических желез ДЛ ПЖ. Инфильтраты содержали эозинофильные клетки с включениями лимфоцитов и гистиоцитов. Местами периацинарная воспалительная инфильтрация, нарушая базальную пластинку, проникала в эпителиальный слой. Воспалительная реакция наблюдалась и в строме, которая окружает выводные протоки простатических желез (в их просвете клетки воспалительного инфильтрата маскируют секрет железы), а также в парапростатической жировой ткани (Рис. 1, а-б). Кровеносные сосуды были расширены, полнокровные, часто отмечалось наличие стаза эритроцитов. Местами определялись диапедезные кровоизлияния, периваскулярные круглоклеточные образования (Рис. 1, в-г).

Ацинусы части простатических желез растянуты, изредка деформированы, в некоторых ацинусах эпителий размещен рыхло, границы клеток не четкие или апикальные отделы их распушены. Иногда эпителиальные клетки ацинусов и выводных протоков слущиваются в просвет, меняется фактура и объем секрета. У целой группы ацинусов секрет полностью отсутствовал. Оценка состояния ДЛ ПЖ крыс данной группы показала наибольшие признаки патологии у крыс гр. КП, которая в сумме составила 9 баллов, что отразилось на фоне существенного уменьшения показателей андрогенизации и маскулинизации (табл. 3). Патологические изменения, которые были описаны выше, по данным литературы являются

преобладающим типом повреждения ДЛ ПЗ крыс при скипидарном простатите и, в целом, соответствуют признакам ХП у мужчин.

В основной группе введения тест-образцов СКС-ПЭО привело к уменьшению лейкоцитоза (на 46,7 %, $p<0,05$), до границы референтной нормы, что свидетельствовало о эффективном угнетении воспаления ПЖ за счет влияния двухкомпонентной фармацевтической композиции. Содержание общего Тс было меньше, чем у крыс группы КП (табл. 2).

Таблица 2. Количество лейкоцитов и показатели андрогенной насыщенности крыс со скипидарным простатитом после лечения исследуемыми тест-образцами, Me (LQ;UQ)

Группы животных	Лейкоциты, $1 \cdot 10^9/\text{л}$	Тестостерон общий, нмоль/л	Тестостерон свободный, пмоль/л	Фруктоза, ммоль/кг	Андрогенная насыщенность, баллы
ИК	14,4 (12,5; 15, 0)	1,52 (1,38; 1,99)	15,12 (12,38; 23,65)	13,1 (11,5; 13,2)	2,8 (2,0; 3,5)
КП	22,7 ^{а)} (21,4; 23,8)	0,85 ^{а)} (0,42; 0,99)	1,94 ^{а)} (1,21; 2,36)	8,1 ^{а)} (7,6; 8,2)	1,0 ^{а)} (1,0; 1,0)
МСТ	15,1 ^{б)} (14,5; 16,3)	1,54 ^{б)} (1,25; 1,68)	15,78 ^{б)} (13,45; 17,06)	8,2 ^{а)} (7,9; 8,5)	2,3 ^{б)} (2,0; 3,0)
Мел	19,3 ^{а)б)в)} (17,8; 19,8)	1,42 ^{б)} (1,32; 1,92)	13,28 ^{б)} (10,61; 16,16)	13,2 ^{б)в)} (13,0; 14,0)	2,0 ^{а)} (1,0; 2,0)
СКС-ПЭО	12,1 ^{б)в)г)} (11,8; 13,3)	0,38 ^{а) б) в) г)} (0,36; 0,49)	2,74 ^{а) б) в) г)} (2,18; 3,12)	9,0 ^{а)б)в)г)} (8,7; 9,4)	2,0 ^{а)} (1,0; 2,0)

Примечания:

- ^{а)} статистически вероятное отличие от показателей интактных животных ($p<0,05$);
- ^{б)} статистически вероятное отличие от данных группы КП ($p<0,05$);
- ^{в)} статистически вероятное отличие от данных группы МСТ ($p<0,05$);
- ^{г)} статистически вероятное отличие от данных группы Мел ($p<0,05$).

В тоже время, другие показатели андрогенизации организма (концентрация фруктозы, выраженность феномена кристаллизации секрета ПЖ («лист папоротника») у животных основной группы превышали показатели группы животных КП без лечения. Морфологическое исследование показало, что после введения суппозиториев СКС-ПЭО на у 67% крыс в исследованной ДЛ ПЖ практически отсутствовали признаки воспаления, нарушения местной гемодинамики. У остальных 33 % животных воспалительные процессы были существенно менее выражены чем у животных группы КП. Небольшие очаги воспаления были выявлены только в межацинарной строме желез, что локализовались в зоне прохождения простатической части мочеиспускательного канала (Рис. 2). Морфофункциональное состояние эпителия и фактуры секрета большинства ацинусов простатических желез исследуемой области ДЛ ПЖ соответствовали интактному контролю, сохранялось только растяжение некоторых ацинусов. Часть кровеносных сосудов была полнокровной, но периваскулярная инфильтрация отсутствовала (Рис. 3).

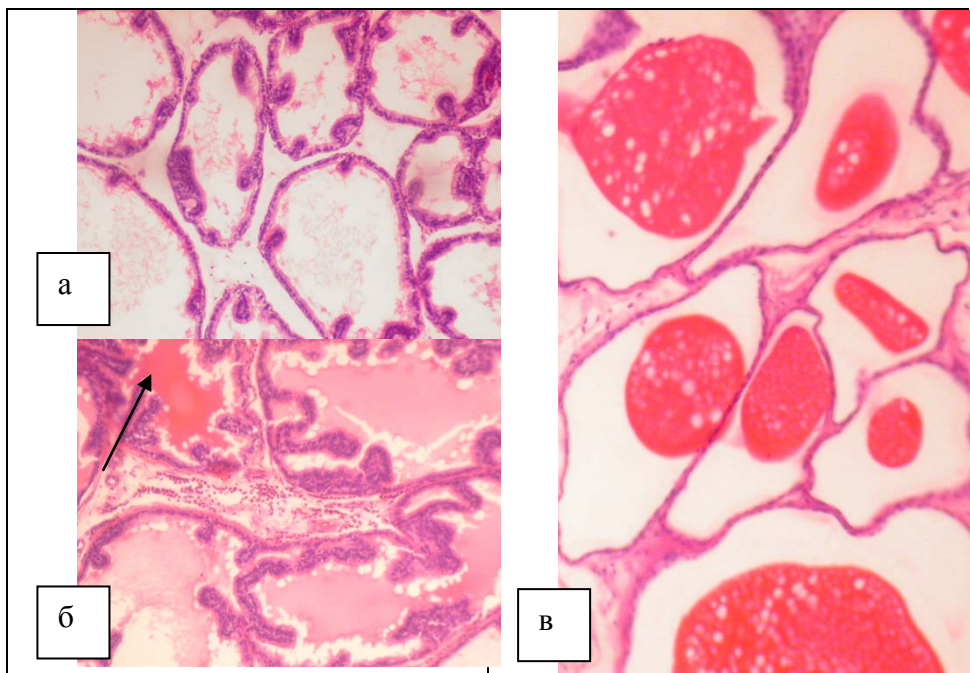


Рисунок 2. Гистологический препарат ДЛ ПЖ крыс после введения скипидара и применения суппозиториев СКС-ПЭО: а – состояние секреторных отделов, стромальной ткани соответствует норме; б – умеренное очаговое воспаление в межацинарной строме простатических желез, которые локализуются в зоне прохождения простатической части мочеиспускательного канала; в – отсутствие воспалительной реакции в межацинарной строме простатических желез, которые локализуются в зоне прохождения ампулы семявыносящего протока. Гематоксилин-эозин, x100.

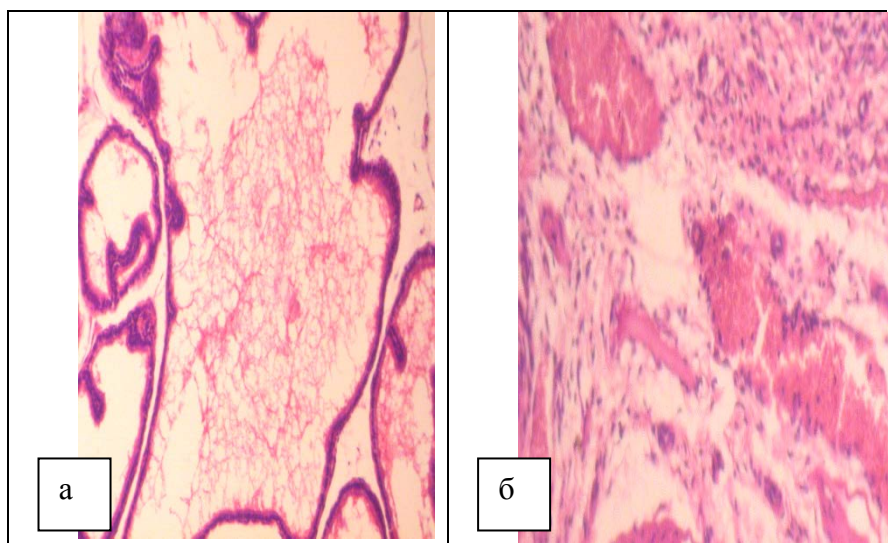


Рисунок 3. Гистологичний препарат дорсолатеральної частини передміхурової залози щурів після введення скипидару та застосування супозиторіїв СКС-ПЭО: а – розтягнення ацинусу простатичної залозки, що локалізується у зони проходження простатичної частини сечовипускного каналу, x100; б – повнокровність кровоносних судин венозного типу, Гематоксилин-еозин, x200

При применении МСТ снижение лейкоцитоза составило 33,5 %, что меньше чем при применении СКС-ПЭО, а уровень половых гормонов нормализовался. К тому же у 50 % крыс признаки воспаления в ДЛ ПЗ практически не наблюдались. У остальной части животных, не учитывая некоторой позитивной динамики, все еще наблюдалась воспалительная инфильтрация

в межацинарной строме и парапростатической клетчатке, полнокровие сосудов. Состояние ацинусов простатических желез, фактура и наличие секрета варьировали.

Таблица 3. Оценка выраженности проявлений скипидарного простатита у крыс после лечения исследуемыми тест образцами, *Me (LQ;UQ)*

Группы животных	Признаки патологии, баллы		
	Воспалительная реакция	Гемодинамические нарушения	Изменения морфо-функционального состояния ацинусов
ИК	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0 (0; 0)
КП	3 (3; 3) ^{а)}	3 (3; 3) ^{а)}	3 (2; 3) ^{а)}
МСТ	2 (1,5; 2) ^{а) б)}	1,5 (1; 2) ^{а) б)}	1,5 (1; 2) ^{а) б)}
Мел	1 (1; 3) ^{а) б)}	2 (2; 3) ^{а) б)}	1,5 (1; 2) ^{а) б)}
СКС-ПЭО	1 (0; 2) ^{а) б)}	1 (1; 2) ^{а) б)}	0,5 (0; 1) ^{б)}

Примечания:

^{а)} статистически вероятное отличие от показателей интактных животных ($p < 0,05$);

^{б)} статистически вероятное отличие от данных группы КП ($p < 0,05$);

Наименьший противовоспалительный эффект наблюдался при использовании суппозиторий с мелоксикамом – уменьшение лейкоцитоза на 14,9 % ($p < 0,05$) на фоне нормализации концентрации общего и свободного Тс. Гистологически подтверждено заметное лечебное влияние на состояние ДЛ ПЗ у большинства (67 %) крыс данной группы: признаки воспаления во всех проблемных зонах существенно уменьшились; состояние ацинусов простатических желез было практически не изменённым. В то же время у части животных (33 %) выявлены заметные очаги воспаления в зоне прохождения простатической части мочеиспускательного канала, слущивание эпителиальных клеток в просвет ацинусов, периваскулярная инфильтрация. У всех крыс уменьшилась воспалительная реакция в парапростатической жировой ткани, венозные сосуды ДЛ ПЗ остались полнокровными.

Действие МСТ более соответствовало умеренному лечебному действию: уменьшение гемодинамических и морфофункциональных показателей, общая оценка всех показателей равнялась 5 баллам. Мелоксикам проявил несколько большее противовоспалительное действие, сумма баллов составила 4,5. Наиболее эффективным противовоспалительным и простатопротекторным средством оказались СКС-ПЭО – сумма баллов составила 2,5.

Таким образом, суппозитории с ИЗК и мелоксикамом на ПЭО основе на данной модели патологии продемонстрировали выраженное простатопротекторное действие, тормозя развитие (либо снижая) уровень воспаления, редукцию деструктивных изменений в простатических железах, расстройств местной гемодинамики. По степени выраженности влияния СКС-ПЭО на местную гемодинамику и функциональное состояние простаты превосходят суппозитории с мелоксикамом, а по влиянию на морфофункциональное состояние ПЖ – суппозитории с маслом семян тыквы.

ВЫВОДЫ

Полученные результаты доказывают, что суппозитории с индол-3-карбинолом и мелоксикамом позитивно влияют на состояние простаты, эффективно тормозят воспалительный процесс в ней, демонстрируют выраженное простатопротекторное действие, не несут гонадотоксичного эффекта и могут быть рекомендованы для проведения дальнейших доклинических исследований. Удачное сочетание фармакологических и технологических свойств СКС-ПЭО соответствует современным требованиям к лекарственным средствам данной фармакотерапевтической группы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Paolone, D. R. (2010). Benign prostatic hyperplasia. Clinics in geriatric medicine, 26(2), 223-239.
2. Fosslien, E. (2000). Biochemistry of cyclooxygenase (COX)-2 inhibitors and molecular pathology of COX-2 in neoplasia. Critical reviews in clinical laboratory sciences, 37(5), 431-502.

3. Gandaglia, G., Zaffuto, E., Fossati, N., Cucchiara, V., Mirone, V., Montorsi, F., & Briganti, A. (2017). The role of prostatic inflammation in the development and progression of benign and malignant diseases. *Current opinion in urology*, 27(2), 99-106.
4. Allkanjari, O., & Vitalone, A. (2015). What do we know about phytotherapy of benign prostatic hyperplasia? *Life sciences*, 126, 42-56.
5. Зайченко, В.С., Евтушенко, Е.М., Рубан, Е.А., Маслий, Ю.С., Равшанов, Т.Б. (2017). Анализ рынка препаратов для лечения доброкачественных заболеваний предстательной железы с целью определения маркетинговых возможностей для отечественного производителя. *ScienceRise. Pharmaceutical Science*, 1(5), 53-61.
6. Silva, J., Silva, C. M., & Cruz, F. (2014). Current medical treatment of lower urinary tract symptoms / BPH: do we have a standard? *Current opinion in urology*, 24(1), 21-28.
7. Nachshon-Kedmi, M., Yannai, S., Haj, A., & Fares, F. A. (2003). Indole-3-carbinol and 3,3'-diindolylmethane induce apoptosis in human prostate cancer cells. *Food and Chemical Toxicology*, 41(6), 745-752.
8. Chinni, S. R., Li, Y., Upadhyay, S., Koppolu, P. K., & Sarkar, F. H. (2001). Indole-3-carbinol (I3C) induced cell growth inhibition, G1 cell cycle arrest and apoptosis in prostate cancer cells. *Oncogene*, 20(23), 2927-36.
9. Chinni, S. R., & Sarkar, F. H. (2002). Akt inactivation is a key event in indole-3-carbinol-induced apoptosis in PC-3 cells. *Clinical cancer research*, 8(4), 1228-1236.
10. Hsu, J. C., Zhang, J., Dev, A., Wing, A., Bjeldanes, L. F., & Firestone, G. L. (2005). Indole-3-carbinol inhibition of androgen receptor expression and downregulation of androgen responsiveness in human prostate cancer cells. *Carcinogenesis*, 26(11), 1896-1904.
11. Теодорович, О. В., Шатохин, М. Н., Борисенко, Г. Г., & Краснов, А. В. (2016). Использование различных лекарственных форм препарата Витапрост® в эндоурологии. *Эффективная фармакотерапия*, 33, 10-16.
12. Корнеев, И. А. (2017). Российский опыт применения суппозитория Витапрост Форте у больных с симптомами нижних мочевыводящих путей и доброкачественной гиперплазией предстательной железы: сравнительный анализ исследований. *Урология*, 3, 138-144.
13. Яковлева, Л. В., Зайченко, А.В., Ларьяновская, Ю.Б. и др. (2009). Доклинические исследования лекарственных средств, предназначенных для лечения простатитов. Метод. рекомендации. К.: ДФЦ МЗ Украины, 59.
14. Гланц, С. (1999). Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 459.

ТАДҚИҚИ ФАРМАКОЛОГИИ СУППОЗИТОРИЯҲО БАРОИ ТАБОБАТИ БЕМОРИҲОИ ХУШСИФАТИ ҒАДУДИ ПРЕДСТАТА

Дар мақола баҳодиҳии ғайолнокии суппозиторияҳои ректалии индол-3-карбинол ва мелоксикам дар асоси полиэтиленоксидӣ, дар амсилаи простатити скипидарии каламушҳои нарина гузаронида шудааст. Натиҷаҳои дарёфтшуда собит намуданд, ки суппозиторияҳои номбурда илтиҳоби простатро бартараф сохта, таъсири бараълоии простатапротекториро соҳиб мебошанд ва таъсири захрнокӣ нишон надиҳад, барои таҳқиқи минбаъдаи токлиники дурнамондошта ба ҳисоб меравад.

Калидвожаҳо: простатити скипидарӣ, суппозиторияҳои ректалӣ, индол-3-карбинол, мелоксикам, простатапротекторҳо.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СУППОЗИТОРИЕВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Оценка простатопротекторной активности перспективного лекарственного средства – ректальных суппозиторий с индол-3-карбинолом (ИЗК) и мелоксикамом на полиэтиленоксидной основе (СКС-ПЭО) была проведена на модели скипидарного простатита у самцов крыс. В комплекс методов исследования были включены следующие параметры: оценка андрогенной насыщенности (феномен «лист папоротника»), концентрации общего и свободного тестостерона в сыворотке крови, фруктозы в семенных пузырьках, концентрация лейкоцитов в капиллярной крови, оценка морфофункционального состояния тканей предстательной железы (ПЖ). Влияние СКС-ПЭО было оценено полуколичественно при морфологическом исследовании по признакам воспаления, степени нарушения местной гемодинамики, изменения параметров ацинусов предстательной железы в сравнении с референтными препаратами. Введение СКС-ПЭО уменьшало лейкоцитоз (на 46,7 %), концентрацию тестостерона, хотя другие показатели андрогенизации организма превышали данные животных без лечения. Гистологически доказано отсутствие воспаления у 67 % крыс и его существенное уменьшение у остальных. Наиболее эффективным противовоспалительным и простатопротекторным средством по результатам гистологического исследования были СКС-ПЭО - 2,5 балла, в сравнении с суппозиториями с мелоксикамом (4,5 балла) и суппозиториями с маслом семян тыквы (5 баллов), при 9 баллах в группе без лечения. Полученные результаты доказывают, что суппозитории СКС-ПЭО эффективно угнетают воспаление в простате, имеют выраженное простатопротекторное действие, не проявляли токсического эффекта и являются перспективными для дальнейшего доклинического исследования.

Ключевые слова: скипидарный простатит, ректальные суппозитории, индол-3-карбинол, мелоксикам, простатопротекторы.

PHARMACOLOGICAL RESEARCH ON SUPPOSITORIES FOR THE TREATMENT OF PROSTATE GLAND BENIGN DISORDERS

Estimation of the prostate protective activity of a prospective medicinal agent – polyethylene oxide-based (SCS-PEO) rectal suppositories with indole-3-carbinol (I3C) and meloxicam was carried out on the model of turpentine prostatitis in male rats. The following parameters were included in the complex of research methods: estimation of androgynous saturation intensity (the “fern leaf” type phenomenon), concentrations of total and free testosterone in blood plasma, fructose in seminal vesicles, leukocyte concentration in capillary blood, estimation of morphofunctional state of prostate gland (PG) tissues. The SCS-PEO impact was semiquantitatively estimated during morphological research by the inflammation signs, the rate of local hemodynamics impairment, variation of prostate gland acini parameters compared to reference medicine. Adding SCS-PEO decreased leukocytosis (by 46,7 %), testosterone concentration, although other body androgenization indices exceeded the data of animals without treatment. The absence of inflammation was histologically proven in 67% of rats, while the rest showed its significant decrease. SCS-PEO was proven to be the most effective anti-inflammatory and prostate protective agent according to the result of the histological research – 2.5 points compared to the suppositories with meloxicam (4.5 points) and suppositories with pumpkin seed oil (5.0 points) with 9.0 points in the group with no treatment. The results obtained prove that SCS-PEO suppositories effectively decrease inflammation in the prostate, possess expressed prostate protective activity, show no toxic effect and are prospective for the further pre-clinical research.

Key words: turpentine prostatitis, rectal suppositories, indole-3-carbinol, meloxicam, prostate protectors.

Сведения об авторах: *Равианов Т.Б.* - ИПКСФ НФаУ, г. Харьков, Украина
Зайченко Г.В. - НМУ имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

УДК: 615.11.4(575.3)

ВЛИЯНИЕ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ - «ГЕПАТОЛЫ» НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ И ВНУТРИУТРОБНЫЙ РОСТ ПЛОДА

Зубайдова Т.М., Хабирова С.З.

ГУ «Институт гастроэнтерологии» АМН МЗ и СЗН РТ,

Отдел фармакологии и токсикологии лекарств НИФЦ АМН МЗ и СЗН РТ

Актуальность. Эфиромасличные растения использовались во время беременности с древнейших времен. Они всегда широко применялись и применяются в пищевой промышленности (как консервант для хранения пищевых продуктов, ликероводочном и кондитерском производстве) и поныне в парфюмерно-косметической промышленности.

Древними медиками они очень широко применили эфирных масел, как лекарственное средства в медицинской практике и ветеринарии [1-3].

Целью настоящей работы явилось изучение о влияние эфирных масел «Гепатолы» у белых крыс в период беременности [4].

Материал и методы исследования. Эксперименты проводились на 20 пар половозрелых беспородных белых крысах со средней массой 195,0-200,0 г., животные были распределены на 2 серии, каждая из которой состояла из 20 пар самок и самцов: 1 контрольная – к самкам в течении 10 суток до спаривания с самцами, а также в течении 23-30 дней (до родов) ежедневно внутрижелудочной вводили дистиллированную воду из расчета 50 мл/кг массы;

Опытные животные, по той же схеме до спаривания с самцами, и в последующем в течение 23-30 дней, т.е. в течение всего антенатального периода развития плода ежедневно внутрижелудочно вводили эфирных масел «Гепатолы» из расчета 50 мг/кг массы тела.

После десятисуточного спаривания самцы перемещались в общие клетки, а самки содержались в индивидуальных клетках на водно-пищевом режиме вивария.

Наличие беременности определяли по индикатору тест на беременность [5].

Результаты исследования и обсуждения результатов. Эксперименты проводились на 20 пар половозрелых беспородных белых крысах со средней массой 235,3-240,0 г., животные были распределены на 2 серии, каждая из которой состояла из 20 пар самок и самцов:

1-контрольная – к самкам в течении 10 суток до спаривания с самцами, а также в течении 23-30 дней (до родов) ежедневно внутрижелудочно вводили дистиллированную воду из расчета 50 мл/кг массы;

2-опытные животные, по той же схеме до спаривания с самцами, и в последующем в течение 23-30 дней, т.е. в течение всего антенатального периода развития плода ежедневно внутрижелудочно вводили эфирных масел «Гепатолы» из расчета 50 мл/кг массы тела.

О действии эфирных масел «Гепатолы» на репродуктивную функцию белых крыс судили по следующим показателям:

- по числу и проценту беременных опытных животных после десятисуточного спаривания;
- общее число родившихся крысят в серии;
- среднее число родившихся крысят на одно животное в серии;
- по индексу плодовитости;

О характере действия эфирных масел «Гепатолы» в отношении внутриутробного роста и развития плода судили по нижеследующим показателям;

- по общему количеству родившихся живых плодов в серии;
- по среднему числу живых плодов на одно животное;
- по числу и проценту родившихся мертвых плодов в серии;
- по краниокаудальному размеру крысят;
- по числу родившихся с уродством крысят;

Результаты исследования опытных крыс, получавших в течение 23-30 суток эфирных масел «Гепатолы», сравнивались с соответствующими показателями исследования контрольной серии.

Как видно из представленной таблицы тест на беременность на 10 день спаривания показало только у 13 из 20 контрольных крыс, после десятисуточного спаривания с самцами наблюдали возникновение беременности, что в среднем составляло 65%.

В опытной серии во всех 20 случаях (100%) наблюдалось возникновение беременности, у 18 самок, которые составляет 90%. Общее количество родившихся крысят в опытной серии составляло

164 против 94 голов в контрольной серии. Среднее число родившихся крысят на одну крысу самку в опытной серии составляло 9,11 против

7,2 голов контрольной серии.

Индекс плодовитости у животных, получавших эфирных масел «Гепатолы»

или высокого (50 мг/кг массы) в течение всего антенатального периода роста и развития плодов в среднем был равен 90% против 50% контрольной серии.

Материнская смертность, преждевременные роды, переносимая беременность, наличие патологических выделений из половых путей не отмечалось.

Перинатальная спонтанная смертность плодов в опытной серии составляет лишь 8 (4,8%) против 5 (5,3%) в контрольной серии.

У опытных крыс, получавших в период антенатального (первая половина беременности) и интранатального (до 30 дней) развития плода, эфирных масел «Гепатолы» в дозе 50мг/кг массы, средний вес и средний размер новорожденных крысят соответственно на 2,5% и 1,2% было выше, чем в контрольной серии 4,3 (100%).

В контрольной серии крупных плодов не отмечалось. В опытной серии средний вес живых плодов составляет 5,2±0,02. Отмечается число крысят с подкожной геморрагией, в опытной серии более чем в 2 раза было меньше, чем в контрольной серии.

Внутриутробная задержка роста плодов, внешние аномалии развития плодов в опытной и контрольной серии не отмечались. В контрольной серии среднее количество самцов на 16-18% больше чем самок. В опытной наоборот, преобладает количество самцов.

Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии отрицательного действия эфирных масел «Гепатолы» в дозе 50 мг/кг массы, на репродуктивную функцию, внутриутробный развития плода у белых крыс.

В результате проведенного визуального исследования новорожденных крысят в опытной серии было установлено отсутствие видимых признаков уродства со стороны конечностей и других наружных органов.

Таблица №1. Показатели действия эфирных масел «Гепатолы» в дозе 50 мг/кг массы на репродуктивную функцию белых крыс и внутриутробный рост плодов. Среднее по 20 самок в серии

Серия опытов и дозы в мл/кг массы			
	Показатели	Контрольный-дистил. вода 50мл/кг принятые за (100%)	Эфирных масел «Гепатолы» 50 мг/кг массы
I. Влияния эфирных масел «Гепатолы» на репродуктивную функцию			
1.	Всего спаренных крыс-самок	20(100 %)	20 (100 %)
2.	Среднее число забеременевших самок	13(65%)	18 (90 %)
3.	Общее число родившихся крысят	94	164
4.	Среднее число крысят на одну крысу-матку	7,23	9,11
5.	Индекс плодовитости	65%	90%
6.	Материнская смертность	---	----
7.	Преждевременные роды	---	----
8.	Переношенная беременность	---	----
9.	Наличие патологических выделений из половых путей	не отмечалось	не отмечалось
II. Показатели свидетельствующие о состоянии внутриутробного роста плодов			
1.	Перинатальная смертность в % по отношению к общему числу плодов в серии	5,0(5,3%)	8,0 (4,8%)
2.	Средний вес живых плодов г.	4,3+0,01	5,2+0,02
3.	Средний рост новорожденных крысят в мм.	6,45+0,09	7,46+0,05
4.	Средняя длина хвоста крысят в мм	18,2+0,09	18,8+0,09
5.	Число крысят с подкожной геморрагией	35,2+2,1	12,1+1,1
6.	Внешние аномалии развития плода	Не отмечалось	Не отмечалось
7.	Внутриутробная задержка развития плода	Не отмечалось	Не отмечалось
8.	Определение пол крысят самцов	42	95
	самок	52	69

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о положительном влиянии эфирных масел «Гепатолы» в дозе 50 мг/кг массы, на репродуктивную функцию, а также на внутриутробный рост и развития плодов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зубайдова Т.М. Перспективы переработки некоторых эфиромасличных растений в горных регионах Бадахшана. Международная конференция «Развитие горных регионов Центральной Азии в XXI веке». (Т.М. Зубайдова) – г.Хорог. – 24-26 августа 2001 г. с.163- 164
2. Средство «Гепатола», обладающая гепатопротекторным, антиоксидантным, противовоспалительным, антихолестериновым, антиатерогенным, спазмолитическим действием. Малый патент № TJ №12 от 18.11.2002 г. (Т.М Зубайдова, Ю.Н.Нуралиев).
3. Зубайдова Т.М. Фармакология ориганоло./Зубайдова Т.М. Диссерт.на соиск. Учён.степени канд.мед.наук. Душанбе, Санкт-Петербург, 1993, 155 с.
4. Саноцкий И.В. Методы определения токсичности и опасности химических веществ (токсикометрия). (И.В. Саноцкий) /Изд.«Медицина», Москва.- 1979.-стр. 257-259. Тест-полоска для определения беременности. ABS-ТЕСТ, Китай .

ТАЪСИРИ РАВҶАНҲОИ ЭФИРИИ “ГЕПАТОЛА” БА ҶАЪОЛИЯТИ РЕПРОДУКТИВИИ ВА АФЗОИШИ БАТНИИ ЧАНИН

Натиҷаҳои ба дастамада шаҳодат медиҳанд, ки таъсири равғанҳои эфирии “Гаепатола” ба ҷаъолияти репродуктивӣ ва афзоиши дохилбатнии чанин дар калламушҳои сафед, мусбат аст. Дар натиҷаи муоинаи калламушҳои навзоди таҷрибавӣ, нуқсонҳои модарзодӣ дасту пой ва узвҳои беруна дида нашуд.

Калимаҳои калидӣ: равғанҳои эфирии “Гаепатола”, рағани эфирии гиёҳи субинак, рағани эфирии буттаи офтобпараст, рағани эфирии гиёҳи анҷибари гулобيرانг, тухмҳои буттаи арфабодӣ, ҷаъолияти репродуктивӣ, афзоиши дохилбатнии чанин.

ВЛИЯНИЕ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ - «ГЕПАТОЛЫ» НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ И ВНУТРИУТРОБНЫЙ РОСТ ПЛОДА

Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии отрицательного действия эфирных масел «Гепатолы» в дозе 50 мг/кг массы, на репродуктивную функцию, внутриутробный развития плода у белых крыс. В результате проведенного визуального исследования новорожденных крысят в опытной серии было установлено отсутствие видимых признаков уродства со стороны конечностей и других наружных органов.

Ключевые слова: эфирных масел «Гепатолы», эфирные масла- травы душицы мелкоцветковой, травы герань розовой, плоды фенхеля обыкновенного, подсолнечное масло, репродуктивная функция, рост плода

EFFECT OF ESSENTIAL OILS - “HEPATOLS” ON REPRODUCTIVE FUNCTION AND INTRAUTERINE GROWTH OF FRUIT

Obtained results indicate the absence of a negative effect of Hepatola essential oils at a dose of 50 mg / kg of mass on reproductive function and intrauterine development of the fetus in white rats. Due to the result of a visual study of newborn rat pups in the experimental series, it was found that there were no visible signs of deformity from the extremities and other external organs.

Key words: “Hepatols” essential oil, essential oil of origanum herbs, pink geranium herbs, common fennel fruits, sunflower oil, reproductive function, fetal growth

Сведения об авторах. *С.З.Хабирова* – соискатель Отдела фармакологии и токсикологии, научно – исследовательского Фармацевтического центра АМН МЗ и СЗН РТ, врач высшей категории тел.: 93-977-19-81

Т.М. Зубайдова-Зав. отделом экспериментальной фармакологии и клинической фармакотерапии Государственное учреждение «Института Гастроэнтерологии» АМН МЗ и СЗН Республики Таджикистан канд.мед.наук, тел.:907-07-57-71

УДК: 615.9(575.3)

К ВОПРОСУ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ СУММА СУХОЙ ЭКСТРАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ КОРНЯ ДЕВЯСИЛА КРУПНОЛИСТНОГО ТАДЖИКИСТАНА

Зубайдова Т.М., Борониев Н.С., Ахмедов Ф.А., Эльназаров М.Х., Давлаткадамов С.М.

ГУ «Институт гастроэнтерологии» АМН МЗ и СЗН РТ,

Отдел Фармакологии и токсикологии лекарств НИФЦ АМН МЗ и СЗН РТ

Актуальность. В роде девясила насчитывается около 200 видов, распространенных в Европе, Азии и Африке. В СНГ 32 вида, в Таджикистане 10. *Inula macrophylla* Kar.et Kir., *Inula Schamalhausenii* C.Winkl. и *Inula Schischkinii* Gorschk произрастают только в Таджикистане.

В народной медицине таджиков из стеблей приготавливают лекарство от туберкулеза [1-2].

Целью настоящей работы явилось изучение острой токсичности у белых крыс сухого экстракта корня девясила крупнолистного произрастающего в Таджикистане.

Материалы и методы исследования. Объектом нашего исследования являлось девясил крупнолистный (в дальнейшем Девясил), таджикское название **забони говак, чукола, чокла**. Растение 0,5 – 2 метра высоты. Корень цилиндрический, разветленный. Стебель прямостоячий, бороздчатый, вверху ветвистый, рассеяно-коротковолосистый. Сухой экстракт был получен методом перколяции из корней с корневищем девясила широколистного, в качестве экстрагента был использован спирт этиловый 96%. Корни были собраны поздней осенью в Хатлонской области Республики Таджикистан.

Общие токсические свойства сухого экстракта девясила крупнолистный оценивали согласно рекомендаций: «Методические рекомендации по изучению общетоксического

действия фармакологических средств» [3] и «Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» [4]. Токсикологические исследования были проведены на 40 белых беспородных крысах самцов и столько же самок массой 180,0-220,0 г. (со средней массой в начале эксперимента от $193 \pm 5,3$ г. до $215 \pm 4,7$ г, которые предварительно держались в условиях карантина на 15 дней. Эксперименты над животными проводили в строгом соблюдении требований Европейской конвенции «О защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных или иных научных целей» [5].

Экстракт был введен крысам внутрижелудочно после разбавления дистиллированной водой в виде 25% раствора из расчета 500, 10.000, 15.000 мг/100 г массы тела животного. Контрольная группа крыс получала эквивалентного количества дистиллированной воды. Все животные получали внутрижелудочно раствор сухого экстракта девясила однократно или повторно через равные короткие промежутки времени (3-5 часов) в течение первых 6 часов. Суммарная доза вводимая в течение данной времени составляло 5000 мг/кг; вторая группа – в дозе 10.000 мг/кг и третья группа в дозе 15.000 мг/кг. В соответствии с рекомендациями «Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств», максимально возможное для однократного введения количества раствора внутрижелудочно для белых крыс массой тела 200 -240 г. составляет 4- 5 мл. Наблюдение за животными проводились в течение 15 дней после внутрижелудочного введения данных растворов. Во время внутрижелудочного введения фиксировались общее состояние белых крыс, особенности поведения в раннем после желудочном введения и в течение последующих 2 недель, характер питания, интенсивность движения и гибель животных.

Результаты исследования и обсуждение. Во время эксперимента при введении белым крысам водного раствора сухого экстракта девясила в дозах от 5000 до 15.000 мг/кг массы тела животного не влияло на их общее состояние и не приводило к гибели животных. В течение первых суток и в последующих сутках наблюдения (до конца второй недели) симптомы отравления не обнаруживали. В начале после введения водного раствора сухого экстракта было обнаружено небольшое увеличение движение животных в клетках. Животные в течение первого часа успокаивались и в дальнейшем различие между животными контрольной серии и опытных практически не наблюдались. В течение последующего периода наблюдения все животные были подвижны, активно поедали корм, со стандартными реакциями на внешние раздражители и без нарушения внешнего вида (табл.1).

Таблица 1. Результаты исследования острой токсичности сухого экстракта девясила крупнолистного на белых беспородных крысах при внутрижелудочном введение

Доза в мл/100 г массы 25% водного раствора сухого экстракта девясила	Доза мг/кг (в перерасчете на сухого вещества)	Количество белых крыс в серии	Погибло	Выжило
2	5000	7	0	7
	6000	7	1	6
4	10.000	7	0	7
6	15.000	7	0	7

За период наблюдения белые крысы были два раза взвешены на торсионных весах. Первый раз перед первым внутрижелудочном введение и последний раз на 15 сутки наблюдения. Отмечалось небольшое прибавление к массе у всех животных опытных и контрольных сериях без резкого колебания среднего прироста веса между сериями (табл.2). Как видно из приведенной таблицы животные за 15 суток прибавили к весу и это разница между группами по прибавке веса была в пределах от 3 до 7 г или 2-4%. По прибавке к массе тела животные опытных и контрольной группы между собой практически не отличались.

Таблица 2. Сравнительная оценка массы тела крыс до и через 15 суток после внутрижелудочное введения сухого экстракта девясила крупнолистного растворенного в дистиллированной воде (25%) ($M \pm m$)

Испытуемые дозы, мг/кг массы тела	Масса животных до введение препарата		Масса животных на 15-е сутки наблюдения		Прирост массы тела			
	самцы	самки	самцы	самки	самцы		самки	
	г	г	г	г	г.	%	г	%
Контрольные	210 $\pm$ 4,5	212 $\pm$ 4,9	249 $\pm$ 5,3	246 $\pm$ 6,7	39	19	34	16
5000	207 $\pm$ 2,8	218 $\pm$ 5,8	245 $\pm$ 5,5	252 $\pm$ 7,1	38	18	34	16
10.000	215 $\pm$ 4,7	205 $\pm$ 6,2	247 $\pm$ 6,2	241 $\pm$ 5,3	32	15	36	18
15.000	193 $\pm$ 5,3	215 $\pm$ 5,3	229 $\pm$ 4,2	248 $\pm$ 4,9	36	19	33	15

Выводы. Таким образом, результаты острой токсичности при внутрижелудочном введение на белых крысах показывают, что сухой экстракт девясила крупнолистного в дозах от 5000 до 15.000 мг/кг массы тела не вызывало гибель крыс и не проявились признаки токсичности вещества. Из за отсутствия гибели животных в пределах изучаемых доз не могли установить среднюю летальную дозу (LD_{50}). Поэтому изучаемый сухой экстракт девясила крупнолистного можно согласно ГОСТ 12.1.007-76 относить к классу опасности – малоопасные вещества.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дадабаева О. Дикорастущие лекарственные растения флоры Таджикистана. Худжанд, 1996. – с 193-194. (585с.)
2. Ходжиматов М. Дикорастущие лекарственные растения Таджикистана.-Душанбе.- Гл.науч.редк.Тадж.Сов.Энциклопедии, 1989.-С.110-111.
3. Арзамасцев Е.В. «Методические рекомендации по изучению общетоксического действия фармакологических средств» 1997.
4. Хабриев Р.У. «Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ».-2005.
5. Европейской конвенции «О защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных или иных научных целей» (Страсбург, 1986 г).

ДОИР БА МАСЪАЛАИ ЗАҲРОКШАВИИ ШАДИДИ ҚИЁМИ ҲУШКИ РЕШАИ ЧОҚЛАИ ПАҲНБАРГИ ТОҶИКИСТОН

Дар натиҷаи озмоиши заҳроқшавии шадидӣ қиёми решаи чоқлаи паҳнбарг дар калламушони сафеди таҷрибавӣ, ки ба дохили меъда бо дозҳои аз 5000 то 15.000 мг/кг вазни бадан, гузаронида шуда буд, ғавти ҳайвонҳо ва аломатҳои заҳроқшавӣ мушоҳида нашуд. Аз ин сабаб мо дозҳои миёнаи кушанда (LD_{50})-ро маълум карда натавонистем. Аз ин лиҳоз озмоиш нишон дод, ки қиёми решаи чоқлаи паҳнбарг ба гуруҳи моддаҳои камхатар, мувофиқи ГОСТ 12.1.007-76 дохил мешавад.

Калидвожаҳо: қиёми решаи чоқлаи паҳнбарг, калламушони сафеди таҷрибавӣ, заҳроқшавӣ, моддаҳои камхатар

К ВОПРОСУ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ СУММА СУХОЙ ЭКСТРАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ КОРНЯ ДЕВЯСИЛА КРУПНОЛИСТНОГО ПРОИЗРАСТАЮЩЕЕ В ТАДЖИКИСТАНЕ

Результаты острой токсичности при внутрижелудочном введение на белых крысах показывают, что сухой экстракт девясила крупнолистного в дозах от 5000 до 15.000 мг/кг массы тела не вызывало гибель белых крыс и не проявились признаки токсичности вещества. Из за отсутствия гибели животных в пределах изучаемых доз не могли установить среднюю летальную дозу (LD_{50}). Поэтому изучаемый сухой экстракт девясила крупнолистного можно согласно ГОСТ 12.1.007-76 относить к классу опасности – малоопасные вещества.

Ключевые слова: сумма экстрактивных веществ, корень девясила крупнолистного, белые крысы, острый токсичность, малотоксичность.

TO THE QUESTION OF ACUTE TOXICITY AMOUNT OF RADIX INULA MACROPHYLLA ROOT EXTRACTIVE SUBSTANCES GROWING IN TAJIKISTAN

The results of acute toxicity during intragastric administration in white rats show that dry radixinulamacrophylla extract in doses of 5000 till 15.000 mg / kg body weight did not cause the death of white rats and did not show toxicity signs of the substance. Due to the absence of animal death, the average lethal dose (LD_{50}) could not be established within the studied doses. Therefore, the studied dry extract of radix inulamacrophyllain accordance with GOST 12.1.007-76 can be classified as hazardous - low hazard substances

Key words: extractive substances amount, radix inula macrophylla root, white rats, acute toxicity, low-toxicity

Сведения об авторах: **Т.М. Зубайдова** – Заведующий отделом экспериментальной фармакологии и клинической фармакотерапии Государственного учреждения «Институт Гастроэнтерологии» АМН МЗ и СЗН Республики Таджикистан канд.мед.наук, тел.: **907-07-57-71**

Н.С. Борониев –соискатель Отдела фармакологии и токсикологии, научно – исследовательского Фармацевтического центра АМН МЗ и СЗН РТ, тел.: **917-94-85-50**

Ф.А. Ахмедов-директор ГУ «Научно – исследовательского Фармацевтического центра» АМН МЗ и СЗН РТ, тел.: **918-80-99-48**

М.Х.Эльназаров –ведущ.научн.сотр. ГУ «Научно – исследовательского Фармацевтического центра» АМН МЗ и СЗН РТ, канд.мед.наук.

С.М.Давлаткадамов –стар. научн.сотр. ГУ «Научно – исследовательского Фармацевтического центра» АМН МЗ и СЗН РТ, технолог-фарматцев

УДК: 615.9+615.1/4(573.3)

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА КОРНЕВИЩ С КОРНЯМИ КРАПИВЫ ДВУДОМНОЙ

¹**Иззатуллоев А.С., ²Рахимов И.Ф., ¹Мусозода С.М., ²Джамшедов Дж.Н.**

¹**Таджикский национальный университет,**

²**Институт химии имени В.И.Никитина АН РТ**

Одним из обязательных критериев при создании новых препаратов растительного происхождения является оценка их безопасности, в связи с чем и проводился анализ острой токсичности густого экстракта корневищ с корнями крапивы двудомной. Крапива двудомная (*Urtica dioica* L., сем. *Urticaceae* - крапивные) – одно из популярных лекарственных растений в отечественной и народной медицине.

Целью наших исследований было определить острую токсичность густого экстракта корневищ с корнями крапивы двудомной.

Материал и метод исследования. С целью получения суммы стероидных соединений, содержащихся в исследуемом сырье, нами был получен густой экстракт корневищ с корнями крапивы двудомной.

Экстрагентом служил 70% спирт этиловый. Для получения густого экстракта корневищ с корнями крапивы двудомной использовали метод сгущения жидкого экстракта крапивы двудомной в роторно-вакуумном испарителе. Температура при этом не превышала 50⁰С. Полученный густой экстракт представлял собой вязкую массу темно-коричневого цвета с остаточной влажностью около 25% со специфичным запахом. Вкус слабый сладковато-кислый.

Среднюю летальную дозу (LD₅₀) экстракта корневищ с корнями крапивы двудомной определяли на двух видах животных: белых мышах массой 25,0 и 1,0 г и беспородных белых крысах массой 200- 220 г, обоих полов при внутрижелудочном введении, посредством зонда. Переносимость оценивалась по проценту погибших и общему состоянию животных. Экстракт корневищ с корнями крапивы двудомной вводили дробно в течение часа двум группам животных: мышам перорально в диапазоне доз от 900 до 5400 мг/кг массы животного; крысам – перорально в диапазоне доз от 1300 до 8000 мг/кг. Наблюдение за общим состоянием и поведением животных проводили на протяжении 14 суток.[4.5].

Результаты исследования острой токсичности густого экстракта корневищ с корнями крапивы двудомной перорально свидетельствуют о том, что в диапазоне доз от 900 до 5400 мг/кг мышам при введении исследуемого экстракта в дозе 78,5 мг/ на массу животного в виде водного раствора, не было зафиксировано ни одной гибели животных.

После последнего введения густого экстракта корневищ с корнями крапивы двудомной, крысам в объеме 930 мг/ массу животного водного раствора, первые два часа животные были малоактивными, однако через 3 часа их активность была на уровне контрольной группы. Все

животные до конца срока наблюдения оставались с хорошим аппетитом, блестящим волосяным покровом, бодрыми, подвижными, отсутствовали нарушения координации и поведения.

Выводы. Таким образом, в результате проведённых экспериментов удалось установить, что густой экстракт корневищ с корнями крапивы двудомной при пероральном введении является малотоксичным лекарственным средством и по классификации Сидорова К.К. (1973 г.) может быть отнесён, соответственно, к IV классу токсичности т.е. относительно безвредное вещество.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР. Одиннадцатое издание / МЗ СССР. Вып. 2. М.: Медицина, 1990. - 400 с.
2. Нуралиев Ю.Н. Лекарственные растения. / Душанбе: «Маориф». 1988г. -С.84-86.
3. Ходжиматов М. Дикорастущие лекарственные растения Таджикистана. -Душанбе. Гл. науч. ред. Тадж. Сов. Энциклопедии, 1989г. -С.166-173.
4. Николаев, С.М. Влияние комплексного растительного средства на морфофункциональное состояние печени белых крыс при этаноловом гепатите / С.М. Николаев, Я.Г. Разуваева, А.А. Торопова // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2016. – № 6. – С.167-170.
5. Пецуха, В.С. Изучение элементного состава крапивы коноплевой / В.С. Пецуха, Е.П. Чебыкин, Г.М. Федосеева // Сибирский медицинский журнал. – Иркутск. – 2008. – Т. 81. – № 6. –С.88-90.

ОМЌИШИ ЗАХРОКИИ ШАДИДИ ЭКСТРАКТИ ГАЛИЗИ РЕШАҶОИ ГАЗНА

Дар мақола натиҷаҳои тадқиқоти биологӣ оид ба безарарии экстракти ғализи решаҳои газна, ки дар Тоҷикистон мерӯяд, оварда шудааст. Натиҷаҳои тадқиқот имкон медиҳанд, то ҳулоса барорем, ки экстракти ғализи решаҳои газна, ки дар Тоҷикистон мерӯяд, ба ғуруҳи моддаҳои нисбатан безарар мансуб аст.

Калидвожаҳо: газна, решаҳои газна, экстракти ғализ, захрокии шадид.

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА КОРНЕВИЩ С КОРНЯМИ КРАПИВЫ ДВУДОМНОЙ

В статье приведены результаты экспериментального исследования по изучению биологической безвредности густого экстракта корневищ с корнями крапивы двудомной, произрастающей в Таджикистане. Результаты исследования острой токсичности густого экстракта корневищ с корнями крапивы двудомной, произрастающей в Таджикистане, позволяют сделать вывод об относительной безвредности объекта исследования.

Ключевые слова: крапива двудомная, корневище с корнями, густой экстракт, острая токсичность.

STUDY OF ACUTE TOXICITY OF DENSE RHINE EXTRACT WITH DICLINOUS NETTLE ROOTS

The article presents the results of an experimental study on the biological safety of a thick extract of rhizomes with diclinous nettle roots growing in Tajikistan. The results of the study of acute toxicity of a thick extract of rhizomes with diclinous nettle roots growing in Tajikistan allow us to conclude that the object of study is relatively harmless.

Key words: stinging nettle, rhizome with roots, dense extract, acute toxicity.

Сведения об авторах: *Иззатуллоев А.С.* – соискатель кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии ТНУ;

Раҳимов И.Ф. – заведующий лабораторией фармакологии Института химии имени В.И. Никитина АН РТ, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент АН РТ.

Мусозода С.М. – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии ТНУ;

Джамшедов Дж. Н. - ведущий научный сотрудник Лаборатории фармакологии Института химии имени В.И. Никитина АН РТ, кандидат биологических наук.

**ВЛИЯНИЕ ЭФИРНОГО МАСЛА БАРХАТЦЕВ МЕЛКОЦВЕТКОВЫХ
(TAGETES PATULLA) НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ БЕЛКОВОГО И ЛИПИДНОГО
ОБМЕНА ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ СС14**

Холикова О.¹, Азонов Д. А.¹, Ганиев Х.А.²

**Центральная научно-исследовательская лаборатория ТГМУ им. Абуали ибн Сино, Центр
инновационный биологии и медицины АНРТ**

Актуальность. Установлено, что многие эфирные масла обладают широким спектром биологической активности, обладая гепатозащитными, желчегонными, противовоспалительными, спазмолитическими, антиокси- дантными, противомикробными, антибактериальными и фунгицидными свойствами. [1, с. 29, 3, с 9-11, 8, с.153. 5, с 319]

Установлено, что цветки эфиромасличного растения - бархатцы, наряду с флавоноидами и другими биоактивными веществами, в своём составе содержат эфирные масла.

Цветки различных видов бархатцев используются в народной медицине в виде водного настоя в качестве мочегонного средства при мочекаменной болезни, противоглистного средства при глистных инвазиях, а в виде эфирного масла используется при неврозах, циститах, уретрите, задержке мочеиспускания, а также при глистных инвазиях [2 с. 53-54, 6с.6, 10 с.58,60]. Активные вещества цветков бархатцев также положительно влияют на функцию органов пищеварения, в том числе на поджелудочную железу, печень; есть данные, что они улучшают остроту зрения.

Экспериментальными исследованиями на белых крысах установлено, что биологические активные вещества состава бархатцев обладают противовоспалительными свойствами, обладая Р-витаминной активностью, снижают проницаемость капилляров и соответственно обладают гипотензивными и диуретическими свойствами [10, с.6, 8, с. 3].

Установлено, что сухой экстракт бархатцев распростертых оказывает выраженное бактерицидное действие на кокковую флору и спорообразующие *Salmonella gallinarum* и *Pseudomonas aeruginosa* Кроме того, сухой экстракт обладает бактериостатическим действием в отношении *Escherichia coli*, данный факт автор связывает с наличием в составе фенолкарбоновых кислот, в том числе галловой кислоты, считающейся природным антибиотиком [11,с 58-60, 12,32-33].

При моделировании острого токсического поражения печени СС14 установлено, что препараты бархатцев снижая активность маркеров цитолитического синдрома (АЛТ, АСТ) и маркера холестаза (ЩФ), улучшают показатели липидного обмена в крови и печени. Согласно гистоморфологическим показателям, препараты бархатцев препятствуют развитию очагов некроза в печеночных клетках, улучшая при этом микроциркуляцию печени [2, с.54, 7, с 11-21 . 9, с.50,].

Ранее нами было изучено влияние эфирного масла бархатцев мелкоцветковых на активность маркеров цитолитического синдрома и холестаза, а также на уровень гликогена при токсическом поражениях печени СС14 (9. с. 51-53)

В связи, с этим было интересно выяснить влияние данного эфирного масла на показателей беляка и липидов при токсическом гепатите. (

Цель исследования. Изучение влияния эфирного масла бархатцев мелкоцветковых на белковый и липидный обмен при токсическом гепатите.

Материалы и методы исследования. Исследования были проведены на 30 беспородных белых крысах массой 210-230 гг. **Экспериментальный гепатит был вызван подкожным введением 50% масляного раствора СС14 в дозе 2 мл/кг через день в течение одного месяца.**

Животные были распределены на 6 групп:

- 1 интактные;
- 2 контрольные (животные, которым подкожно вводили только СС14);

3, 4, 5 животные, которым на фоне СС14, внутривенно вводили эфирное масло бархатцев мелкоцветковых в дозах 0,01, 0,02 и 0,04 г/кг массы;

6 животные, которым на фоне токсического гепатита вводили препарат сравнения (карсил) в дозе 0,1 г/кг массы в течение одного месяца.

Общий белок и альбумин определяли при помощи биотестов «Витал» на биохимическом анализаторе - FAX-3300.

Концентрация холестерина, триглицеридов, мочевины и креатинина определяли при помощи био-латестов «Витал» на биохимическом анализаторе-FAX-3300

МДА определяли с использованием теобарбитуровой кислоты по И.Д. Стальной (1977).

Полученные цифровые данные обработаны общепринятыми статистическими методами при помощи персонального компьютера с использованием программы SPSS с пакетом анализа для Windows 10.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что при токсических поражениях печени СС14 происходит нарушение белково-синтетического и липидного обмена в печени. Согласно результатам представленных в таблице 1, подострое отравление крыс СС14 сопровождается уменьшением концентрации общего белка в сыворотке крови контрольных животных в среднем до $47,0 \pm 5,4$ в отличие от $62,8 \pm 3,2$ г/л у интактных животных; концентрация альбумина до $32,3 \pm 6,0$ в отличие от $43,7 \pm 4,0$ у интактной группы.

Таблица 1. Влияние различных доз эфирного масла бархатцев на показатели обмена белков при токсическом гепатите

Серия опытов и дозы в г/кг	Показатели			
	общий белок	альбумин	мочевина	креатинин
Интактные	$62,8 \pm 3,2$	$43,7 \pm 4,0$	$7,93 \pm 0,5$	$132,6 \pm 5,5$
СС14 2мл/кг через день в течение одного месяца п/к				
Контрольные	$47,0 \pm 5,4$	$32,3 \pm 6,0$	$9,28 \pm 0,8$	$153,7 \pm 13,9$
	Р 0,01 25,15%	Р 0,05 26,0%	Р 0,05 17,02%	15,9%
ЭМБ-001г/кг	$58,5 \pm 3,7$	$43,8 \pm 4,6$	$8,3 \pm 0,7$	$142 \pm 12,8$
	22,8%	Р 0,05 35,6 %	10,56%	7,61%
ЭМБ-002г/кг	$62,1 \pm 4,9$	$42,9 \pm 3,3$	$8,22 \pm 0,4$	$134,7 \pm 7,0$
	32,1%	32,8%	11,42%	12,36%
ЭМБ-004г/кг	$59,8 \pm 6,8$	$41,5 \pm 5,1$	$8,55 \pm 0,6$	$136,7 \pm 7,0$
	27,23%	28,4%	7,86%	11,0%
Карсил 0.2г/кг	$62,9 \pm 6,8$	$42,5 \pm 5,1$	$8,45 \pm 0,6$	$135,2 \pm 5,0$
	33,82%	31,5%	8,94%	12%

У животных леченых эфирным маслом бархатцев улучшалась белково-синтетическая функция печени. В сыворотке крови опытных животных, получавших испытуемое средство в дозах 0,01 и 0,02 г/кг массы, уровень общих белков по сравнению с интактными животными повышалась на 22,8 и 32,1% соответственно, а в сериях, получавших эфирное масло в дозе 0,04 г/кг данный показатель, увеличился на 27,23%.

Концентрации альбуминов в сыворотке крови по сравнению с контрольными снизился на 25,2%, а в группах, получавших эфирное масло уровень альбумина по сравнению с контрольными, снизился на 35,6%, 32,1%, 28,4% соответственно. В тоже время препарат сравнения карсил в дозе 0,2г/кг также улучшил показатели общего белка и альбумина. Концентрация последних под влиянием карсила повысилась на 33, 82% и 31,3% соответственно.

На ряду с этим, при токсической интоксикации гепатотоксином наблюдается нарушение показателей мочевины и креатина в сыворотке крови контрольных крыс, где уровень изучаемых показателей по сравнению с интактными повышается на 17,02% и 15,9% соответственно.

Полученные данные свидетельствуют, о том, что эфирное масло оказывает наиболее эффективное влияние на показатели мочевины и креатина в дозе 0,02г/кг массы. Концентрация мочевины и креатина снижаются на 11,42% и 12,36%, что свидетельствует, о том, что испытуемое средство оказывает положительное влияние на обмен белков, альбуминов, а также улучшает показатели мочевины и креатина. Препарат сравнения по эффективности незначительно уступает исследуемого эфирному маслу бархатцев.

Таблица 2. Влияние различных доз эфирного масла бархатцев мелкоцветковых на липидный обмен при токсической поражении печени СС14 (М±м) (n=8)

Серия опытов и дозы в г/кг	ОХС-ммоль/л	ТГ-ммоль/л	ЛПВП-ммоль/л	ЛПНП-ммоль/л	МДА-нмоль/г белка
Интактные	1.4±0.1	1.05±0.14	1.63±0.5	1.14±0.2	6.28±0.5
СС14 2мл/кг через день в течение одного месяца п/к					
Контрольные	2.46±0.64	2.95±0,5	1.13±0.2	2.61±0.5	16.0±1.08
	p≤0,001 136%	p≤0,001 180.9%	p≤0,05 30.67%	p≤0,001 128.4%	p≤0,001 154.7%
ЭМБ-001г/кг	1.76±0.5	1.67±0.4	2.07±0.3	2.17±0.35	10.8±2.3
	p≤0,05 28.45%	p≤0,001 43.38%	p≤0,001 83.2%	p≤0,05 16.85%	p≤0,05 32.25%
ЭМБ-002г/кг	1.63±0.14	0.99±0.02	2.16±0.02	1.8±0.2	9.7±3.0
	p≤0,001 33.7%	p≤0,001 166,4%	p≤0,001 91.1%	p≤0,05 31.0%	p≤0,05 39,4%
ЭМБ-004г/кг	1.49±0.55	1.05±006	2.14±005	1.85±007	10.5±1.7
	p≤0,001 39.43%	p≤0,001 164,4%	p≤0,001 89,38%	p≤0,05 29.1%	p≤0,05 34.3%
Карсил 0.2г/кг	1.5±0.27	1.63±0.31	1.86±005	1.92±0.2	9.87±2.0
	p≤0,001 39.14%	p≤0,001 44,2%	p≤0,001 64,6%	p≤0,05 26.4%	p≤0,05 38.31%

Примечание: показатель Р для контрольных дано по отношению к группе интактных, а показатели опытной группы по отношению к контрольным группам.

Известно, что при токсических отравлениях печени в результате воздействия метаболитов СС14 на мембрану гепатоцитов наряду с нарушением белково – синтетической функции происходит нарушение липидного и жирового состава - биослоя клеточных мембран. В связи с этим, нами было изучено влияние различных доз эфирного масла бархатцев мелкоцветковых на изменение липидного обмена. Согласно результатов приставленных в таблице №2 под влиянием гепатотоксина наблюдается достоверное (P≤) повышение концентрации ОХС на 136%, триглицеридов на 180,9%, ЛПНП на 128,4% и МДА 154,7% а также снижение уровни ЛПВП на 30,67% по сравнению с интактными животными.

В группе, получавшей испытуемое средство в дозе 0,02г/кг концентрация ОХС по сравнению контрольными снижается на 33,7%, триглицеридов на 166,4%, ЛПНП на 31,0 % и МДА на 39,4%, а в сериях получавших эфирное масло бархатцев в дозе 0,04 г/кг концентрация указанных показателей снижается на 39,43%, 164,4%, 29,1% и 34,3% соответственно. В тоже время, испытуемое средство положительно влияет на показатель ЛПВП, концентрация которых под действием эфирного масла бархатцев в дозе 0,02г/кг по сравнению с контрольными повышаются до 91,1%.

Препарат сравнения карсил по эффективности не уступает испытуемым средствам и по некоторым показателем превосходит их эффективность

Таким образом получение результаты свидетельствуют о том, что испытуемое эфирное масло бархатцев на фоне токсического поражения печени СС14 улучшает белково синтетическую функцию и липидный обмен в указанных дозах. Данный факт, по всей вероятности связан с противовоспалительными, гепатозащитными и антиоксидантными свойствами эфирных масел.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азонов Д.А. Лечебные свойства гераноретинола и эфирных масел. монография / Д.А. Азонов., А.К. Холов., Г.В. Разыкова// Душанбе, «Матбуот».-2011.- 126с.
2. Василенко, Ю.К. Гепатозащитные свойства препаратов из бархатцев распростертых/ Ю.К. Василенко // Хим.-фармац. журн. 1990. Т.24, №1. С. 53-56.
3. Малеев А. Стоянов С. Нешев Г. Розанол.- София.-1973.-35-49.
4. Малинина И.В. Разработка сухого и масляного экстрактов цветков бархатцев и перспективы их использования.-Автореф. канд. биол. наук. –Пятигорск-2011.- 24 с.
5. Николаевский В.В. Еременко А.Е., Иванов И.К. Биологическая активность эфирных масел/ В.В. Николаевский, А.Е. Еременко, И.К. Иванов//.-М.: Медицина.-1987.-141 с.
6. Подгорная Ж.В. Исследование цветков бархатцев распростертых (*Tagetes patula* L.) с целью получения биологически активных веществ. - автореферат канд. Биол. Наук.-Пятигорск. -2008.- 23 с.
7. Терехов А.Ю. Изучение защитного действия биологически активных веществ из цветков бархатцев распростертых (*Tagetes patula* L.) при экспериментальных токсических поражениях печени. - автореферат канд. фарм. наук. - Пятигорск. -2006.- 23 с.
8. Холов А.К., Азонов Д.А. Эфиромасличные растения и эфирные масла источники биологически активных веществ (обзор литературы)/ А.К. Холов, Д.А. Азонов// Вестник ТНУ. -2014.-№1/3 (134).- С. 153-160.
9. Холикова О., Азонов Д.А., Ганиев Х.А. Влияние эфирного масла бархатцев мелкоцветковых (*Tagetes patula* L.) на некоторые биохимические процессы при токсическом гепатите/ О Холикова., Д.А. Азонов., Х.А. Ганиев/ Colloquium journal.- 2019.-№11(35).- С.49-53.
10. Чубатова О.И. Эффективность применения липосомированных фитоэкстрактов против туберкулёзной инфекции посредством аэрозольной обработки воздуха., автореферат канд. биол. наук.- Обаленск.- 2013.-22 с
11. Romagnoli, C. Chemical characterization and antifungal activity of essential oil of capitula from wild Indian *Tagetes patula* L. / C. Romagnoli, R. Bruni, E. Andreotti, M.K. Rai, C.B. Vicentini, D. Mares // Protoplasma. – 2005. Vol. 225. – № 1–2. – P. 57–65.
12. Rondon, M. Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil of *Tagetes patula* L. (Asteraceae) collected from the Venezuela Andes / M. Rondon, J. Velasco, J. Hernandez, M. Pecheneda, J. Rojas, A. Morales, J. Carmona, T. Diaz // Rev. Latinoamer. Quim. – 2006. – Vol. 34. – № 1–3. – P. 32– 34.

ТАЪСИРИ РАВҒАНИ АТРОГИНИ МАХМАЛАКИ МАЙДАГУЛ (*Tagetes Patulla*) БА БАЪЗЕ АЗ НИШОНДИҲАНДАҲОИ МУБОДИЛАИ САФЕДАҲО ВА ЛИПИДҲО ҲАНГОМИ ТАЪСИРИ ЗАҲРИ ЧИГАРКУШИ СС14

Дар мақолаи мазкур оиди таъсири равғани атрогини махмалаки майдагул ба мубодилаи сафедаҳо ва липидҳо ҳангоми таъсири заҳри чигаркуши СС14 баҳс карда мешавад. Мувофиқи маълумотҳои ба даст омада дар натиҷаи таъсири якмоҳаи СС14 мубодилаи сафедаҳо ва липидҳои таркиби хуни ҳайвонҳои контроли вайрон шуда, миқдори сафедаҳо нисбати ҳайвонҳои солим 25,15%, албумин 26%, кам шуда, миқдори мочевина 17,02% ва креатин 15,2% зиёд мешавад. Дар баробари ин сатҳи липидҳои таркиби хуни калламушҳои контроли нисбати ҳайвонҳои солим аз ҷумла, холестерин 136%, триглицеридҳо 180,9%, ЛПЗП 128,4% ва диалдегиди малоновӣ 154,7% зиёд шуда, миқдори ЛПЗБ 30,67% паст мешавад. Дар натиҷаи гузаронидани равғани атрогини махмалаки майдагул дар меъёри 0,01; 0,02; 0,04 г/кг дар муддати як моҳ муайян карда шуд, ки маводи ташхиси дар меъёри 0,02 г/кг сатҳи сафедаҳоро нисбати меъёрҳои дигар хубтар ба танзим оварда миқдори липидҳо ва диалдегиди малоновиро, ки дар натиҷаи таъсири заҳрогини СС14 баланд шуда буданд кам менамояд, ва нисбати маводи муқосаи карсил бартари нишон медиҳад, ки ин аз хусусиятҳои гепатохифозатии равғани атрогини махмалаки майдагул далоят мекунад.

Калидвожаҳо: гепатохифозатӣ, сафедаҳо, липидҳо, диалдегиди малоновӣ, равғани атрогин, карсил.

ВЛИЯНИЕ ЭФИРНОГО МАСЛА БАРХАТЦЕВ МЕЛКОЦВЕТКОВЫХ (*Tagetes Patulla*) НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ БЕЛКОВОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ СС14

В статье представлены результаты влияния эфирного масла бархатцев мелкоцветковых на белковый и липидный обмен при токсическом поражении печени СС14. Согласно полученным результатам при месячном введении гепатотаксина у контрольных крыс наблюдается нарушения обмена общего белка и липидов, где по сравнению с здоровыми крысами наблюдается снижение общего белка на 25,15%, албумина на 26%, а уровень мочевины повышается на 17,02% и креатин 15,2%. Наряду с этим уровень липидов состава крови у контрольных крыс по сравнению с о здоровыми животными в том числе, холестерин повышается на 136%, на триглицериды 180,9%, ЛПНП на 128,4% и малоновый диальдегид на 154,7%, а концентрация ЛПВП снижается на 30,67%. В результате месячного введения эфирного масла бархатцев мелкоцветковых в дозе 0,01; 0,02 и 0,04 г/кг массы установлено, что испытуемое средство в дозе 0,02 г/кг достоверно повышает уровень общих белков, альбумина и снижает показатели липидов, креатинина, мочевины и улучшает антиоксидантную функцию нарушенную в результате токсического воздействия СС14. Испытуемое средство по эффективности в дозе 0,02 г/кг превосходит аналогичные свойства средства карсил, что свидетельствует о гепатозащитном эффекте эфирного масла бархатцев мелкоцветковых.

Ключевые слова: гепатозащитные, общий белок, липиды, малоновый диальдегид, эфирное масло, карсил.

INFLUENCE OF ESSENTIAL OIL OF MARGIN FINE-FLOWER (TAGETES PATULLA) SOME INDICATORS OF PROTEIN AND LIPID EXCHANGE IN THE TOXIC DAMAGE OF THE CC14 LIVER

The article presents the results of the influence of marigold essential oil on protein and lipid metabolism in toxic liver damage SS14. According to the results at monthly introduction hepatotoxin have control stock rats observed metabolic total protein and lipids, where compared with healthy rats, a decrease in total protein by 25.15% and albumin 26%, and the level of urea povyschaetsya by 17.02% and creatine to 15.2%. Along with this, the level of blood lipids in control rats compared with healthy animals including cholesterol increases by 136%, triglycerides by 180.9%, LDL by 128.4% and malondialdehyde by 154.7%, and HDL concentration decreases by 30.67% . As a result of monthly injection of essential oil of Tagetes melkotsvetkovymi dose of 0.01;0.02 and 0.04 g/kg is established that the test vehicle at a dose of 0.02 g/kg significantly increases the level of total protein, albumin and lowers lipid parameters, creatinine, mocavini and improves antioxidant function is impaired by the toxic effects CC14. The tested agent is more effective at a dose of 0.02 g/kg than similar properties of Carsil, which indicates the hepatoprotective effect of marigold essential oil

Key words: hepatoprotective, total protein, lipids, Maloney dialdehyde, essential oil, Kars.

Сведения об авторах: *Холикова О.У.* – М.н. с.-Центральная научно-исследовательская лаборатория ТГМУ имени Абуали ибн Сино. аспирант Центр инновационный биологии и медицины АНРТ.Телефон. (992) 915 04 02 03.

Азонов Д.А. – д.м.н., профессор .С.Н.С. Центральная научно-исследовательская лаборатория ТГМУ имени Абуали ибн Сино.Телефон (992) 93 537 07 77, E-mail-azonov_02@ mail. ru

Ганиев Х.А. –директор ЦНИЛ-ТГМУ им. Абуали ибн сино ,к.б.н., доцент .Телефон (992)-93 366 8813.

УДК 615252.349.

АНТИДИАБЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ФЕРУСИНО-РК НА ФОНЕ АЛЛОКСАНОВОГО ДИАБЕТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.

Д.А.Бабаев¹, М.К Гулзода¹, Д.А. Азонов¹, Х.А.Ганиев²

ТГМУ им. Абуали ибн-Сино,

ГНИИ питания министерства промышленности и новых технологии РТ

Актуальность. Сахарный диабет (СД), среди причин смертности занимает третье место в мире и на сегодняшний день остается одним из наиболее распространенных заболеваний не только промышленно развитых, но и наме-чается его рост в некоторых развивающихся странах. Кроме того наблюдается четкая тенденция к увеличению диабета в молодом возрасте. [3, с.156-157, 4, с.7, 5, с.4, 14, с.235].

Установлено, что в развитых государствах этим недугом страдают от 4 до 6% всего населения и каждые 10-15 лет число больных сахарным диабетом удваивается. [9, с.21, 1, с.89].

Согласно данным ВОЗ, в настоящее время число больных сахарным диабетом неуклонно растёт и к 2025 году данный показатель может, составит более 315 миллионов, а к 2030 г это цифра составит 550 млн. больных. [6, с.48, 10, с. 2, 12, с. 545].

В связи со стремительным ростом заболеваемости вопросы профилактики и лечения диабета остаются чрезвычайно актуальными.

К сожалению, в нашей республике отсутствует производство инсулина и антидиабетических препаратов, а импорт препаратов инсулина ежегодно требует огромные суммы в долларах США, что затрудняет обеспечение дан- ной категории импортными эффективными дорогостоящими препаратами.

Наряду с этим многие синтетические антидиабетические препараты проявляют противопоказания при лечении СД. Например, производные сульфанилмочевины и бигуаниды, используемые для пероральной терапии СД-2 типа, повышают смертность от ишемической болезни, вызывают гипонатриемию, провоцируют гипогликемические состояния, заместительная инсулинотерапия осложняется гликемией и инсулиновой липодистрофией, атеросклерозом, повышением резистентности к инсулину и аллергическими реакциями. [8, с.15, 9, с. 114].

В связи с этим поиск новых антидиабетических препаратов на основе лекарственных растений остаётся актуальным и комплексное лечение сахар- ного диабета с применение фитопрепаратов получило широкое применен ие. [5, с. 13, 11, с. 64, 15, с. 1119]

Экспериментальными исследованиями доказано, что лечения и профилактика сахарного диабета различными фитопрепаратами, способствуют не только замедлению роста самой болезни но и ингибируют ее поздние осложнения. Кроме того лекарственные растения, являясь малотоксичными средствами, оказывают мягкое терапевтическое действие, а при длительном применении не оказывают серьезных побочных воздействие, особенно аллергических реакций, хорошо сочетаются с природными и синтетическими лекарственными веществами, усиливая их терапевтический эффект. [5, с. 11, 7, с.35].

Целью нашего исследования явилось изучение гипогликемические свойства БАД-а Ферусино-РК на основе полисахарид содержащих растений произрастающих на территории Таджикистана при месячном аллоксановом диабете.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнялось на 65 кроликах массой 1900–2180 гр. Содержание животных и проведение экспериментов соответствовало правилам лабораторной практики при проведении доклинических исследований по ГОСТ № 51000.3-96 и 51000.4-2008 и осуществлялось с соблюдением Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях. Животных содержали в условиях вивария при стандартной температуре с естественным освещением и свободным доступом к воде и корму. Для выяснения гипогликемического эффекта БАД-а Ферусино-РК использовали тест на толерантность к глюкозе (ТТГ).

Исследование на ТТГ проводили на 25 интактных кроликах, подвергнутых предварительному 18-часовому голоданию при свободном доступе к воде. Глюкозу вводили из расчета 2,5 г/кг массы (5 мл/кг 40% раствора глюкозы), внутривенно.

Животные были распределены на 5 групп по 5 особей следующим образом: 1-контрольные, 2,3, 4 - животные, получавшие БАД- Ферусино-РК в дозах 0,15, 0,25, 0, 35 г/кг массы 5, - животные, получавшие водный экстракт 10 % Арфазетина в дозе 5 мл/кг.

Изменения гликемии в динамике ТТГ регистрировали через 30, 60 и 120 мин. после сахарной нагрузки. Животным контрольных подгрупп за 30 мин до ТТГ вместо изучаемых средств вводили эквивалентные количества 0,9% раствора NaCl. [2]

Экспериментальный сахарный диабет воспроизводили на 40 кроликах массой 1980-2100 г. внутривенным введением аллоксангидрата (произ- водство ООО «НТК Диаэм») в дозе 80 мг/кг после 24- часового голодания при свободном доступе к воде. Гипогликемический эффект исследуемых средств изучали через 15, 30 и 60 суток от начала введения аллоксангид- рата с использованием стандартных биохимических показателей углеводного и липидного обменов статуса крови. Животные были распределены на 7 серий по 10 в каждой.

Концентрации глюкозы в крови проводили глюкооксидазным методом, с помощью набора «Фотоглюкоза» (ООО «ИМПАКТ»). Принцип метода основан на окислении β-D-глюкозы кислородом воздуха при каталитическом действии глюкооксидазы.

В начале эксперимента у всех животных для определения исходного уровня сахара производили забор крови из ушных вен. Испытуемое средство Ферусино-РК вводили внутривенно в дозах 0,1,0,15,0,25 г/кг массы на фоне аллоксанового диабета.

Животным контрольных подгрупп вместо изучаемых средств вводили эквивалентное количество 0,9% раствора NaCl. [2 с. 28]

Результаты исследования. Согласно данным, приведенным в [таблице.1], внутривенное введение различных доз Ферусино-РК интактным животным вызвало положительные изменения их толерантности к глюкозе. У контрольных животных по сравнению с исходными концентрация глюкозы через 60 и 120 мин увеличилась в 2 и 1,5 раза, а в сериях, получавших испытуемое Ферусино-РК в дозах 0,15, 0,25, 0,35 г/кг, концентрация сахара через 60 мин. по сравнению с контрольными снижалась на 28,5%, 29,35% и 31,2% соответственно. Через 2 ч после сахарной нагрузки вслед за первоначальным увеличением гликемии на 60-й минуте ТТГ следо- вало ее небольшое снижение, но содержание глюкозы в крови контрольных ещё оставалась выше по сравнению с до нагрузочным уровнем (табл. 1).

Таблица 1. Влияние Ферусино-РК, на показатели теста на толерантность к глюкозе у кроликов (n=8).

Серия опытов и дозы в г/кг	Уровень глюкозы в крови, Ммоль/л , через			
	до нагрузки	30 мин	60 мин	120 мин
Глюкоза 20% в/б однократно				
Контрольные	5,9± 0,24	8,5±0,56 P< 0,001	9,67 ±0,4 P<0,001	8,0 ± 0,55 P< 0,001
Ферусино-РК 0,15 г/кг	5,6± 0,56	7,5±0,56 P< 0,05	7,8±0,56 P<0,05	7,0±0,12 P< 0,05
Ферусино-РК 0,25 г/кг	5,6± 0,45	7,2±0,33 P< 0,001	6,9±0,2 P< 0,001	6,6±0,11 P<0,001
Ферусино-РК 0,35 г/кг	5,7± 0,45	6,9±0,33 P< 0,05	6,6±0,2 P< 0,05	6,4±0,2 P< 0,05 1
Арфазетин 10% 5 мл/ кг	5,6± 0,33	7,3±0,2 P< 0,05	7,4±0,56 P< 0,05	7,0±0,12 P< 0,05

Таким образом максимальное повышение глюкозы в сыворотке крови наблюдалось через 60 мин., а снижение его до минимума через 120 минут

Исследование гипогликемической активности Ферусино-РК на фоне аллоксаниндуцированных животных проводилось на 46 кроликах массой 1900-2100 г. голодавших в течение 18 часов.

Изучение концентрации глюкозы состава сыворотки крови у кроликов проводили через 15, 30 и 60 суток после введения аллоксангидрата. Эффективность Ферусино-РК оценивали по проценту выживаемости, динамке веса, объему выпитой воды, уровню глюкозы в сыворотке крови и концентрации гликогена в тканях печени.

Таблица №2. Выживаемость кроликов с аллаксановым диабетом, вылеченных испытываемыми средствами в течение 2 месяцев

Группа животных дозы в г/кг	Выжило		Погибло		
	Число животных в серии	число	В %	Число	В %
	Аллаксангидрат 80 мг/кг в/б однократно				
Интактные.	6	6		-	100%
Контрольные	10	5	50	5	50%
Ферусино Р.К0,25г/кг	10	6	60	4	30%
Ферусино РК 0,35 г/кг	10	8	80	2	20%
Арфазетин-10%-5 мл/кг	10	6	60	4	40%

Согласно представленных в (табл. 2) результатов исследования в сериях, получавших испытываемые средства в дозах 0,25 и 0,35 г/кг, на фоне аллоксанового диабета выживаемость составляла 60-80% соответственно, а в сериях, получавших препарат сравнения Арфазетин, защищал животных от гибели на 60%.

Установлено, что в первые сутки после введения аллоксангидрата наблюдается ошутимое падение массы тела животных, которое постепенно снижается и отмечается её стабилизация [В.Г. Баранов и соавт.,1983]. Согласно нашим результатам, потеря веса у контрольных животных на 15 суток по сравнению с исходными данными составила в среднем 12%, а к 60 суткам составила 6%.

У животных, получавших Ферусино-РК, в дозе 0,35 г/кг массы, через 2 месяца от начала эксперимента по сравнению с исходными данными наблюдалось увеличение массы тела на 13%, 10% и 16% соответственно.

Наряду с определением массы тела в ходе изучения у опытных и контрольных животных производилось измерение объема выпитой воды.

Установлено, что объем выпитой жидкости контрольными кроликами [табл.3] на 30 сутки аллоксанового диабета по сравнению со здоровыми кроликами увеличился в 4,6 раза.

Согласно результатам представленных в (табл.3), объем потребляемой воды в сериях, получавших Ферусино-РК в дозе 0,25 г/кг в течение 1 месяца, по сравнению с контрольными животными уменьшился на 41%, а через 2 месяца на 31,2%.

В сериях, получавших испытуемое средство в дозе 0,35 г/кг массы объем потребляемой жидкости по сравнению с контрольными сериями через месяц уменьшился на 51%, и через 60 дней на 38,1%.

Таблица № 3. Влияние Ферусино-РК на потребление суточного объема воды на фоне аллоксанового диабета у кроликов ((n=8).

Группа животных	Объем воды, выпитой за сутки в мл через					
	10	20	30	40	50	60
Интактные дис вода 4 мл/кг	38,0± 0,3	29,5±0,2	38,8±0,4	39,0±0,16	39,8±0,1	36,4±0,67
Аллоксангидрат 80 мг/кг в/б- однократно						
Контрольные	96,0± 2,56 Р 0,001	128,7±3,1 0,001	183,8±3,4 Р 0,001	168,5±3,9 0,001	134,5±1, 0,001	110,2±5,8 0,001
Ферусино РК-0,25 г/кг	70,5±3,4	80,0±4,8 0,05	108,5±2,6 0,001	99,5±6,9 0,05	79,5±3,8 0,001	75,8±6,4 0,05
Ферусино РК-0,35 г/кг	60,0±3,0 0,05	88,5±8,6 0,05	90,0±1,9 0,001	97,8±4,1 0,001	69,5±4,8 0,001	68,2±2,98 0,05
Арфазетин-10%, 5мл/кг	74,0±4,2	100,6±4,3	119,8±2,5 р 0,05	100,7±3,1 р 0,05	83,9±2,5 0,05	80,0±3,75 0,05

Примечание; значение Р для контрольных животных дано по отношению к интактным, а для опытных по отношению к контрольным сериям.

У животных, получавших препарат сравнения, сбор арфазетина на 30-е сутки лечения объем потребляемой воды по сравнению с интактными повысился в 2,8 раза, а по отношению к контрольным уменьшился на 34,8%, а на 60 сутки на 18,8%. (если через 30 суток объем выпитой жидкости составил 119,8± 4,5 мл, то через 2 месяцев данный объем снизился до 80,7± 3,75 мл в сутки). Показатели потребления воды в сериях получавших арфазетин и Ферусино-РК в дозе 0,25 г/кг массы почти не отличались, а в сериях получавших Ферусино-РК в дозе 0,35 г/кг наблюдалось значительное снижение объема воды.

Наблюдался прямой параллелизм между сахароснижающим действием различных доз испытуемых средств, чем больше степень повышения уровня сахара в крови, тем больше средней объем потребляемой за сутки воды. Также установлено, что при снижении уровня сахара в крови объем потребляемой жидкости постепенно уменьшается и приближается к показателям нормы. что наблюдалось нами при изучения сахароснижающих свойств Ферусино-РК в дозе 0,35 г/кг массы. на примере аллоксанового диабета.

Согласно полученным результатам (табл.3) аллоксановый диабет сопровождался тяжелыми гипогликемическими нарушениями. На 15-е сутки эксперимента, содержание сахара в сыворотке крови контрольных животных составляло 18,7±0,9 ммоль/л против 5,6± 0,06 ммоль/л у интактных животных составляло 18,7±0,9 ммоль/л против 5,6± 0,06 ммоль/л у интактных животных.

Таблица 3. Влияние Ферусино РК, на уровень сахара крови кроликов (n= 12).

Группа животных	Показатель сахара в крови в ммоль/л-через, гликоген в мг%				
	Исходные	15 суток	30 суток	60 суток	Гликоген
Интактные	5,5±0,4	5,6±0,56	5,35±0,28	5,9±0,48	765,0±10,7
Аллоксангидрат 80мг/кг в/б однократно					
Контрольные	5,6±0,2	18,7±1,6	15,0±0,9	12,0±0,9	365,5±6,9
		p≤0,001	p≤0,001	p≤0,001	p≤0,001
Ферусино РК 0,15 г/кг	5,4±0,31	15,3±0,96	12,3±0,66	9,9±0,8	554,4±4,3
		p≤0,05	p≤0,05	p≤0,05	p≤0,05
Ферусино РК 0,25г/кг	5,7±0,22	12,6±0,99	10,6±0,9	8,2±0,6	635,5±4,2
		p≤0,001	p≤0,001	p≤0,05	p≤0,01
Ферусино РК 0,35 г/кг	5,3±0,12	11,4±0,89	9,4±0,69	7,8±0,98	675,8±3,6
		p≤0,001	p≤0,001	p≤0,001	p≤0,05
Арфазетин 5 мл/кг	5,7±0,44	13,8±1,1	10,7±0,45	8,6±0,35	612,8±5,4
		p≤0,05	p≤0,001	p≤0,05	p≤0,001

Примечание; значение Р для контрольных животных дано по отношению к интактным, а для опытных по отношению к контрольным сериям.

Установлено, что такое резкое повышение уровня глюкозы в крови связан- но с первичной недостаточностью инсулина, которое возникает в результате повреждения β-клеток островков Лангенгарса воздействием аллоксана. [9, с.114]

В остальных сроках наблюдались незначительные снижения концен- трации сахара крови и на 60 сутки от начала эксперимента уровень сахара у контрольных животных снизился до 12,0± 0,23 ммоль/л против 5,9 ±**0,08** ммоль/л. (исходные данные).

В тоже время в опытных сериях, получавших испытуемое средство, наб- людается положительная тенденция по снижению концентрации глюкозы, показатели которого наиболее близки к интактным животным. Концентрация глюкозы состава сыворотки крови животных, получавших в Ферусино-РК в дозе 0,35 г/кг составляла 7,8±**0,7**ммоль/л против 5,5± **0,33** ммоль/л (исход- ные данные). На 60 сутки у животных, леченных 10% настоем Арфазетина (5 мл/кг массы), содержания сахара в крови также снижалось по отношению к контрольным на 15,3% и через 2 месяца на 11,6%.

Известно, что при сахарном диабете из за толерантности жировой и мышечной ткани к глюкозе нарушается синтез гликогена печеноч- ными клетками.

В связи с этим у части кроликов была изучена концентрация гликогена в гомогенатах из ткани печени. Согласно результатам, приведенным в (таблице 5), концентрация гликогена в печени контрольных крыс составляла 365,5±**6,9** мг% против 765,0±10,7 мг % у интактных кроликов.

Содержание гликогена в ткани печени кроликов на фоне аллоксанового диабета и леченных в течение 60 дней Ферусино-РК в дозах 0,25 и 0,35 г/кг массы по сравнению с контрольными животными достоверно (P<0,05) повышается.

У животных, получавших 10% - ный настой Арфазетина в дозе 5 мл/кг массы, на фоне аллоксанового диабета в течение 2 месяцев концентрация гликогена в среднем составляла 612,8±5,4 мг%, что значительно лучше аналогичному эффекту Ферусино – РК в дозе 0,15 г/кг массы и незначительно уступает остальным дозам.

Таким образом, испытуемые средства при длительном пероральном введении на фоне аллоксанового диабета по эффективности и антидиабетичес- ким свойствам не уступают арфазетину.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что Ферусино-РК в испытуемых дозах оказывает умеренный антидиабетический эффект и по всем параметрам превосходит аналогичный эффект Арфазетина.

По всей вероятности антидиабетический эффект испытуемого БАД-а объясняется содержанием большого количества полисахаридов (инулина), флавоноидов, кумаринов, эфирных масел и антиоксидантов, которые способствуют усилению окисления глюкозы в тканях и снижению ее концентрации в крови.

Выводы. Эффективность гипогликемического действия Ферусино-РК при экспериментальном диабете оценивалась на основе изучения теста на толерантность к глюкозе (ТТГ) на фоне аллоксанового диабета.

Испытуемое средство в дозах 0,25 и 0,35 г/кг массы способствует улучшению гипогликемической и антидиабетической активности, и обеспечивая достоверное ($P \leq 0,001$) снижение концентрации глюкозы в крови.

Наряду с этим, оказывает положительное влияние на общее состояние подопытных животных. Повышает уровень выживаемости, предотвращает снижение массы тела, улучшает состояние кожи и шерстяного покрова способствует нормализации гормонального фона и содержания инсулина, что по всей вероятности связано с гипогликемическими, панкреопротекторными, антиоксидантными свойствами биологически активных веществ состава Ферусино-РК, в том числе полисахаридами топинамбура и цикория обыкновенного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И., Влияние метформина («Polfa») на показатели перекисного окисления липидов у больных сахарным диабетом 2 типа / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Кремская // Клиническая фармакология и терапия. 2001. - №4. - С. 89-90.
2. Вельчегорский И.А. Инсулин-потенцирующий действие антиоксидантов при экспериментальном сахарном диабете/ И.А.Вельчегорский., Л.М. Рассохина, И.Мирошниченко // Проблемы эндокринологии. 2010.-№2.-С.27-35.
3. Дедов И.И., М.В. Сахарный диабет в Российской Федерации, распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным федерального регистра сахарного диабета/ .. И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова*, А.В. Железнякова, М.А. Исаков// Сахарный диабет2018. -21 (3).-С.144-159 (С. 156-157)
4. Дедов И.И. Сахарный диабет – опаснейший вызов мировому сообществу / И.И. Дедов // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – №1. – С. 7–13
5. Ишанкулова Б.А. Фармакология некоторых сахароснижающих лекарственных растений Таджикистана.- Душанбе.-2015.-191 с.
6. Маньковский А.Н., Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний-залог повышения качества жизни больных сахарным диабетом / Б.Н. Манковский//Здоровье Украины.-2007.-№4(10/1).- С. 48-49
7. Матковская А. Н., Трумпет Т.Е. Фитотерапия в комплексном лечении сахарного диабета//Проблемы эндокринологии.-1991, 3. С.35-38.
8. Николаев С.Л. Метаболизм инсулина в эритроцитах крови крыс в норме и при экспериментальном диабете//Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии/ С.Л. Николаев/М.: «Медицина».- 2002.-№2.- С. 15-21.
9. Пальчикова Н.А., Лутов Ю.В., Обухова Л.А., Селятицкая В.Г. Особенности течения экспериментального сахарного диабета при введении в рацион животных природного инсулинового комплекса / Н.А.Пальчикова., Ю.В.Лутов., Л.А. Обухова и др., // Бюллетень СО РАМН.- 2007.- №2, (124).- С 114-118.
10. Результаты реализации программы «Сахарный диабет» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьбы с социально значимыми заболеваниями 2007-2012 годы» Сахарный диабет как глобальная неинфекционная эпидемия (под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. (Текст)// Сахарный диабет.- Спец выпуск.- 2013.-48 с.
11. Шахсуфбекова О.М., Холов А.К., Азонов Ч.А. Влияние средств, обладающих сахароснижающим действием (СОСД), на показатели теста на толерантность к глюкозе у интактных кроликов и при аллоксановом диабете\ О.М.Шахсуфбекова., А.К.Холов., Ч.А.Азонов // Ветеринария, зоотехния и Биотехнология.-2016.-№6.- С. 64-73.
12. Ahren B. New strategy in type 2 diabetes tested in clinical trials. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) affects basic caused of the disease// Lakartidningen. — 2005. — 102 (8). — P. 545-549;
13. Bengmark S., Mesa M.D., Gil A. Plant-derived health: the effects of tumeric and curciminoids/ S.Bengmark., M.D. Mesa., A. Gil //Nutr. Hosp. 2009, 24(3), 273-281.
14. Miyashita Yet al., Beneficial effect of low carbohydrate in low calorie diets on visceral fat reduction in type 2 diabetic patients with obesity / Y. Miyashita, N. Koide, M. Ohtsuka, H. Ozaki, et al. // Diabetes Res Clin Pract. – 2004. – V.65. – N3. – P.235–241.

15. Prabhakar, P. K. Synergistic effect of phytochemicals in combination with hypoglycemic drugs on glucose uptake in myotubes / P. K. Prabhakar, M. Doble //Phytomedicine. – 2009. – Vol. 16, N 12. – P. 1119–1126.

ХУСУСИЯТҲОИ ЗИДДИДИАБЕТИИ ФЕРУСИНО-РК ҲАНГОМИ ДИАБЕТИ АЛЛОКСАНИИ ЭСПЕРИМЕНТАЛИЙ

Мақолаи мазкур ба хусусиятҳои гипогликемии (пасткунии миқдори қанди таркиби хун) маводи зиддидиабетии Ферусино РК. Ки дар асоси қатрони камолӣ бадбӯӣ, беҳмеваи топинамбур (ноки замини) ва як идда рустаниҳои полсахариддор, ки дар ҳудуди Ҷумҳурии Тоҷикистон нумӯш меёбанд бахшида шудааст. Татқиқотҳо да 65 ҳаргӯшҳо амали карда шуданд. Таҳамулпазирии маводи омӯзиши нисбати глюкоза да 25 ҳаргӯшҳо ва хусусияти зиддидиабетии он дар 46 ҳайвонҳои омӯзиши, ки бо маводи диабетовари аллоксан захролудкарда шуда буданд қарор дода шуд. Дар натиҷаи татқиқотҳо муайян карда шуд, ки маводи фаъоли биологӣ (МФБ)-Ферусино –РК дар меъёри 0,25 ва 0,35 г/кг вазн хусусиятҳои хуби қандпасткунии дошта, ҳангоми омӯзиши чи таҳамулпазири глюкозагӣ ва чи диабетии аллоксани нисбати маводи зиддидиабетии арфазетин бартари нишон дода, миқдори глюкозай таркиби хуни ҳайвонҳои озмоиширо нисбати гурӯҳи контроли ба таври мусбӣ кам мекунад. Дар баробари ҳолати ҳайвонҳои аз таъсири аллоксан кошташуда ва вазни бадани онҳоро ба эътиол оварда, миқдори фавти ҳайвонҳоро кам менамояд, ки ин аз хусусиятҳои гипогликемии (пасткардани миқдори глюкозай таркиби хун) ва панкреохинозати ва зиддиоксидии маводи фаъоли биологӣ Ферусино-Р далалат мекунад.

Калидвожаҳо: диабет, гипогликемия, аллоксан, топинамбур, гиполлипидемиа, толерантнокӣ.

АНТИДИАБЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ФЕРУСИНО-РК НА ФОНЕ АЛЛОКСАНОВОГО ДИАБЕТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Данная статья посвящена гипогликемическим свойствам антидиабетического средства Ферусино-РК, разработанного на основе смолы камеди ферулы вонючей, клубней топинамбура и некоторых полисахарид содержащих растений, произрастающих на территории РТ. Изучение влияния испытуемого средства на тест толерантности к глюкозе (ТТГ) проводились на 25 кроликах и антидиабетические свойства на 45 кроликах на фон аллоксанового диабета. Экспериментальными исследованиями установлено, что БАД-Ферусино-РК в дозах 0,25 и 0,35 г/кг оказывает заметный сахароснижающий эффект как при изучении теста толерантности к глюкозе (ТТГ), так и при аллоксановом диабете. По параметрам антидиабетического действия превосходит аналогичные свойства Арфазетина. Наряду с этим, оказывает положительное влияние на общее состояние подопытных животных. Повышает уровень выживаемости, предотвращает снижение массы тела, улучшает состояние кожи и шерстяного покрова способствует нормализации функции жизненно-важных органов и систем организма, что по всей вероятности связано с гипогликемическими, панкреопротекторными, антиоксидантными свойствами биологически активных веществ состава Ферусино-РК.

Ключевые слова: диабет, гипогликемия, аллоксан, топинамбур, гиполлипидемиа, толерантность.

ANTIDIABETIC PROPERTIES PEROSINO-RK ON THE BACKGROUND OF ALLOXAN DIABETES IN EXPERIMENT.

This article focuses on hypoglycemic properties of antidia - eticheskoe means Perosino-RK developed on the basis of resin ferule stinking gum, Jerusalem artichoke tubers and some polysaccharide based plants growing on the territory of the Republic of Tatarstan. The study of the effect of the test agent on the glucose tolerance test (TSH) was carried out on 25 rabbits and antidiabetic properties on 45 rabbits on the background of alloxan diabetes. Experimental studies have established that BAD Perosino-RK at doses 0.25 and 0.35 g/kg has a significant hypoglycemic effect as in the study of test of tolerance to glucose (TTG) and in alloxan diabetes. In the parameters of antidiabetic action is superior to similar properties Arfazetin. Along with this, it has a positive effect on the overall condition of experimental animals. Increases the level of survival, prevents the loss of body weight, improves skin and coat, helps to normalize funkii life-important organs and systems of the body, which in all likelihood is due to hypoglycemic, pancreatotomy, antioxidant properties of biologically active substances composition Perosino-RK.

Key words: diabetes, hypoglycemia, alloxan, Jerusalem artichoke, hypolipidemia, tolerance

Сведения об авторах: *Д.А.Бабаев* – соискатель ГНИИ питания и ЦНИЛ ТГМУ им. Абуали ибн Сино. Телефон (992) 919 5005 16.

*М.К.Гулзода*¹ - Ректор ТГМУ им. Абуали ибн Сино, д.м.н. профессор, *E-mail: Avicenna@tagmedun.tj*

Азонов Д.А. – Старший научный сотрудник ЦНИЛ –ТГМУ имю Абуали ибн Сино, д.м.н., профессор. Телефон: (+992) 93 537 07 77/ E- mail. *Azonov_02@mail.ru.*

Ганиев Х.А. –директор ЦНИЛ-ТГМУ им. Абуали ибн сино ,к.б.н., доцент .Телефон (992)-93 366 8813.

**АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЭПИХЛОРГИДРИНА С
ОСТАТКАМИ АМИНОКИСЛОТАМИ***Исмоилзода С.С., Юсуфзода А.Дж., Асоев С.Э., Раджабов С.И.***Таджикский национальный университет**

Изучение фармакологических эффектов синтезированных соединений в зависимости от их состава, строения и природы замещающих групп имеет важное значение в теоретическом плане. Решение таких задач позволит осуществлять целенаправленный синтез соединений с усиленным необходимым лечебным и ослабленным побочным действием [1-2].

Задачей нашего исследования являлось изучение биологической активности, выявление ряда наиболее активных и наименее токсичных веществ, установление, по мере возможности зависимости физиологического действия от химического строения полученных соединений.

Среди производных глицерина были обнаружены соединения, обладающие противоопухолевым, противовоспалительным, противовируса иммунодефицита, антибактериальным и другими действиями [3].

Нами были исследованы совместно с Институтом ветеринарии Академии сельскохозяйственных наук РТ бактерицидные свойства 5 синтезированных производных 1-хлор-3-метилтриптофалопропан-2-ол.

При изучении бактерицидных свойств, соединение 2 в разной степени проявляло бактериостатическое и бактерицидное действие в отношении взятых в эксперимент микробных культур: стафилококка (золотистого, сапрофитного и эпидермального), кишечной палочки, сальмонелл. Предотвращение развития устойчивости патогенной микрофлоры к лекарственным средствам, нежелательных побочных эффектов, уменьшение курсовой дозы определяют эффективность и экономичность комплексных химиотерапевтических препаратов при профилактике и лечении самостоятельных и смешанных бактериальных болезней.

Одной из ведущих проблем современной медицины и ветеринарии является разработка эффективных антибактериальных средств, поиск которых ведется среди синтезированных [4-5] и биологически активных природных веществ.

Впервые поиск лекарственных средств среди соединений, близких по структуре к естественным пиримидинам, был предложен среди тимина, урацила и цитозина.

В течение последнего десятилетия значительно расширились исследования в области химии и биологической активности производных глицерина, являющихся аналогами пурина и проявляющих различные виды биологической активности: антибактериальную, противораковую, противоишемическую, противоязвенную, пестицидную и др. [6-7].

Спектр биологического действия производных глицерина, многие из которых представляют несомненный интерес в качестве потенциальных лекарственных препаратов, чрезвычайно разнообразен, что определяет целесообразность дальнейшего исследования свойств этих веществ.

Антимикробную активность соединения 1-хлор-3-метилтриптофалопропан-2-ол изучали методом серийных разведений препаратов в мясопептонном бульоне (МПБ) в отношении эпизоотических (3113) и музейных (37) штаммов *St. aureus*, *Str. pyogenes*, *E. coli*, *Pr. vulgaris*, *S. enteritidis*, *S. pullorum*, *P. multocida*, *Ps. aeruginosa*, *Kl. pneumoniae*.

Из основного раствора (1-хлор-3-метилтриптофалопропан-2-ол: 5 мг препарата на 100 мл стерильной дистиллированной воды) готовили последовательные двукратные разведения в МПБ в объеме 2 мл. В приготовленные разведения вносили суспензию тест-культуры в изотоническом растворе натрия хлорида в количестве 2×10^2 м.к. на 1 мл среды. Посевы инкубировали при 37°C в течение 24 – 48 ч. По истечении срока инкубации учитывали результат. Минимальной бактериостатической концентрацией (МБСК) считали концентрацию, которая вызывала задержку роста культуры, минимальной бактерицидной (МБЦК) (определили

при пересеве на МПА) – гибель микроорганизмов (отсутствие роста). Параллельно ставили контроли на МПБ и МПА.

Установлено, что наибольшую чувствительность (МБсК – 0,31 – 1,24 мкг/мл) к 1-хлор-3-метилтриптофалопропан-2-ол проявляют *St. aureus*, *Str. pyogenes*, *P. multocida* (табл. 1),

Таблица 1. Противобактериальная активность 1-хлор-3-метилтриптофалопропан-2-ол, мкг/мл

Микроорганизм	МБсК	МБцК
<i>St. aureus</i>	0,31 – 1,24	0,62 – 2,48
<i>Str. pyogenes</i>	0,31 – 1,24	0,62 – 2,48
<i>E. coli</i>	1,24 – 4,96	2,48 – 9,92
<i>Pr. vulgaris</i>	0,62 – 2,48	1,24 – 4,96
<i>S. enteritidis</i>	0,62 – 2,48	1,24 – 4,96
<i>S. pullorum</i>	1,24 – 4,96	2,48 – 9,92
<i>P. multocida</i>	0,31 – 1,24	0,62 – 2,48
<i>Ps. aeruginosa</i>	0,62 – 2,48	1,24 – 4,96
<i>Kl. pneumoniae</i>	1,24 – 4,96	2,48 – 9,92

Pr. vulgaris, *S. enteritidis*, *Ps. aeruginosa*, *E. coli*, *S. pullorum*, *Kl. pneumoniae* более устойчивы к 1-хлор-3-метилтриптофалопропан-2-ол в отношении этих культур МБсК препарата составила 0,62 – 4,96 мкг/мл.

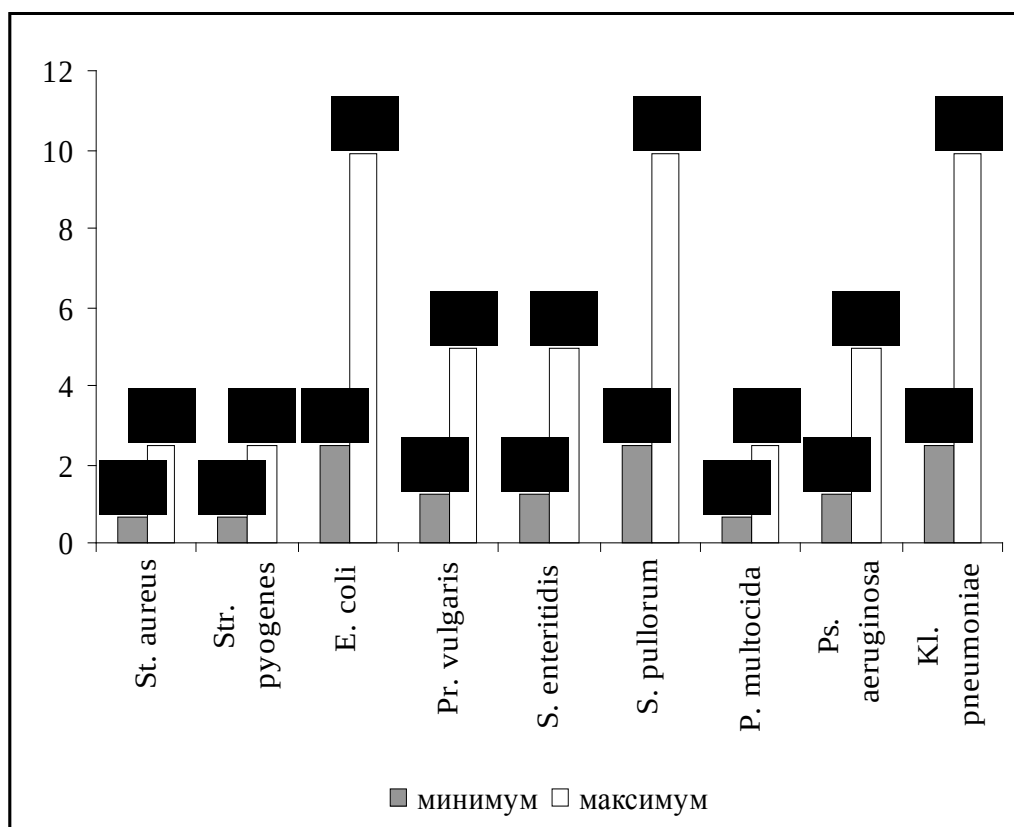


Рис. 1. Минимальная бактерицидная концентрация 1-хлор-3-метилтриптофалопропан-2-ол, мкг/мл.

1-хлор-3-метилтриптофалопропан-2-ол имеют широкий спектр противомикробного действия в отношении эпизоотических и музейных штаммов исследованных тест-культур. 1-хлор-3-метилтриптофалопропан-2-ол вызывает гибель исследованных культур в концентрациях 0,62 – 9,92 мкг/мл.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арипджанова П.И., Кимсанов А.Б., Олимов Р.А. Фармакологические исследования 4-алкоксиметил-2,2-диалкоксиметил-1,3-диоксоланов. -Изв. АН РТ. Отд. физ.-мат., хим., геол. и техн. н., 2012, №1 (146), с. 65-70.
2. Раджабов С.И. Синтез аминокислотных и пептидных производных эпихлоргидрина, моно- и дихлоргидрина глицерина: Автореф. ...дисс. к.х.н. -Душанбе, 2009, 24 с.
3. Раджабов С.И., Одинаев С.Х., Юсупов Т.Ю. Синтез и ростостимулирующая активность производных глицерина с аминокислотами. -Вестник ТНУ, 2013, №1/3 (102), с.157-161.
4. Одинаев С.Х., Раджабов С.И., Юсупов Т.Ю. Конденсация эпихлоргидрина с Вос-производными аминокислотами. -Вестник ТНУ, 2013, №1/3 (110), с. 117-119.
5. Газохроматографические оценки сыровоточных высших жирных кислот у больных жировой болезнью печени/А.Х.Кадыров, С.С.Саидов, Н.Ю.Самандаров[и др.]/Международный научно-исследовательский журнал, Екатеринбург, 2013, №4(11), с. 50-53.
6. Фармакологическая активность производных эпихлоргидрина и моно-хлоргидрина глицерина /С.И. Раджабов, Н.Ю. Самандаров, А.А.Гулов [и др.]/Сборник материалов ХПНумановских чтений состояние и перспективы развития органической химии в Республике Таджикистан. -Душанбе, 2015. -С.187-188.
7. Раджабов С.И., Каримов М.Б., Юсупов Т.Ю. Физиологическая активность некоторых производных глицерина на основе аминокислот/Материалы научн-теор. конф., профессорско-преподавательского состава и студентов, посв. 60-летию Победы в Великой Отечественной войне//. "Во имя мира и счастья на земле". Часть I. Душанбе, 2007.-С. 90.

ҲОСИЛАҲОИ НАВИ ЭПИХЛОРИДРИНӢ ДОРОИ БОҶИМОНДАИ АМИНОКИСЛОТАҲО ФАЪОЛНОКИИ АНТИМИКРОБӢ

Дар мақолаи маъруза хосиятҳои фармакологии 1-хлор-3-метили эфири триптофалопропан-2-олҳои синтез карда шуда, омӯхта шудааст. Муқараргаридааст, ки 1-хлор-3-метили эфири триптофалопропан-2-ол захинокиашнибатар паст мебошад. Натиҷаи таҳлили озмоишии нишондод, ки 1-хлор-3-метилтриптофалопропан-2-олҳо доираи таъсири зиддимикробӣ дорад.

Калидвожаҳо: глицерин, эпихлоргидрин, монохлоргидрин глицерин, дихлоргидрин глицерин, 1-хлор-3-метилтриптофалопропан-2-ол, эфир, аминокислота, дипептидҳо, захинокии зиддимикробӣ.

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЭПИХЛОРИДРИНА С ОСТАТКАМИ АМИНОКИСЛОТАМИ

В данной статье синтезированы и изучены фармакологические свойства 1-хлор-3-метилтриптофалопропан-2-олов. Доказано, что (1-хлор-3-метилтриптофалопропан-2-олов) токсичность синтезированного соединения относительно низкая. Установлено, что 1-хлор-3-метилтриптофалопропан-2-ол имеют широкий спектр антимикробного действия.

Ключевые слова: глицерин, эпихлоргидрин, монохлоргидрин глицерин, дихлоргидрин глицерин, 1-хлор-3-метилтриптофалопропан-2-ол, эфиры, аминокислоты, дипептиды, токсичность, антимикробный.

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF NEW EPICHLOROHYDRIN DERIVATIVE WITH THE REMNANTS OF AN AMINO ACID

The article synthesized and studied the pharmacological properties of 1-chloro-3-methyltryptofalopropan-2-ols. It is proved that (1-chloro-3-methyltryptofalopropan-2-ols) toxicity of the synthesized compounds is relatively low. It is found that the 1-chloro-3-methyltryptofalopropan-2-ol have a broad spectrum of antimicrobial action.

Key words: gliserol, epichlorohydrin, monohlorgidringliserol, dihlorgidringliserol, 1-chloro-3-methyltryptofalopropan-2-ol, esters, amino acids, dipeptides, toxicity, antimicrobial.

Сведения об авторах: *Раджабов С.И.* - кандидат химических наук, вед., научный сотрудник Научно-исследовательского института Таджикского национального университета. E-mail: ikromovich80@mail.ru.

Телефон: 904-60-04-60

Юсуфзода А.Дж. - соискатель кафедры фармации Таджикского национального университета.

Исмоилзода С.С. - аспирант Научно-исследовательского института Таджикского национального университета.

Асоев С.Э. - соискатель Научно-исследовательского института Таджикского национального университета.

**БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ ЦИНКА (II)
С МЕРКАЗОЛИЛОМ***Ёрмамадова С.Г., Камолова И.У., Раджабов У.Р**Таджикский национальный университет,**Таджикский государственный университет имени Абуали ибни Сино*

В последнее время значительно начала развиваться медицинская микроэлементология. При коррекции микроэлементного статуса улучшается состояние больных при различных заболеваниях.

Микроэлементы могут содержаться в продуктах в маленьких количествах. Недостаток минеральных веществ или их избыток приводит к нарушению обменных процессов и к различным заболеваниям. Для устранения недостатка минеральных веществ применяют неорганические соли и оксиды. Неорганические соли доступны, но они токсичны и трудно усваиваются организмом.

Для коррекции рационов и восполнения, недостающих жизненно необходимых микроэлементов применяются координационные соединения, содержащие биологически активные металлы и полидентатные лиганды кислот- метаболитов цикла кребса, аминокислот и азолов.

Соединения цинка с азолами играют важную роль в медицине и ветеринарии. Соединения цинка (II) с азолами обладают противомикробным свойством, применяется в медицинской практике в качестве антигельминтного, противомикробного средства.

Азоли и тиазолы с d-переходными металлами и его производные образуют разные по составу комплексные соединения. Авторы работы [2] синтезировали и изучили физико-химические свойства комплексов некоторых переходных металлов с 1,2,4-триазолом. По данным ИК - спектров комплексов Ni (II), Cu (II) и Co (II) с 1,2,4-триазолом установлено, что 1,2,4-триазол с указаниями металлами координирует через донорный атом азота, находящегося во втором положении. В работе [3] синтезированы и изучены физико-химические свойства комплексов рения(V) с 1,2,4-триазолом. Показано, что 1,2,4-триазол с рением(V) так же координирует посредством атома азота находящего во втором положении.

Цель данной работы является изучение физико-химических и биологических свойств синтезированных координационных соединений цинка с меркозолилом .

Методы исследования. Синтезированы координационные соединения цинка с меркозолилом. При этом, для нахождения оптимальных условий выделения комплексов с заранее заданными физико-химическими и биологическими свойствами, были использованы результаты оксрeдметрических исследований комплексообразования цинка в водных растворах меркозолила. Полученные координационные соединения цинк с меркозолилом активными компонентами которых являются металлы - комплексообразователи и координированные лиганды, имеют следующий состав: $[ZnHL(H_2O)_3]^{2+}$, $[Zn(HL)OH]^+$ где L-меркозолил. Состав синтезированных координационных соединений установлен методами оксрeдметрии (предварительно), элементного анализа и ИК – спектроскопий.

Работа проводилась в ЦНИЛ ГОУ Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино и лаборатории микробиотехнологии ТАУ и животноводческих хозяйствах районов республиканского подчинения. Безвредность комплексное соединение цинка с меркозолилом изучали в соответствии с «Методическими указаниями по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве» (М., 1988). Опыт проводили на 6 голов кроликах и 60 голов белых мышах [4,5].

Результаты и их обсуждение. С целью оценки безвредности полученного перепарата в ориентировочно-терапевтической дозе 0,03 г/кг массы тела с водой перорально (в виде 10% суспензии на физиологическом растворе) в объеме 0,25 мл вводили белым мышам (массой 18 - 20 г, n=5), 10 мл - кроликам породы шиншилла (массой 1,2 - 1,6 кг, n=5) 2 раза в сутки в течение

7 дней.

За лабораторными животными наблюдали в течение 14 дней, учитывая общее состояние, внешний вид, поведенческие реакции, прием пищи и воды, ритм и частоту сердцебиения, количество дыхательных движений.

О безвредности ориентировочно-терапевтической дозы цинка с мерказолилом свидетельствуют результаты наблюдения за животными в течение 14 дней: не было ни одного случая падежа животных.

Острую токсичность комплекса цинк с мерказолил изучали в опытах на кроликах (массой 1,2–1,65 кг, $n=42$) из которых по принципу парных аналогов сформировали по 6 групп.

Перед началом исследований за лабораторными животными, которых содержали в обычных условиях, наблюдали в течение 14 дней. Последний раз корм давали вечером накануне опыта, прием воды не ограничивали.

Кроликам перепарат в виде 10% суспензии на физиологическом растворе вводили однократно перорально в объеме 0,05 мл в дозах 0,15 г/кг массы тела (1-я группа), 0,2 (2-я), 0,5 (3-я), 0,8 (4-я), 1,5 г/кг массы тела (6-я). Контрольным животным в соответствующих объемах вводили физиологический раствор.

Через 6 ч после введения препарата производили очередную дачу корма кроликам, которых в дальнейшем переводили на обычный режим.

При наблюдении (14 дней) за лабораторными животными учитывали общее состояние, внешний вид, поведенческие реакции, прием пищи и воды, ритм и частоту сердцебиения, количество дыхательных движений.

Таблица 1. Результаты испытаний острой токсичности препарата комплексное соединение цинка с мерказолилом

Доза перепарат г/кг веса лаб. ж-х	Фактический Эффект	LD (%)
0,05	0/6	00
0,15	0/6	00
0,2	1/6	16,6
0,5	2/6	33,3
0,8	4/6	60
1,5	6/6	100

Примечание: цифра в числителе - количество погибших животных; цифра в знаменателе - количество животных в группе;

На 2-3-й дня все животные 6 группа пало, из животных 3 группа на 6-й день пало 1 кролик, на 5-ый и 7-мой день 2 кролик из 4-ый групп, а также за опытной период пало 3 животных из 5-ый групп. При осмотре внутренних органов павших животных слизистый оболочка желудка было гиперемировано и наполненной кормовым массам, печень без изменением и в кончиках легких было точечная кровоизлияния.

Гибели остальных опытных животных не наблюдали, клиническое состояние 1, 2-ой опытных групп и контрольных животных не отличалось, патологоанатомические изменения острого отравления у животных отсутствовали.

Таким образом, по результатам токсикологических исследований было определено, что соединение цинк с мерказолилом в дозе 1,5г/кг массы тела вызывает гибели всех опытных животных (LD_{100} - 1,5г/кг) и в дозе 0,6г/кг вызывает гибели 50% животных.

По результатам токсикологических исследований были определены токсические дозы (LD_{00} , LD_{50} , LD_{100}) соединения (табл. 1). Как показывают результаты опытов и данные представленной таблицы разработанные соединения практически безвредны, и является малотоксичными как для лабораторных, так и сельскохозяйственных животных.

Вывод. Таким образом, на основе синтезированных координационных соединений получены новые координационные соединения цинка с мерказолилом, которые могут быть в будущем использованы в качестве лекарственных веществ в области ветеринарии для профилактики и лечения инфекционных и инвазионных болезней животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Раджабов У.Р. Синтез, идентификация и биологические свойства координационных соединений Fe (II) и Cu(II) с азолами / У.Р. Раджабов., М.М.Рахимова, И.Т.Саттори, Н.Р.Сатторов, З.Н.Юсупов // Естественные и технические науки.-2011.-№3.-С.57-62.
2. Аманджанов А.А., Гагиева С. Ч. Комплексные соединения рения (V) с 1,2,4-триазолом, Изв. вузов сер. химия и хим. технология, 1992, т.35(7), с.12-18.
3. Гозиев Э.Дж.Н.,^N-этилентииомочевинные комплексы рения (V) и некоторые аспекты их применения: Автореф. дисс. к.х.н., Душанбе, 2007, 22с.
4. Раджабов У.Р., Биологические свойства азольных координационных соединений FeCu и Zn / Р.Н. Рахимова, С.Г. Ёрмамадова, И.Х. Шарипов // Вест. ТНУ. – Душанбе: Сино, 2013. – 1/1(102), – С.95-101.
5. Ветеринарные препараты: справочник / Сост. Л.П. Маланин [и др.] : под ред. А.Д.Третьякова. – М.:Агропромиздат, 1988. – 319с.
6. Ершов Ю.А. Механизмы токсического действия неорганических соединений / Ю.А. Ершов, Т. В. Плетенева. — М.: Медицина, 1989. — 267 с.

ХОСИЯТИ БИОЛОГИИ ПАЙВАСТИ КООРДИНАТСИОНИИ РУҲ (II) БО МЕРКАЗОЛИЛ

МураккаботикООРДИНАТСИОНИИ рухбомерказолил синтез карда шуда, безарарии он омӯхташудааст. Ин маводи нави ҳосилшудаметавонад дар оянда ба сифати маводидоругӣ дар соҳаи бойторйистифода карда шавад.

Калидвожаҳо: мураккаботи координасионӣ, рух, синтез, мерказолил, захрнокӣ, мавод.

БИОЛОГИЧЕСКОЕ СВОЙСТВО КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ ЦИНКА (II) С МЕРКАЗОЛИЛОМ

Синтезированы и изучены безвредности координационные соединения цинка с дибазолом. Полученный препарат может быть использован в будущем в качестве лекарственного вещества в ветеринарии.

Ключевые слова: координационные соединения, цинк, синтез, мерказолил, токсичность.

BIOLOGICAL PROPERTIES COORDINATION COMPOUND OF ZINC (II) WITH MERCOSOLYL

The harmless coordination compounds of zinc with merkaolil were synthesized and studied. The resulting drug can be used in the future as a medicine in veterinary medicine.

Key words: coordination compounds, zinc, synthesis, mercazolil, toxicity, drug.

Сведения об авторах: *Раджабов Умарали Раджабович* - заведующий кафедрой фармацевтической и токсикологической химии ТГМУ имени Абуалиибни Сино, д.х.н., профессор. **Адрес:** 734003, Респ. Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки 139. Телефон: (+992) 907-46-48-29. E-mail: umarali55@mail.ru.

Камолова Икlima Усмоновна – магистр кафедры прикладной химии Таджикского национального Университета. **Адрес:** 734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 17.

Ёрмамадова Саврибегим Гулмамадовна – доцент кафедры прикладной химии Таджикского национального Университета. **Адрес:** 734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 17, E-mail, ermamadova2015@mail.ru

Ш. Х. Халиков, С. В. Алиева, М. З. Кадиров
Научно-исследовательский институт ТНУ,
Таджикский национальный университет

В условиях высокогорья, где мумиё встречается в виде натёков по стенкам пещер, гротов и скал и жилков по трещинам в рыхлых обломочных породах, галечниках и щебени. Мумиё, как полутвердая смола «цементи-рует» природную почву, содержащую различные минеральные породы, включая десятки микроэлементов и других химических соединений. Не исключено, что в залежи некоторых мумиёсодержащих источниках в зависимости от местности могут присутствовать токсичные вещества наподобие ртути, мышьяка и радиоактивных элементов. В связи с этим возникает необходимость провести анализы каждого образца на присутствие токсичных элементов.

Нами проведены химические анализы на присутствия ртути, мышьяка и радиоактивных элементов.

Ртуть определяли двумя методами: а) обработка мумиё дитизоном в кислой среде и контрольно-аналитическим методом [1], б) мышьяк определяли с помощью ацетата свинца в щелочном растворе в присутствии нитрата серебра [1].

Второй метод определения мышьяка заключается во взаимодействии раствора мумиё хлоридом цинка в присутствии нитрата серебра. Для определения радиоактивных элементов использовали изотопный метод с помощью счётчика Гейгера для измерения фона радиоактивности.

Из полученного мумиё по методике [2] готовили 3,1% водно-метанольные растворы. Далее проводят качественные реакции для определения ионов ртути (II) и мышьяка (III) и (V). Ионы ртути (II) определяли с помощью дитизона, которого готовят по известной методике [4]. Дитизон в кислой среде с солями ртути образует оранжевый осадок растворимый в четырёххлористом углероде, открываемый минимум 0,25 мг ртути. Предельные разбавления $1:2 \cdot 10^5$.

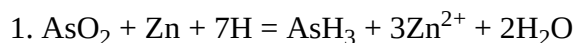
Для определения берут две пробирки, в первую пробирку наливают две капли раствора 3,1% мумиё, во вторую пробирку тоже две капли такого же раствора мумиё. К каждой пробирке прибавляют по две капли 2н HNO_3 и 2 капли раствора дитизона и интенсивно встряхивают. Обнаружено, что в обеих пробирках зеленый цвет раствора дитизона не изменяется. Это свидетельствует об отсутствии в мумиё ионов ртути (II).

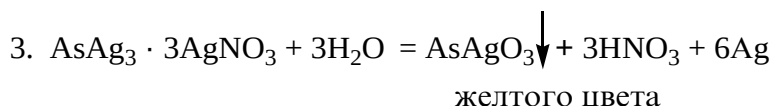
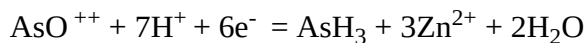
При определении ионов мышьяка (III) использовали два метода [1]: а) водород в момент выделения восстанавливает ртуть (II), а трёхвалентный мышьяк до мышьяковистого водорода, который с солями серебра или ртути (II) образует жёлтый осадок.

В две пробирки наливают по 0,5 мл 2 н раствора KOH , в верхнюю часть пробирки вставляют ватный тампон, пропитанный раствором ацетата свинца (для поглощения H_2S). Отверстие пробирки закрывают фильтро-вальной бумагой смоченной каплей раствора AgNO_3 . Ожидают несколько минут, если на фильтровальной бумаге ничего не появляется, это свидетельствует об отсутствии содержания ионов мышьяка (III) в мумиё.

Для определения 3-х и 5- валентного мышьяка использовали второй метод: сущность которого заключается в том, что водород в момент выделения восстанавливает соединения III и V валентного мышьяка до мышьяковистого водорода, который с нитратом серебра образует соединения жёлтого цвета. Это соединения различается с выделением черного осадка металлического серебра. Открываемый минимум 1 мг мышьяка, предельное разбавление $1,5 \cdot 10^4$.

Уравнение реакции:





Общие реакции открытия III и V валентного мышьяка следующие: в двух пробирках помешают по 2 кусочка гранулированного цинка и наливают 4н HCl 3-4 капли раствора мумиё. В верхнюю часть пробирок вставляют ватный тампон, пропитанный раствором ацетата свинца (для поглощения H₂S). Отверстия пробирок закрывают фильтровальной бумагой, на которых помешают кристаллы AgNO₃. Результаты опытов показывают, что в течении 8-10 минут цвет кристаллов не изменяется. Это свидетельствует о том, что в составе мумиё не содержатся ионы мышьяка (III) и мышьяка (V).

Содержание радиоактивных элементов в мумиё определяли изотопным методом [3]. Измерение проводили при комнатной температуре. На счётчике Гейгера - фон радиоактивности двух образцов мумиё составляло 67-79 импульсов за 100 сек. Это приравнивается нижнего фона радиоактивности окружающего воздуха, поскольку некоторые местности, расположенные на территории г. Душанбе, где радиоактивный фон в среднем равне 80 импульсов за 100 сек. Полученные данные по количеству импульсов радиоактивности показывают, что мумиё не является опасным для организма и его радиационный фон считается в пределах нормы. В настоящем исследовании использованы образцы мумиё, привезенные из высокогорных местностей Пенджикента и Памира. Подробное исследование органического состава мумиё нами сообщено в работах [5, 6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Практикум по неорганической химии, под ред. Останкевича Н.А. М: Высшая школа, 1987, - С.172.
2. Нуралиев Ю. Денисенко П. Мумиё и его лечебные свойства. Душанбе: Ирфон, 1977, -С.110.
3. Лазурьевский Г.В., Терентьев И.В., Шамшурин А.А. Практические работы по химии природных соединений, М: Высшая школа, 1966. - С.103.
4. Steiger B. Mikrochem, 1937, № 22, P.227.
5. Халиков Ш.Х., Олифтаева Ж., М. Умархон, Туйчиев Ш.Т. Выделение и изучение гуминовых кислот некоторых бурых и каменных углей Таджикистана. Башкирский химический журнал. №2. 2017.С.81-87.
6. Khalikov Sh., Alieva S.V., Kadirov M.Z., Shoyev S.H. Allocation and characteristic some ningidrin sensitive connection from a natural mumiyo. Journal The Scientific Heritage. Budapest, Hungary. No 25. (2018). P.1. p.10-25.

МУАЙЯН НАМУДАНИ ЗАҲАРНОКИИ МУМИЁИ ТАБИЙ

Дар мақола таджикотҳо оиди заҳарнокии мумиёи табиӣ - «асил»-и аз ашёи хоми баландкуҳҳои Зарафшон ва Помир ҳосил карда шуда интишор гардидааст. Барои муайян намудани заҳарнокии мумиё усулҳои таҳлили аналитикӣ ва радиометрӣ истифода шудаанд. Чунин моддаҳои заҳарнок симоб, маргимуш, намакҳои онҳо инчунин элементҳои радиоактивӣ ҳисоб мехуранд. Бинобарин ба сифати муайян намудани заҳарнокии онҳо маҳлули ишқории атсетати сурб дар ҳоли нитрати сурб гирифта шудааст. Барои муайян намудани фони элементҳои радиоактивӣ усули изотопӣ бо ёрии ҳисобкунаки импульси Гейгер истифода шудааст. Дар натиҷа муайян карда шуд, ки мумиё барои инсон хатари ҷидди намеоварад ва дар таркиби мумиё моддаҳои заҳарнок ва элементҳои радиоактивӣ вучуд надоранд.

Калидвожаҳо: мумиё, заҳарноки, қатрон, маргимуш, элементҳои радиационӣ.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ ПРИРОДНОГО МУМИЁ

В статье приводится исследование относительно токсичности природного мумиё - «асил», полученного из сырья добываемого из высокогорья Зеравшана и Памира Таджикистана. Аналитическими и радиометрическими методами анализов определяли токсические вещества на подобие ртути, мышьяка с использованием щелочного раствора ацетата свинца в присутствии нитрата свинца. Для определения радиоактивных элементов использовали изотопный метод с помощью счетчика Гейгера для измерения фона радиоактивности. В результате было установлено, что мумиё не является опасным для организма и в нём не содержатся токсические вещества и радиоактивные элементы.

Ключевые слова: мумиё, экстракт, исследование, ртуть, радиоактив, потенциометр.

DETERMINATION OF TOXICITY OF NATURAL MUMIYO

The article presents a study on the toxicity of natural mumiyo - "asil" obtained from raw materials extracted from the high mountains of Zerafshan and the Pamir of Tajikistan. Analytical and radiometric methods of analysis for the presence of toxic substances like mercury and arsenic used an alkaline solution of lead acetate in the presence of lead nitrate. To determine the radioactive elements, the isotope method was used using a Geiger counter to measure the background of radioactivity. As a result, it was found that the mummy is not dangerous for the body to contain toxic substances and radioactive elements.

Key words: mumiyo, extract, research, mercury, radioactive, potentiometer.

Сведения об авторах: *Ш. Х. Халиков* – Таджикский национальный университет, доктор химических наук, профессор кафедры органической химии,

С. В. Алиева–Таджикский национальный университет, кандидат химических наук, доцент кафедры органической химии,

М. З. Кадиоров –Таджикский национальный университет, кандидат химических наук, доцент кафедры органической химии,

УДК 725:577.15:619

ИЗУЧЕНИЕ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ МЕДИ (II) СО СТРЕПТОЦИДОМ

Б.О. Алимова, Х.Д.Назарова,У.Р. Раджабов

Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Актуальность. В последнее время о меди получены новые научные результаты позволяющие более рационально рассматривать как микроэлемент, необходимый для нормального функционирования внутренних органов и систем, а также как мощное средство, повышающее репродукцию и иммунитет. Медь входит в состав ряда ферментов – тирозиназы, цитохромоксидазы, стимулирует кроветворную функцию костного мозга. Физиологически медь является жизненно важным элементом для роста, развития, воспроизводства, обмена инсулина и для различных звеньев иммунной защиты. В препаратах медь должен быть необходимым в сочетании с органической молекулой, например аминокислотой в хелатной форме. Это естественная форма, легко усваиваемая организмом и не создающая конкуренции другим микроэлементам при усвоении[1].

Цель исследования. Синтез, изучение физико-химические и биологические свойства координационных соединений меди (II) со стрептоцидом.

Материал и методы исследования. Синтезированы 7 комплексных соединений меди (II) со стрептоцидом различных соотношениях в различных растворителях (таблица 1). На водяной бане при температуре 60-65⁰С и в мольном соотношении сульфата меди, со стрептоцидом(1:1;1:2) используя в качестве растворителя воду, было синтезировано комплексное соединение меди (II) со стрептоцидом.

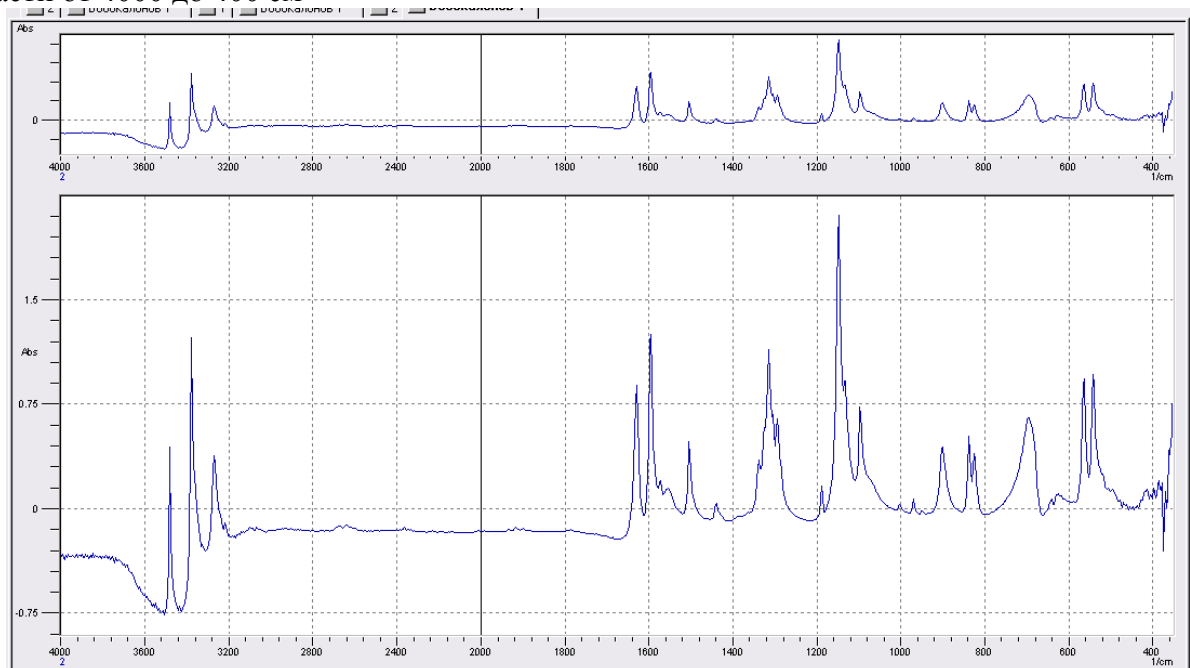
Результаты исследования и их обсуждение. Навеску стрептоцида -0,34 г и сульфата медь – 0,25 г. растворили в горячей воде. Полученный раствор медь (II) со стрептоцидом перемешивали 45 минут в колбе на водяной бане. При охлаждении раствора выпадают белые игольчатые кристаллы. Образовавшиеся кристаллы выделили от жидкости, высушили. Выход продукта 90% от теоретического. Комплексное соединение медь (II) со стрептоцидом при температуре 30-35⁰С в холодной воде не растворим, в горячей воде растворим, не растворим в эфире, хлороформе и спирте[2]. Температура плавления комплекса 152⁰ С

Таблица 1. Физико-химические и биологические свойства комплексного соединения Cu (II) со стрептоцидом

Показатель	Характеристика и норма
Внешний вид	Светло-желтые кристаллы
Наличие механических примесей, плесени	Не допускаются
рН раствора	5,0-6,0

	Подлинность иона меди	По ГФХ
	Подлинность иона сульфата	По ГФХ
	Подлинность стрептоцид	По ГФХ
	Безвредность	Безвреден в ОТД 0,01 г/кг

Исследования показали, что в изученной системе в растворах доминируют мооядерные координационные соединения. Инфракрасный спектр, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см⁻¹



ИК-спектр координационных соединений медь (II) со стрептоцидом

ЛИТЕРАТУРА

1. Синтез и применение металлосодержащих биоактивных координационных соединений / Раджабов У.Р., Ёрмамадова С.Г., Рахимова Р.Н., Мижгон Шухратзода//. – Душанбе: Ирфон, 2017.- С.151
2. Джулаев.У.Н. Синтез, исследование и биологические свойства смешаннолигандных координационных соединений цинка (II) с глицином и глютаминовой кислотой/ У.Н. Джулаев, У.Р. Раджабов, Г.М. Бобизода З.Ш. Хасанова. Здоровоохранение Таджикистана №2.Душанбе-2019.- С. 228

ОМУЪЗИШИ ПАЙВАСТАҲОИ КОМПЛЕКСИИ МИС(II) БО СТРЕПТОЦИД

Пайвастаҳои комплекси мис(II) бо стрептотсид бори аввал синтез шуда, хосияти физико-химиявии он омӯхта шудааст. Ҳалшавандагии пайвастаҳои комплекси мис(II) бо стрептотсид дар об, этанол, эфир ва хлороформ мавриди таҳқиқ қарор гирифтааст.

Калидвожаҳо: Синтез- пайвастаи координатсионӣ-стрептотсид

ИЗУЧЕНИЯ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ МЕДИ (II) СО СТРЕПТОЦИДОМ

Впервые синтезированы и изучены физико-химические свойства комплексных соединений меди (II) со стрептоцидом. Изучена растворимость синтезированных координационных соединений меди (II) со стрептоцидом в воде, этаноле, эфире и хлороформе.

Ключевые слова: Синтез- координационные соединения-стрептоцид

STUDIES OF THE COMPLEX FORMATION OF COPPER (II) WITH A STREPTOCIDE

For the first time, the physicochemical properties of copper (II) complex compounds with streptocide were synthesized and studied. The solubility of the synthesized coordination compounds of copper (II) with streptocide in water, ethanol, ether and chloroform was studied.

Key words: Synthesis-coordination compounds-streptocide

Сведения об авторах: *Алимова Барно Обидовна*- Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, соискатель

Х.Д.Назарова -Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино

У.Р. Раджабов -Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино

**ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО
ОБОРУДОВАНИЯ В ПЕРМСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ
АКАДЕМИИ В ДОКЛИНИЧЕСКИХ, КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ И
ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ**

Саидов Н.Д., Карпенко Ю.Н., Малкова Т.Л., Мащенко П.С.

**Таджикский Национальный университет,
ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России**

Кафедра токсикологической химии Пермской государственной фармацевтической академии организована и самостоятельно существует с сентября 1972 г. Кафедра является специальной и осуществляет подготовку специалистов по дисциплине «Токсикологическая химия». По этому предмету обучаются студенты 4 курса факультета очного обучения и факультета иностранных граждан, студенты 5 курса факультета заочного обучения, осуществляется последипломное обучение провизоров-интернов и специалистов в области фармацевтического и химико-токсикологического анализа.

С 1993 года при кафедре действует как самостоятельное структурное подразделение академии учебно-научно-производственный комплекс «Региональный испытательный центр (РИЦ) «Фарматест», в течение длительного времени аккредитованный Федеральным агентством по техническому регулированию и метрологии как технически компетентный и независимый, в составе которого функционируют лаборатории, выполняющие испытания лекарственных средств и пищевых продуктов на договорной основе.

В последние годы структура центра значительно изменилась, и в настоящее время помимо производственной деятельности «Фарматест» осуществляет и научно-исследовательскую деятельность. В составе центра появились новые отделы, связанные с клиническими и доклиническими фармакокинетическими исследованиями, с исследованиями новых психоактивных веществ, что на сегодняшний день весьма и весьма актуально. Кроме того, РИЦ «Фарматест» является базой для проведения дополнительной учебной работы: производственной практики студентов и интернов по фармацевтическому анализу, курсов повышения квалификации преподавателей и практических работников. Имеющееся в РИЦ оборудование и актуализированный фонд нормативной и информационно-справочной литературы используется студентами, аспирантами, докторантами и сотрудниками ПГФА при выполнении дипломных, диссертационных и научно-исследовательских работ.

Направления использования хроматографического оборудования в академии весьма разнообразны. Мы активно участвуем в доклинических исследованиях лекарственных средств и биологически активных соединений, в том числе синтезированных и в нашей академии. Необходимо отметить, что исследования на доклиническом этапе включают широкий спектр испытаний, в том числе это и разработка методов контроля качества, стандартизация новых биологически активных веществ (БАВ) и создание нормативной документации, устанавливающей требования к качеству лекарственного средства.

Нами разработаны проекты фармакопейных статей на оригинальные препараты, созданные в академии, которые содержат хроматографические методики, реализованные на хроматографе LC-20 Prominence (компания «Шимадзу», Япония). Это проекты ФСП на субстанцию местноанестезирующего средства анилокаина и лекарственные формы с ним, ряд субстанций производных пирролин-2она, обладающих ноотропным действием, субстанцию Аллатрама, обладающего противовоспалительными свойствами, и гипотензивного соединения пепфармина.

На этапе доклиники нами проводятся и исследования экспериментальной фармакокинетики биологически активных соединений на лабораторных животных, которые предусматривают разработку биоаналитических методик определения данных соединений в биологических жидкостях и гомогенатах тканей.

Все биоаналитические методики, используемые как в доклинических, так и в клинических исследованиях, валидируются по определенным параметрам в соответствии с требованиями, предъявляемыми к данному виду методик Министерством здравоохранения Российской Федерации, правилами Евразийского Экономического союза и международными требованиями FDA (U.S. Food and Drug Administration) и EMA (European Medicines Agency) [1-3].

В 2012 году нами проведено доклиническое исследование фармакокинетики и специфической активности микроэмульсионной трансдермальной терапевтической системы бромокаина (АНО «ИМБИИТ»). В 2016 году нами были исследованы два соединения: фармакокинетическое исследование биологически активного соединения AMD-02, обладающего противодиабетической активностью в отношении диабета 2 типа, и сравнительное исследование фармакокинетики двухкомпонентного препарата «Допаксил» и однокомпонентного препарата «Прилиджи».

Первый опыт нашего участия в клинических исследованиях состоялся в 2013 году, мы обеспечивали биоаналитическую фармакокинетическую часть первой фазы клинического исследования инновационного препарата BNV-222 компании «Нейромакс» у пациентов с диабетической полинейропатией. Это были своего рода «пилотные» исследования с участием небольшого количества пациентов. А этим летом препарат вступил в 3 фазу клинических исследований, в которую включено 400 пациентов из 27 исследовательских центров России.

Также мы обеспечиваем аналитическую часть исследований биоэквивалентности воспроизведенных препаратов (дженериков). Для этих целей у нас есть необходимое современное хроматографическое оборудование: высокоэффективный жидкостный хроматограф с масс-селективным детектированием (компания «Шимадзу», Япония) и все соответствующее ему вспомогательное оборудование для пробоподготовки и обеспечения работы. Мы активно сотрудничаем с контрактными исследовательскими организациями (CRO) Перми и Москвы. Результаты работы выражаются в научных отчетах, принимаемых МЗ РФ при вынесении решения о выпуске импортозамещающих препаратов Российскими производителями. Основной наш поставщик проектов по биоэквивалентности за последние годы – пермская фармацевтическая компания «Медисорб». За последние 4 года нами было проведено 20 исследований и проанализировано более 20 000 проб крови. Количество проб в рамках одного исследования достаточно большое, однако сочетание сверхбыстрой хроматографии и высокоспецифичного масс-детектора позволяет проводить анализ экспрессно в обозначенные заказчиком сроки.

Еще одно научное направление использования хроматографического оборудования, соответствующее тематике НИР кафедры токсикологической химии, – разработка методик обнаружения и количественного определения токсикологически важных веществ в биологических объектах для целей химико-токсикологического и судебно-химического анализа. Сотрудниками нашей кафедры разработаны методики определения ряда соединений в биожидкостях и внутренних органах с использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодноматричным и масс-селективным детектированием. Данные методики в виде Информационных писем были внедрены на федеральном уровне Российским центром судебно-медицинской экспертизы, разосланы во все территориальные бюро судебно-медицинской экспертизы России.

Важным разделом научно-исследовательской работы кафедры является химико-фармакологическое исследование новых синтетических наркотических веществ, изымаемых из нелегального оборота в рамках проведения экспертиз в помощь органам МВД и здравоохранения [4]. В 2010 году кафедрой токсикологической химии создано новое инновационное научно-прикладное направление антинаркотической деятельности с целью отнесения появляющихся в обороте в РФ новых психоактивных веществ к аналогам НС и ПВ. Значимость этого направления и роли ПГФА подтверждена высшими органами власти России (Государственная Дума, ФСНК России, МВД России, МЗ РФ, Верховный суд, прокуратура и др.). Сотрудники кафедры работают совместно с органами суда и следствия, министерства внутренних дел, оказывают экспериментальную, консультативную и

методическую помощь в проведении экспертиз как по анализу наркотических средств, психотропных веществ и их аналогов, так и лекарственных средств, биологически активных добавок, лекарственного растительного сырья и др. На основании проведенных более чем 5000 исследований во многих регионах РФ возбуждены уголовные дела и вынесены обвинительные приговоры в отношении лиц, участвующих в нелегальном обороте психоактивных веществ. Ежегодно оформляется до 1000 ответов на запросы правоохранительных органов. Экспертная деятельность кафедры распространена на 62 региона России, более, чем на 280 городов и других населенных пунктов. РИЦ «Фарматест» ПГФА считается в России пионером в данном направлении и постоянно сотрудничает с органами государственной власти, представлен на разных уровнях.

В продолжение изучения вопросов количественного определения химического сходства синтетических веществ при решении задач фармакологической экспертизы, создан банк трехмерных формул веществ, относящихся к наркотическим средствам и психотропным веществам Списка 1 Перечня. Апробировано внедрение в экспертную работу элементов молекулярного докинга психоактивных веществ [5]. С точки зрения методического оснащения данного вида исследований разработаны «Методические рекомендации по изучению новых психоактивных веществ и процедуре отнесения новых психоактивных веществ к аналогам наркотических средств и психотропных веществ», включающие перечень и описание методов исследования [6].

Кафедра трижды с 2014 года организовывала проведение Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Проблемы злоупотребления лекарственными препаратами и новыми психоактивными веществами», которая с каждым годом становится все более популярной среди специалистов, занимающихся вопросами пресечения оборота новых психоактивных веществ.

По материалам заседания президиума Госсовета по вопросу реализации государственной антинаркотической политики Президентом России поручено «создание в Федеральных округах специализированных лабораторий по определению наркогенности новых потенциально опасных веществ» (Пр-1439ГС, п. 2а). Ответственность за выполнение поручения возложена, в том числе, на руководителей высших исполнительных органов государственной власти субъектов РФ. Пермский край инициировал создание на его территории такой специализированной лаборатории на базе Регионального испытательного центра «Фарматест» Пермской государственной фармацевтической академии.

Ежегодно на кафедре токсикологической химии проводятся циклы повышения квалификации по программе дополнительного профессионального образования «Химико-токсикологический и судебно-химический анализ биологических объектов и вещественных доказательств» для специалистов, работающих в судебно-химических отделениях Бюро судебно-медицинской экспертизы и химико-токсикологических лабораториях. Приезжают курсанты из разных регионов России с разным уровнем оснащенности судебно-химических лабораторий. И всегда очень большой интерес вызывают практические занятия по тандемной жидкостной хроматомасс-спектрометрии, газо-жидкостной хроматографии с масс-селективным детектированием. За последние 6 лет обучение прошли более 150 человек из разных регионов России. Обучение проводится на хозрасчетной основе согласно заключенным договорам по очно-заочной форме обучения. В 2016 году проведены выездные циклы повышения квалификации: в г. Воронеже и в г. Ростов-на Дону (Ростов, Самара, Белгород, Краснодар, Назрань (Ингушетия), в 2017 году – в г. Челябинске.

Хроматографическое оборудование интенсивно используется и в других направлениях, связанных с работой кафедры токсикологической химии и испытательного центра «Фарматест». Это и производственная деятельность испытательного центра, осуществляющего анализ пищевой продукции и лекарственных препаратов. Спектр исследуемых объектов очень широк. Анализ лекарственных средств включает внутриаптечный контроль, работу с промышленными предприятиями, экспертизу недоброкачественных лекарственных средств по заданию Росздравнадзора.

Анализ пищевых продуктов и продовольственного сырья проводится в соответствии с ТУ, ГОСТ, техрегламентами Таможенного союза (хлебобулочные и кондитерские изделия, сухарные изделия, продукты переработки плодов и овощей, соки и нектары, безалкогольные напитки, свежие овощи и фрукты, безалкогольные напитки, пищевые концентраты (в том числе чай и кофе, соль поваренная), грибы, макаронные изделия и проч.). Помимо хроматографического РИЦ «Фарматест» располагает и другими видами оборудования для проведения испытаний химическими, физико-химическими и биологическими методами (пирогенность, токсичность, ЛАЛ-тест).

На кафедре функционирует аспирантура, за последние 10 лет сотрудниками кафедры защищено 11 кандидатских и 1 докторская диссертация. Готовятся к защите еще 4 кандидатских и 2 докторские диссертации. Кафедра готовит специалистов высшей квалификации не только для академии, но и для нужд практического здравоохранения. Наличие современного хроматографического и спектрального оборудования позволяет обеспечивать высокий научный уровень и статистическую достоверность выполненных научно-квалификационных работ.

Оборудование используется и в учебном процессе кафедры при проведении дисциплин по выбору для студентов факультетов очного и заочного обучения. В процессе прохождения производственной практики студенты и интерны уже на практике осваивают хроматографические методы применительно к фармацевтическому анализу. Практически весь коллектив кафедры сформирован из выпускников нашей академии, прошедших большой научный путь и выросших до специалистов высокого уровня в разных видах анализа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Guidance for Industry: Bioanalytical method validation / U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER). U.S. Government Printing Office. Washington, DC, 2001. 25 p.
2. Guideline on validation of bioanalytical methods (draft) / European Medicines Agency. Committee for medicinal products for human use. London, 2009. 23 p.
3. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 85 «Об утверждении Правил проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов
4. О наркотических средствах и психотропных веществах [Электронный ресурс]: Федер. закон Российской Федерации, 8 янв. 1998 г., № 3-ФЗ //КонсультантПлюс, Россия – М., 2016.
5. Андреев, А.И. Описание психоактивного действия новых психоактивных веществ – подходы к стандартизации / А.И. Андреев, Т.Л. Малкова, Д.Ю. Апушкин, И.П. Булатов, П.С. Машенко. – Судебная экспертиза Беларуси. – 2017. – № 2 (5). – С. 68-72.
6. Андреев, А.И. Комплексное исследование новых психоактивных веществ / А.И. Андреев, Т.Л. Малкова, Д.Ю. Апушкин, И.П. Булатов, П.С. Машенко. – Судебно-медицинская экспертиза. – 2016, т. 59, № 2. – С. 55-58.

САМТҲОИ АСОСИИ ИСТИФОДАИ ТАҶҲИЗОТИ ХРОМАТОГРАФИИ ДАР АКАДЕМИЯИ ФАРМАТСЕВТИИ ШАҲРИ ПЕРМ БАРОИ ТАДҚИҚОТИ ТО ДАРМОНҶОҲӢ, ДАРМОНҶОҲӢ ВА ТАҶЛИЛҶОИ ХИМИЯВИЮ ТОКСИКОЛОҶӢ

Дар мақола дар бораи самтҳои афзалиятноки тадқиқоти илмӣ кафедраи химияи токсикологӣ ва Маркази минтақавӣ озмоишӣ (ММО) "Фарматест" -и Академияи фармасевтии ш.Перм Россия маълумот дода мешавад. Таҷҳизоти хроматографии муосир мавҷуданд, ки ба манфиати ташкилотҳои тиббӣ, истеҳсолкунандагони доруворӣ ва мақомоти ҳифзи ҳуқуқ таҳқиқоти зарурии моеъҳои биологӣ ва далелҳои моддӣ имкон медиҳанд: марҳилаҳои таҳлили тадқиқотҳои токлиникӣ ва клиникӣ, ҳамарзиши биологӣ, гузаронидани санҷишҳои химиявию фармакологии моддаҳои нави психоактивӣ. Дар заминаи ММО «Фарматест» донишҷӯён ва таҷрибаомӯзон дар таҳлили фармасевтӣ таҷрибаомӯзӣ ва курсҳои тақмили ихтисоси омӯзгорон ва таҷрибаомӯзонро мегузаронанд.

Калидвожаҳо: хроматографияи баландсифати моеъ, хроматографияи газ бо ошкоркунии оммавии омма, таҳқиқоти клиникӣ, биоэквивалент, таҳлили химиявии токсикологӣ, моддаҳои нави психоактивӣ.

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ В ПЕРМСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ АКАДЕМИИ В ДОКЛИНИЧЕСКИХ, КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ И ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ

В статье представлена информация о приоритетных направлениях научных исследований кафедры токсикологической химии и Регионального испытательного центра «Фарматест» Пермской государственной фармацевтической академии. Имеющееся в современное высокоточное хроматографическое оборудование позволяет проводить востребованные исследования биологических жидкостей и вещественных доказательств в

интересах медицинских организаций, производителей лекарственных средств и органов правопорядка: аналитические этапы доклинических и клинических исследований, установление биоэквивалентности, проведение химико-фармакологических экспертиз новых психоактивных веществ. На базе РИЦ «Фарматест» осуществляется производственная практика студентов и интернов по фармацевтическому анализу, курсы повышения квалификации преподавателей и практических работников.

Ключевые слова: высокоэффективная жидкостная хроматография, газовая хроматография с масс-селективным детектированием, доклинические исследования, биоэквивалентность, химико-токсикологический анализ, новые психоактивные вещества.

BASIC DIRECTIONS FOR USE OF CHROMATOGRAPHIC EQUIPMENT IN THE PERM STATE PHARMACEUTICAL ACADEMY IN PRECLINICAL, CLINICAL STUDIES AND CHEMICAL-TOXICOLOGICAL ANALYSIS

The article presents information about the priority areas of research of the Department of Toxicological chemistry and The regional testing center "Pharmatest" of the Perm state pharmaceutical Academy. Available in modern high-precision chromatographic equipment allows to conduct popular studies of biological fluids and physical evidence in the interests of medical organizations, manufacturers of drugs and law enforcement agencies: analytical stages of preclinical and clinical studies, the establishment of bioequivalence, chemical and pharmacological examinations of new psychoactive substances. On the basis of RIC "Pharmatest" is carried out practical training of students and interns in pharmaceutical analysis, training courses for teachers and practitioners.

Keywords: high-performance liquid chromatography, gas chromatography with mass-selective detection, preclinical studies, bioequivalence, chemical-Toxicological analysis, new psychoactive substances.

Сведения об авторах: Саидов Н.Д. - ассистент кафедры фармации Таджикского национального университета;
Карпенко Ю.Н. - доцент кафедры токсикологической химии, начальник отдела доклинических и клинических фармакокинетических исследований РИЦ «Фарматест», к.ф.н., доцент
Малкова Т.Л. - заведующий кафедрой токсикологической химии, руководитель РИЦ «Фарматест», д.ф.н., профессор. E-mail: kaftox1@mail.ru
Мащенко П.С. - доцент кафедры токсикологической химии, начальник отдела исследования веществ, обладающих психоактивными свойствами РИЦ «Фарматест», к.ф.н. ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России.
Телефон: 8(342)282-58-65

УДК 547.8; 615.

СИНТЕЗ ИНГИБИТОРОВ h-NPP1, h-NPP3 И ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИХ СТРУКТУРЫ НА ИНГИБИРУЮЩУЮ АКТИВНОСТЬ

¹Б. Джафари, ²М. Халикова, ¹П. Лангер, ²А. Саидов, ²С. Сафаров
¹Институт органической химии Университета Росток, Германия,
²Институт Химии им. В. И. Никитина АН РТ

Внеклеточные нуклеотиды и нуклеозиды – важный класс сигнальных молекул, которые присутствуют, как в периферической нервной системе (ПНС), так и в центральной нервной системе (ЦНС)[1, с. 25]. Обычно нуклеотиды разъединяются от клетки, селективным транспортом через плазматическую мембрану. Но нуклеотиды могут быть произведены также внеклеточными киназами аденилатом и нуклеозидом дифосфокиназы[2, с. 361]. Внеклеточные нуклеотиды проявляют свои эффекты через рецепторы двух главных подсемейств P2X и P2Y. Рецепторы P2X, являются лигандами, прикрывающими ионные каналы, которые состоят из семьи семи рецепторов, и в основном связаны с АТФ. Они являются ответственными за множество вопросов, включая быструю передачу сигналов на центральные синапсы, активацию макрофага, сокращение клеток гладкой мускулатуры, скопление тромбоцитов и апоптоз [3, с.793, 4,с. 392]. Кроме того, эти рецепторы также играют роль в нейродегенерации, воспалительных процессах и рака. С другой стороны, рецепторы P2Y - дополняющие рецепторы G-белка большой восьмерки, которые, главным образом, связывают пуриновые и пиримидиновые нуклеотиды и ассоциируются с цито токсичностью клетки, дифференцированием, миграцией и механизмами пролиферации клеток[5,с.19]. Рассмотрение их значения во внутриклеточной передаче сигналов, внеклеточный уровень нуклеотидов и плотной поддержки при различном расположении ферментов на поверхности клеток -

называется экто-нуклеотидазами. [6, с.673]. Трифосфат нуклеозида дифосфогидролазы (NTPDase) и пирофосфатаза нуклеотида (NPPs) в этом отношении особенно интересна, поскольку регулирует передачу сигналов нуклеотидов для управления скоростью, с расчётом количеств деградации нуклеотида [7,с.263 ,8. 217]. NTPDases является представителем большой семьи экто-нуклеотидазы, которые включают восемь членов, и обозначаются как NTPDase. Они являются дефосфорированными разнообразными нуклеозидами трифосфатов (например, АТФ и UTP) и дифосфатов (например, АДФ и UDP) с различными способностями и исключительно в присутствии двухвалентных катионов (Ca^{2+} или Mg^{2+}). Каждый член NTPDase, обладает различными ферментативными свойствами и отдельными клеточными экспрессиями. Они ответственны за регулированием разнообразных биологических процессов, таких как передача нервного импульса, сердечная функция, метаболизм гликогена печени и воспалительных процессов. Четыре члена этой семьи, а именно, NTPDase1, NTPDase2, NTPDase3 и NTPDase8, расположены на поверхности плазменной мембраны и ответственны за управление передачи сигналов нуклеотидов при активации рецепторов P2, один из которых NTPDase1 гидролизует АТФ и АДФ в равной мере. Напротив, NTPDase2 является предпочтительной трифосфонуклеотидазой, тогда как NTPDase3 и NTPDase8 – является функциональными промежуточными звеньями между NTPDase1 и 2. Другой член этой же семьи, нуклеотид пирофосфатаза (NPPs)), также вовлечена в гидролиз нуклеотидов. Эта семья состоит из семи тесно связанных членов, которые перечислены согласно их номеров открытия. Они широко распространены в тканях и существуют, как в трансмембранных белках, так в скрытых белках на внеклеточном пространстве. До настоящего времени, только три члена, т.е. NPP1, NPP2 и NPP3, были изучены в деталях. Эти члены обладают широким спектром субстратных особенностей, и ответственны за гидролиз пирофосфата и фосфодиферида, связанных с различными комплексами. Например, NPP1 и NPP3 катализируют гидролиз нуклеозида три/дифосфата, олигонуклеотидов, полифосфат диаденозина, флавин аденин динуклеотида, никотинамидадениндинуклеотида (NAD^+), и урацил дифосфата (UDP) сахаров [9,с.107557]. Поскольку эти ферменты играют важную роль в поддержании сохранения уровня балансов нуклеотидов, они являются жизненно-важными при переработке нуклеотидов, стимуляции подвижности клетки, регулировании внеклеточных уровней пирофосфата и модуляции пуринергической передачи сигналов рецептора. Кроме того, они также могут быть вовлечены в регулирование рецепторов инсулина и деятельности эктокиназ[10,с. 1]. Присутствие NPP1 была изображена в различных тканях, где избыточная их экспрессия может привести ко многим расстройствам в частности, такой как хондрокальциноз или гипофосфатазия [11,с. 29] Аналогично, различные другие болезни, такие как ангиогенез, диабет 2 типа, нейродегенеративные расстройства, дисфункция минерализации кости, подвижность клетки и миграция, захват опухолевой клетки были, связаны с ненормальными экспрессиями NPPs. Многочисленные исследования основаны на важности NPPs как потенциальных целей (target) для лечения различных болезней, включая гипофосфатазию, хондрокальциноз, и устойчивость к инсулину. Точно так же ингибиторы NPP3 могут найти полезное применение при лечении нейродегенеративных заболеваний и аллергий, а также в предотвращении метастаза рака. До настоящего времени, многие ингибиторы NPPs были идентифицированы, но они показали неселективное поведение на другие эктонуклеотидазы. Поэтому, появилась необходимость, создать более мощные и селективные ингибиторы NPPs, которые были бы полезны при лечении различных релевантных патологических требований[9, с. 107558].

Мы выбрали тиадизолпиримидины, как строительный лес (scaffold) для нашего исследования, так как этот тип гетероциклической ключевой структуры был представлен, как важный *scaffold* в фармацевтическом исследовании и проявил широкий спектр биологической активности, в частности такой как противораковая активность, [12,с.347], скопление тромбоцитов, [13, с.1148] ксантиноксидазная активность для лечения подагры [14, с. 211], а также для лечения болезней имеющих отношение к центральной нервной системе [15, с. 719]. Кроме того, подобные соединения проявляют антибактериальную, антиаллергическую активность или являются противовоспалительными агентами [16,с 269]. С синтетической точки

зрения, мы чувствовали, что использование каталитической реакции кросс сочетания переходного металла значительно улучшает доступность получения новых производных тиadiaзолпиримидина из обычного стартового материала без необходимости утомительного синтеза стартовых материалов. Исходя из фармакологической активности (см. выше), и на основе первичного докинга, мы предположили, что ингибиторы пирофосфатазы нуклеотида (NPPs) могут быть арилзамещёнными тиadiaзолпиримидина. Карбонильная группа и атомы азота в ядре гетероциклической структуры расположены идеально, чтобы взаимодействовать с ферментом. Дополнительным важным моментом была доступность серии фторзамещённых и не фторзамещённых в основе нашего синтеза с этим типом молекулы. Фтор существующий в основе гетероциклических структур, может иметь важное воздействие на биологическую активность, из-за метаболической стабильности связи C–F, а также изменения электронного положения, связанного с увеличением липофильности. Поэтому основная структура тиadiaзолпиримидина, позволила нам исследовать фторзамещённые и не фторзамещённые основной структуры, помимо присутствия фтора в отобранных арилборных кислотах использованных нами, как упомянуто выше (Рис. 1).

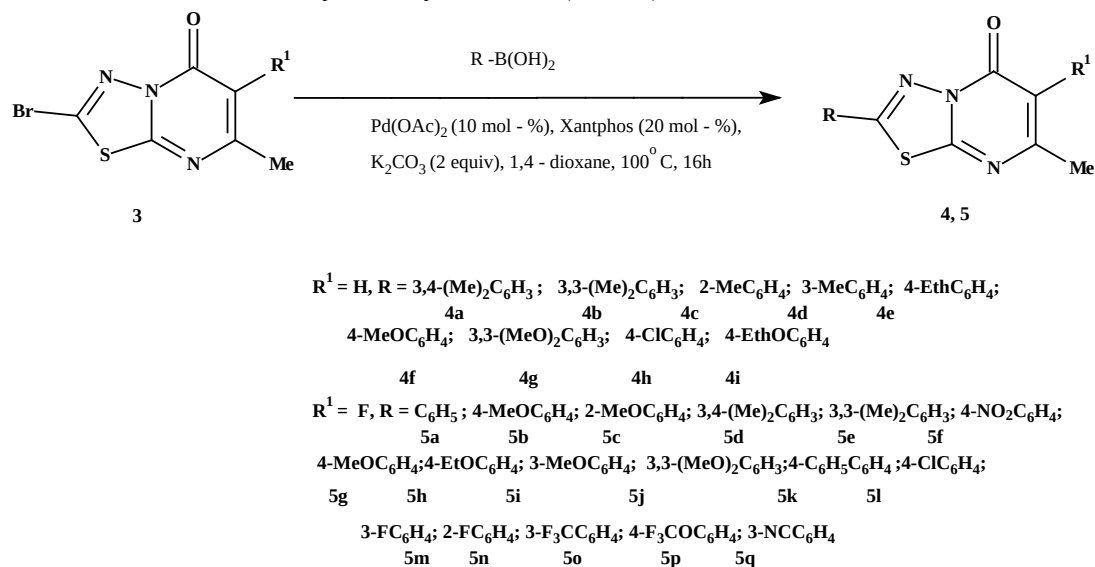


Схема 1. Получение целевого продукта 4 и 5 из 3.

Тиadiaзолпиримидины легко доступны простой реакцией конденсации коммерчески доступного 2-аминотиadiaзола с соответствующими β-кетозфирами в кислой реакционной среде [17, с. 4861]. Таким образом, функционализация положений 6 тиadiaзолпиримидина была легко достигнута выбором соответствующего β-кетозфира. Однако, функционализмами положения 2 было более сложное и требовало соответствующего аминотиadiaзола. Недавно, группы Шукурова и Куканиева, синтезировали 2-бромтиadiaзолпиримидин простым бромированием аминотиadiaзола и с последующей конденсацией с несколькими β-кетозфирами.[18, с.1309 ;19,1958]. Полученные продукты были применены в реакциях $\text{S}_\text{N}\text{Ar}$, с использованием N- и S-нуклеофильных агентов, а также карбонильных комплексов СН-кислот. Мы решили изучить функционализацию 2- бромтиadiaзолпиримидина в условиях реакции кросс-сочетания Сузуки-Мияуры. Эта стратегия строительного блока предоставила доступ к широкому спектру 2-арилзамещённых тиadiaзолпиримидинов. Для нашего исследования мы выбрали 7-метил-2-бром-5Н-5-оксо-[1,3,4]тиadiaзола [3,2-а]-тиadiaзола 3а, а также 7-метил-2-бром-5Н-5-оксо- [1,3,4]тиadiaзола [3,2-а]-тиadiaзола 3b, из-за важности фтора в биологически активных комплексах, и за их образцовое поведение (Рис. 3). При этом множество арилзамещённых заместителей были успешно введены в названные соединения. Мы выбрали арил заместители на основе их электронных и стерических аспектов где были использованы 17 с разных электронных и стерических групп. Дополнительно, мы изменили положение заместителей на группе фенила, имеющие алкил, алкил-кислород содержащие заместители, а

также были успешно использованы электроноакцепторные группы, такие как нитро и циан. Из-за значительной фармакологической важности фторированных арилзамещенных производных, мы также использовали три различных заместителя имеющего фтор. Мы исследовали эти производные как потенциальные ингибиторы пирогидроксилазы нуклеотида фосфодиэстераза-1 (h-NPP1) и h-NPP3. Эффекты этих молекул были также протестированы на четырех других человеческих экто-нуклеотидазах, трифосфат нуклеозида дифосфогидролаз (NTPDase) т.е. h-NTPDase1, h-NTPDase2, h-NTPDase3 и h-NTPDase8.

Результаты и обсуждение

Сначала мы получили 2-бромзамещенных тиадиазола простым бромированием с использованием коммерчески доступного 5-аминотиадизола и молекулярного брома в уксусной кислоте. Потом, конденсацией 2-бром-5-амино-1,3,4-тиадиазола с соответствующим б-кетозфиром были синтезированы 2-бромтиадиазолпиримидины 3a и 3b (Схема 1). Имея на руках 2-бромтиадиазолпиримидины 3a и 3b, мы начали проверять его арилирование согласно реакции кросс-сочетания Сузуки-Мияуры. В качестве первого испытательного материала мы использовали соединение, как исходное вещество и приспособленный к условию *Сорin* и др., при которых были синтезированы арилзамещенные имидазотиадиазолы с использованием $Pd(OAc)_2$ в присутствии бидентатного лиганда ксантафоса, но с использованием обычного нагрева вместо микроволнового реактора [20, с. 381]. Кроме того, мы использовали *о*-толилборную кислоту, как нуклеофил. Используя эти условия, нам удалось получить желаемый продукт 4a с превосходным выходом 88%. Таким образом, дальнейшая оптимизация условий реакции не требовалась и мы начали осуществлять синтез целой серии целевых продуктов в этих условиях реакции исходя из 3a и орто-мета-или паразамещенных арилборных кислот. При этом все продукты были получены с очень хорошими выходами. Использование парахлорфенилборной кислоты привело к немного уменьшенному выходу целевого продукта, до 65%, которое могло бы быть результатом реакции кросс-сочетания на связь углерод-хлорной связи, как побочной реакции. Затем мы проанализировали стартовый материал 3b в этой реакции. Этот фторзамещенный стартовый материал работал хорошо в реакции кросс-сочетания и дал соответствующие продукты с очень хорошими выходами в пределах 50-92%. Электронно-богатые и электронно-бедные арилборные кислоты, дали хорошие выходы продуктов реакции. В то же время 4-фторметоксифенилборная кислота, приводила к уменьшению выхода продукта реакции, что связано с проблемами во время процесса её очистки на хроматографической колонке. Более того, сравнительный анализ стартовых материалов 3a и 3b, показывает, что результаты у 3b чуть лучше относительного выхода продуктов реакции кросс-сочетания. Это можно объяснить электроноакцепторной природой фторзамещенных стартовых материалов и в соответствии с активацией галидзамещенного арила.

Взаимоотношение структуры и биологической активности. Сурамин является известным полианионным соединением, который связывается почти со всеми экто-нуклеотидазами, но ингибирует неселективно как NTPDases и как NPPs. Он ингибирует h-NTPDase1, 2, 3,... 8 с ингибирующими эффективностями 16.1 ± 1.02 , 24.1 ± 3.01 , 4.31 ± 0.41 ,... > 100 μM , соответственно, в то время как он ингибирует h-NPP1 и 3, с эффективностями 8.67 ± 1.3 и $1.27 \pm 0.08 \mu M$, соответственно. Наши недавно синтезированные производные 2-бром-7-метил-5Н-оксо[1,3,4]тиадиазоло[3,2-а]пиримидины 3a т.е. 4a-4i и 2-бром-6-фтор-7-метил-5Н-оксо[1,3,4]тиадиазоло[3,2-а]пиримидин 3b т.е. 5a-5q прошли испытание для оценки их ингибирующих потенциалов на h-NTPDases и h-NPPs. Было найдено, что эти соединения сравнительно были выделены как селективные ингибиторы h-NPPs, даже при более низких концентрациях т.е. 100 мкл., чем NTPDases. Эти составы показали низкий уровень ингибирующей реакции т.е. ниже 50% на четыре изозима h-NTPDase. Кроме 4a, все производные 3a и 3b показали двойное ингибирование двух изозимов h-NPPs, но более селективное ингибирование проявили на h-NPP1. Подобное влияние структуры на ингибирующую активность арилзамещенных продуктов произошло на 2-бром-6-фтор-7-метил-5Н-оксо[1,3,4]тиадиазоло[3,2-а]пиримидин 3a где выяснилось, что введение 4-хлорфенила во второе положение 3a приводит к мощному ингибитору 4i. Было найдено, что этот состав 4i,

может стать, очень мощным ингибитором h-NPP1 ($IC_{50} \pm SEM = 0.39 \pm 0.01 \mu M$) который в 23 раза превосходит контрольное стандартное вещество –Сурамин ($IC_{50} \pm SEM = 8.67 \pm 1.3 \mu M$), по ингибирующим свойствам. Можно предположить, что такое высокое ингибирующее свойство этого состава, могло бы произойти из-за присутствия менее подвижных заместителей, т.е. 4- хлорфенила во втором положении 3a, которые способствуют устойчивости кольца. Далее, это было оправдано, при сравнении активности этого состава с другими производными, имеющими более подвижные заместители. Для примера, введение группы метила в о, m- или p-положение 4g, 4h и 4a, приводило к снижению активности, по сравнению с 4i. В этом случае, диметильная группа (4g & 4h) показала лучший ингибирующий потенциал по сравнению с монометилзамещенным (5a). Было отмечено, что диметилзамещение в m-положении показало высокий ингибирующий потенциал т.е. $IC_{50} \pm SEM = 0.41 \pm 0.01 \mu M$, однако, эта активность была умеренно уменьшена, когда одна группа m-метила была перемещена в p-положение (4h) кольца фенила т.е. $IC_{50} \pm SEM = 0.43 \pm 0.02 \mu M$. Такое перемещение метильной группы с m- к p-положению привело к тому, чтобы этот состав смог стать основным ингибитором h-NPP3. Аналогичная замена местоположения двух замещённых метильной группы на монометилзамещенные, с m–p на o-положение (4a) ингибирующий потенциал против h-NPP1 уменьшается или почти утрачивается, но показания улучшались в сторону ингибирующего потенциала против h-NPP3 ($IC_{50} \pm SEM = 2.19 \pm 0.22 \mu M$). Было интересно, что потенция против h-NPP1 была значительно уменьшена когда 4-хлорфенил был заменен на 4-этоксифенил (4e) или на 4-метоксифенил (4d) или на этилфенил (4c) . Этот эффект произошел из-за присутствия этокси и метокси групп, которые являются электронодонорными, менее подвижными, чем метил и умеренно активирующими бензольное кольцо. В результате этого увеличивается электронное облако и появляется много стерических препятствий, а комплекс становится менее подвижным и, в конечном счете, уменьшаются показания ингибирующего потенциала. Набор фторзамещенных 5H-оксо[1,3,4]тиадиазоло[3,2-a]пиримидинов, полученных из 3b, т.е. 5a–5q, показали более значительные ингибирующие результаты по сравнению с продуктами не фторзамещенных полученных из 3a. Полученные результаты подсказывают, что наличие фтора в 6-ом положении цикла является ответственным за улучшение ингибирующего потенциала. Поскольку присутствие электроотрицательного фтора повышает электронную плотность на тиадиазолпиримидиновом кольце, таким образом замена менее подвижной группы на кольцо фенила, которое присоединяют во втором положении, приводит к улучшению ингибирующего потенциала в обоих изозимах. Интересное поведение наблюдалось в случае с 4-хлорфенилзамещенным т.е. производное 4l. Этот состав показал меньший ингибирующий потенциал на h-NPP1 по сравнению с 4i из-за присутствия двух электроотрицательных атомов т.е. F и Cl, которые уменьшают электронную плотность на действующем кольце т.е. тиадиазолпиримидиновом и делают кольцо нестабильным. Было установлено что введение более подвижных групп, например метила как в виде 3,5 диметилфенилами во втором положении 3b, приводит к мощному ингибитору 5e. Было найдено что, этот состав мог бы стать мощным ингибитором h-NPP1 с ингибирующим потенциалом $0,31 \pm 0,01 \mu M$ против h-NPP1, который улучшал ингибирующий потенциал в 28 раза чем ранее известное стандартное контрольное вещество т.е. Сурамин ($IC_{50} \pm SEM = 8,67 \pm 1,3 \mu M$). Перемещение метильной группы с m-положения к p-положению (5d) или введение одной группы метила в p-положении (5a) приводило к уменьшению активности в 4 раза по сравнению с 5e. Введение в m-положение фенильного кольца электроноакцепторных заместителей например 3-нитрофенила (5f), драматично снижало ингибирующий потенциал против обеих h-NPPs. Этот эффект возникал из-за присутствия нитро группы в m-положении кольца, где она сильно дезактивирует фенильное кольцо. Подобным образом введение метокси (электронодонорной) группы в m- и p- положение фенильного кольца указывает на интересное поведение. На пример: p- замещённые на фенильном кольце, т.е. в случае 3-метокси фенила (5i) приводит к улучшению ингибирующего потенциала в 4 раза, против h-NPPs1 по сравнению h-NPPs3. Был отмечен противоположный эффект когда фенильное кольцо было замещено дважды в m-положении, т.е. 3,5-диметоксифенил в случае 5j. Это соединение позволило уменьшить свой ингибирующий

потенциал против h-NPPs1, но в то же время в 2 раза улучшило свои показатели против h-NPPs3. Введение галогенов (хлора или фтора) в *m*- и *p*- положение фенильного кольца (5l и 5m) показало повышенную равносильную ингибирующую активность против обоих h-NPPs т.е. h-NPPs1 и h-NPPs3. Из полученных результатов можно сделать выводы, что в случае производных 3a, замена электроноакцепторных группы т.е. Cl приводит к улучшению ингибирующего потенциала против h-NPP1. В то время как в случае производных 3b, замена электроотрицательного атома приводила к ухудшению ингибирующего потенциала против h-NPP1. Кроме того, замена на двухзамещённые фенильного кольца (*m*-замещённые производные 3a и 3b), когда заместители являлись электронодонорными группами, наблюдалось улучшение ингибирования против обоих изозимов.

Механизм ингибирования. Были проведены подробные исследования кинетики для соединений 5e и 5j, самыми мощными ингибиторами против h-NPP1 и h-NPP3, соответственно. График Лайнвивера-Берка для обоих соединений визуализирует конкурентоспособный механизм ингибирования, показывая ту же *u*-точку пересечения для свободного и ингибирующего фермента (Рис. 4 и 5).

Молекулярная стыковка. Молекулярная стыковка была выполнена, чтобы исследовать предполагаемое взаимодействие фармацевтически активного ингредиента-ингибитора внутри активного центра соответствующего цели h-NPP1 и h-NPP3. На Рис. 1 показано возможное взаимодействие вещества 5e смоделированным h-NPP1, в то время как на Рис. 2 иллюстрировано предполагаемое взаимодействие соединения 5j внутри активных мест смоделированного h-NPP3. Для обоих смоделированных целей и фармацевтически активного ингредиента показан очень коррелятивный способ взаимодействия друг с другом в активных местах смоделированных структур целевых ферментов. Оба этих мощных состава сформировали две водородные связи (зеленый пунктир) и взаимодействие двух пи катионов (золотой пунктир) на активных местах обоих смоделированных целей, h-NPP1 и h-NPP3. Карбонильный кислород пиримидина в обоих соединениях, сформировал одну водородную связь с Asn277 в h-NPP1 и h-NPP3 на расстояния 2.74 Å и 2.93 Å соответственно. Фтор, во фторзамещённом пиримидине в фармацевтически активных ингредиентах 5e и 5j также сформировали по одной водородной связи с Leu290 на расстоянии 2.53 Å и 2.03 Å соответственно. Пиримидин- и тиадиазольными кольцами на обоих фармацевтических активных ингредиентов также сформировали взаимодействие с двух пи катионами с аминокислотной- Lys278 на расстоянии 4.01 Å и 3.95 Å на активных местах обоих целевых ферментов. Каждая боковая цепь метокси группы в 5j сформировала две дополнительные водородные связи на активном месте h-NPP3. В них две дополнительные водородные связи, одна H-связь была сформирована между кислородом одной метокси группы и остатком аминокислоты Lys255 с расстоянием 1.99 Å, в то время как другая H-связь была сформирована между кислородом другой метокси группы в соединении 5j и остатком аминокислоты Tyr451 на расстоянии 2.03 Å в активном месте h-NPP3.

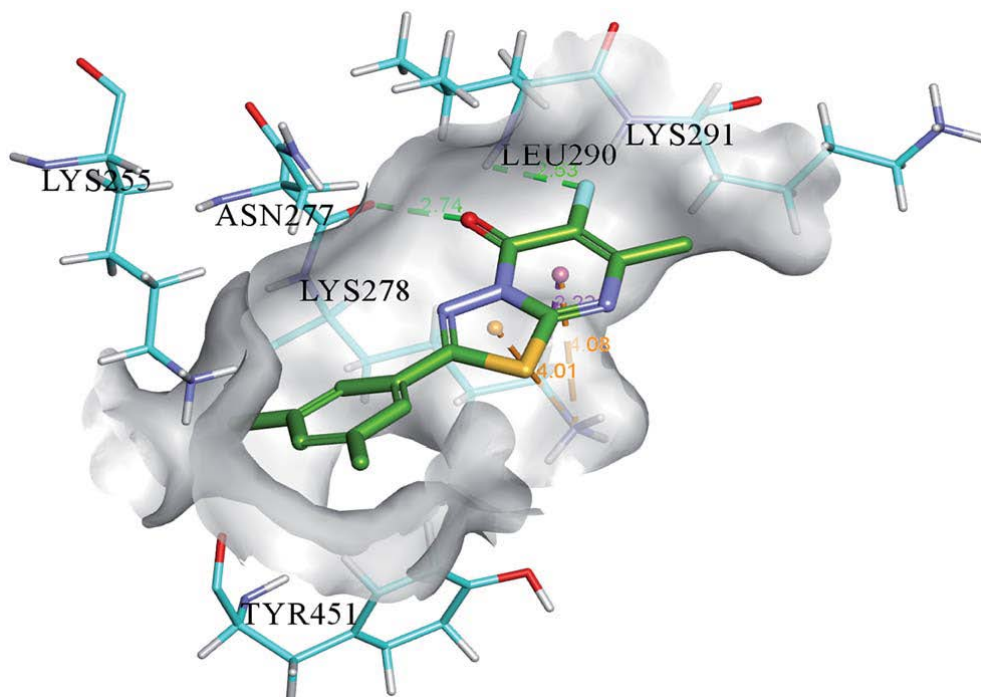


Рис. 1. Предполагаемый способ связанный 5e (темно-зеленый) на активное место смоделированного (голубой) h-NPP1.

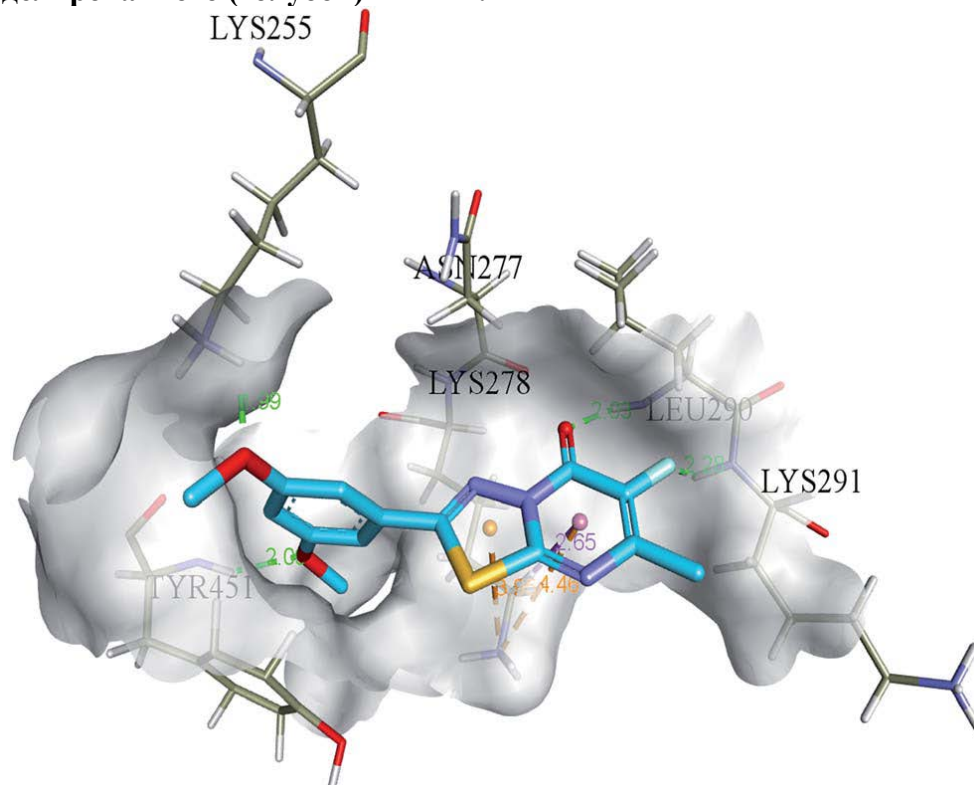


Рис. 2. Предполагаемый способ связи 5j (лазурный) активного места смоделированного (серого) h-NPP3.

Закключение. Мы разработали новую стратегию стандартного блока для синтез 2-арилзамещенных тиадиазолпиримидинов с использованием реакции кросс-сочетания Сузуки-Мияуры. Эти условия реакции позволяют получить целевые продукты- двух разных производных тиадиазолпиримидинов с очень хорошими выходами. Все соединения были селективными ингибиторами h-NPPs и с небольшим эффектом на h-NTPDase1, h-NTPDase2, h-NTPDase3 и h-NTPDase8. Кроме того, наши данные подтвердили, что большинство соединений представленных здесь, являются более эффективными ингибиторами h-NPP1, чем h-NPP3. Поэтому эти соединения проявляют более селективный потенциал ингибирования против h-

NPP1. Результаты исследований, представляют большой интерес для дальнейшего их применения в медицинской химии.

Биологические протоколы. Трансфекция клетки с человеческими NPPs. Плазмиды экспрессии человека NPPs (NPP1) или (NPP3) или человеческого NTPDases ((NTPDase 1) или (NTPDase 2) или (NTPDase 3) или (NTPDase 8) 40 были трансфицированы из COS-7 (simian (обезьяний)-origin-carrying) с использованием пластин на 10 см липофектамин. Полученные клетки (80–90%), инкубировались при 37°C в течение 5 ч, в питательной среде (DMEM) (без эмбриональной бычьей сыворотки (FBS)) с 6 мкг плазмиды ДНК и 24 мл реагента липофектамина. В конце трансфекция была остановлена, добавлением того же самого объема DMEM/F-12 с содержанием 20%-го FBS и клетки были получены спустя 40–72 ч.

Приготовление мембранных фракций. Для приготовления извлечения белка, трансфекцированные клетки были вымыты мгновенно солевым буферным раствором триса (трис(гидроксиметил)аминометана)- ($(\text{HOCH}_2)_3\text{CNH}_2$ (4 °C). Потом клетки были собраны, отгребая в буфере для сбора урожая (95 ммоль NaCl, 0.1 ммоль PMSF и 45 ммоль трис при pH = 7.5) и вымывая два раза центрифугированием в 300 гр названного раствора в течение 5 минут при 4 °C. Полученные клетки были повторно суспендированы в буфере для сборки урожая, содержащего 1мкг в10 мкл⁻¹ аprotинина и затем их расщепляли ультразвуком. Клеточные обломки и ядра были выделены минимальным центрифугированием (300 г при 4 °C). Супернатант (сырой протеиновый экстракт), был аликвотирован и содержался, при 80 °C, пока не был использован для теста. Концентрация белка была определена с помощи Брэдфордской микропластины, с использованием сыворотки бычьего альбумина как справочный стандарт.

Тест ингибирования трифосфат нуклеозида дифосфогидролазы. Ингибирующий эффект всех производных на нуклеозидтрифосфат дифосфогидролазу (h-NTPDase1, 2, 3 & 8) были проведены, с небольшими видоизменениями спектрофотометрического метода. Тест был выполнен в реакционном буфере т.е. 500 ммоль буфера трис-HCl (pH = 7.4). Все синтезированные вещества были протестированы при итоговой концентрации 0.5 ммоль (диметилсульфоксида 1% (v/v)). 100 мкл объем тестируемого раствора содержащего 45 мкл буфер триса, 10 мкл тестируемого вещества с добавкой 10 мкл h-NTPDase1 (58×10^{-9} г протеина) или 10 мл h-NTPDase 2 (79×10^{-9} г протеина) или h-NTPDase 3 на 10 мл (163×10^{-9} г протеина) или 10 h-NTPDase 8 мл (66×10^{-9} г протеина). Реакционная смесь была инкубирована в течение 10 минут при 37 °C, и ее спектральная поглощательная способность была измерена при 630 нм, с использованием устройства для чтения штрих-кодов (BioTek ELx800, Instruments, Inc США). Затем 10 мкл субстрат- аденозинового трифосфата (АТФ) была добавлена итоговая концентрация 0.5 мкмоль. Реакционная смесь была снова инкубирована при 37 °C на 20 минут и затем было добавлено 25 мкл малахита (зеленый реактив). Изменение спектральной поглощательной способности её, было измерено через 6–8 минут. Вещества, которые показали более чем 50%-е ингибирование против любой изоформы NTPDase были отобраны для дальнейшего определения их значение IC₅₀. Все эксперименты были выполнены в трех экземплярах. Значение IC₅₀ были определены при помощи нелинейной кривой fitting программа ПРИЗМА 5.0 (GraphPad, Сан-Диего, Калифорния, США).

Тест ингибирования нуклеотид пиродифосфатазы. Ингибирующий эффект всех производных на нуклеотиде пиродифосфатазы (h-NPP1 и h-NPP3), был выполнен согласно методу [21,с.144]. Реакционный буферный раствор используемый для этого эксперимента содержал 5 ммоль MgCl₂, 0.1 ммоль ZnCl₂, 50 ммоль трис-HCl (pH = 9.5) и 25% глицерин. К полному объему испытуемого раствора состоящего из 100 мкл, 10 мкл (0.1ммоль с конечной концентрации) тестируемого вещества были добавлены 10 мкл h-NPP1 (с конечной концентрации 27 нг) или h-NPP3 (конечной концентрации 25 нг). Реакционную массу инкубировали в течение 10 минут при 37 °C и измеряли её спектральную поглощательную способность при 405 нм, с использованием устройств для чтения штрих-кодов (BioTek ELx800, Instruments, Inc США). Потом 10 мкл субстрата монофосфата p- нитрофенил-5-тимидина (p- Nph-5'-TMP, 0.5 ммоль), было добавлено, чтобы начать реакцию и смесь оставляли инкубироваться при 37 °C. Изменение спектральной поглощательной способности её

была измерена через 30 минут. Вещества, которые показали более чем 50%-е ингибирование фермента были отобраны для дальнейшего определения их значение IC_{50} . Все эксперименты были выполнены в трех экземплярах. Значение IC_{50} были определены при помощи нелинейного регрессионного анализа программы ПРИЗМА 5.0 (GraphPad, Сан-Диего, Калифорния, США).

Механизм ингибирования. Дальнейшая характеристика взаимодействия более потенциальных ингибиторов h-NPP1 и h-NPP3, тип их ингибирования, был определен кинетикой Michaelis–Menten. С этой целью, были измерены начальные величины ингибирования фермента на основе четырех различных концентраций (125 мкмоль, 250 мкмоль, 500 мкмоль и 750 мкмоль), в отсутствии и в присутствии четыре различных концентраций (0 мкмоль, 0,50 мкмоль, 1,00 мкмоль и 2,00 мкмоль) избранного представителя ингибиторов 5e против h-NPP1 и 5j против h-NPP3. Результаты были иллюстрированы двухсторонними графиками Линьюивер-Берка.

Экспериментальная часть. Общая процедура синтеза фторзамещенных 2-замещенных-7-метил -5Н-5-оксо[1,3,4]тиадизоло[3,2-а]пиримидинов (4) и 2-замещенных-6-фтор-7-метил -5Н-5-оксо[1,3,4]тиадизоло[3,2-а]пиримидинов (5)

Смесь 2 – бром-6-7-метил -5Н-5-оксо[1,3,4]тиадизоло[3,2-а]пиримидина (3a) (1.0 экв., 0.407 ммоль) или 2-бром-6-фтор-7-метил -5Н-5-оксо[1,3,4]тиадизоло[3,2-а]пиримидина (3b) (1.0 экв., 0.379 ммоль), арил-борная кислота (1.1 экв.), палладий (II) ацетат (0.1 экв.), ксантафос (0.2 экв.), карбонат калия (2.0 экв.) энергично перемешивали и нагревали в сухом, 1,4-диосне (2 мл) при 100 °С в течение 16 ч. После охлаждения до комнатной температуры, реакционная масса была разбавлена водой и экстрагирована этилацетатом. Органический слой был высушен с безводным сульфатом натрия, а растворитель был испарен. Сырое вещество было очищено хроматографической колонкой на силикагеле (этил ацетат : гептан).

ЛИТЕРАТУРА

1. A. M. Cardoso, M. R. C. Schetinger, P. Correia de Sa´ and J. Se´vigny, Auton. Neurosci., 2015, 191, pp. 25-38.
2. C. Stefan, S. Jansen and M. Bollen, Purinergic Signalling, 2006, 2, 361-370.
3. G. Burnstock, Curr. Top. Med. Chem., 2004, 4, 793-803.
4. J. M. Rhett, S. A. Fann and M. J. Yost, Tissue Eng., Part B, 2004, 20(5), 392-402
5. M. P. Abbracchio, G. Burnstock, A. Verkhratsky and H. Zimmermann, Trends Neurosci., 2009, 32, 19-29
6. G. G. Yegutkin, Biochim. Biophys. Acta, 2008, 1783(5), 673-694
7. F. Kukulski, S. A. Levesque and J. Sevigny, Adv. Pharmacol., 2011, 61, 263-299.
8. B. Atkinson, K. Dwyer, K. Enjyoji and S. C. Robson, Blood Cells, Mol., Dis., 2006, 36(2), 217-222.
9. Jafari B., Safarov S., Langer P. and etc. all. RSC Adv. 2016, 6 pp. 107556- 107571.
10. J. W. Goding, B. Grobbs and H. Slegers, Biochim. Biophys. Acta, 2003, 1638(1), 1-19.
11. H. Younis, Mini-Rev. Med. Chem., 2015, 15, 21-33
12. V. Alagarsamy, U. S. Pathak, V. Rajasolomon, S. Meena, K. V. Ramseshu and R. Rajesh, Indian J. Heterocycl. Chem., 2004, 13, 347-351.
13. J. G. J.-K. Jiang and et. all. Bioorg. Med. Chem. Lett., 2014, 24, 1148-1153.
14. K. R. Sathisha and et. all, Bioorg. Med. Chem., 2011, 19, 211-220
15. B. V. Ashalatha, B. Narayana, K. K. V. Raj and N. S. Kumari, Eur. J. Med. Chem., 2007, 42, 719-725.
16. S. Safarov, M. A. Kukaniev, E. Karpouk, H. Meier J.Het.Chem. 2007, V.44, pp 269-271.
17. G. Kornis, P. J. Marks and C. G. Chidester, J. Org. Chem., 1980, 45, 4860-4863
18. Kukaniev M. A., Párkányi C., J. Heterocycl. Chem., 2011, v. 48, pp.1308-1311.
19. S. S. Shukurov, M. A. Kukaniev and M. A. Nasyrov, Russ. Chem. Bull., 2004, 44, 1957-1958
20. C. Copin, N. Henry, F. Buron and S. Routier, Eur. J. Org. Chem., A. Tashfeen, H. Shahid, A. A. M. Najim, L. Roberta and L. Paolo, Acta Pharm., 2008, 58, 135., 3079- 3083
21. A. Tashfeen, H. Shahid, A. A. M. Najim, L. Roberta and L. Paolo, Acta Pharm., 2008, 58, 135-14

СИНТЕЗИ ИНГИБИТОРҲОИ h-NPP1, h-NPP3 ВА ТАҲҚИҚИ ВОБАСТАГИИ СОХТОРИ ОНҲО БА ФАЪОЛИЯТИ ИНГИБИТОРӢ

Фаъолияти барзиёди экспрессияи нуклеотиди пирофосфатаз (NPPs) бо хондрокалсиноз, остеоартрит, 2 намуди диабет, бемориҳои нейродеченеративӣ, аллергия и метастазаи саратон ҳамоҳангӣ дорад. Қобилияти инхибиторҳои NPPs ҳамчун оментҳои муолиҷавӣ ва маҳдудияти муносибати фаъолияти структуравии онҳо, моро водор мекунад,

ки дар ҷустуҷӯ ва коркарди поддарижавет инхибиторов нави NPPs бошем. Бо ин мақсад мо бо таври ҳадафнок, 2-бромо-7-метил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазолпиримидин (3a) ва ҳосилаи бо 6-фтор ивазгардидаи онро (3b) аз рӯи методи 3 синтез кардем. Ба воситаи вокуниши кросс-пайваस्ताкунии Сузуки — Мияура пайвастагии 3 бо кислотаҳои арилбории гуногун ба дастрасии маҳсулоти мақсадноки дилхоҳ бо ҳосили хуб ноил гардидем. Ба ғайр аз ин, ҳамаи пайвастагиҳои бадаст овардашуда ҳамчун инхибитори ду оилаи, экто-нуклеотидазӣ аниқтараш нуклеозиди трифосфат дифосфогидролазҳо (NTPDase) ва NPPs омӯхта шуданд. Маводҳои ба даст овардаи мо ҳамчун инхибиторҳои иртиқобии NPPs идентификатсия карда шуданд. Дар байни ҳосилаҳои 4a–4i, пайвастагии 4i ҳамчун инхибитори пуриктидортарини h-NPP1 ($IC_{50} \pm SEM = 0.39 \pm 0.01 \mu M$), ва пайвастагии 4h ҳамчун инхибитори пуриктидортарини h-NPP3 ($IC_{50} \pm SEM = 1.02 \pm 0.05 \mu M$) ошкор гардиданд. Дар баробари ин барои ҳосилаҳои бо фтор ивазгардидаи, тиадиазолпиримидинҳо (5e), фаъолияти беҳтарини инхибиториҳо ба зидди NPP1 ($IC_{50} \pm SEM = 0.31 \pm 0.01 \mu M$) намоиш до два ошкор гардид, ки ин пайвастагиҳои потенсиали беҳтарини инхибиториҳо доро буда ва 28 маротиба нисбати инхибитори стандартӣ яъне Сурамином ($IC_{50} \pm SEM = 8.67 \pm 1.3 \mu M$) қавитар аст. Ба ғайр аз ин бо мақсади пешгӯии модели имконпазири бавучудоии бандҳои связей инхибиторҳо бо с ферментҳои мувофиқ яъне h-NPP1 ва h-NPP3, моделсозии гомологӣ ва пайвасткакунии молекулавӣ (докинг) барои ҳарду инхибиторҳои таҳлилшаванда иҷро гарда шуд.

Калидвожаҳо: инхибиторҳо – NPPs - ба дастоварӣ вокунишиш - кросс-пайвасткашавии Сузуки – Мияура

СИНТЕЗ ИНГИБИТОРОВ h-NPP1, h-NPP3 И ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИХ СТРУКТУРЫ НА ИНГИБИРУЮЩИЕ АКТИВНОСТИ

Деятельность избыточной экспрессии нуклеотида пирофосфата-за (NPPs) ассоциируется с хондрокальцинозом, остеоартритом, диабетом 2 ти-па, нейродегенеративными заболеваниями, аллергией и метастазами рака. Возможности NPPs ингибиторов как терапевтических агентов и недостатка их отношения структурной активности, поддерживает нас на разработку новых ингибиторов NPPs. Для этого целесообразно была синтезировать, 2-бромо-7-метил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазолпиримидин (3a) и его 6-фторзамещенные производные (3b) согласно методу 3. Через реакции кросс-сочетания Сузуки — Мияуры соединение 3 с различными арилборными кислотами привели к желаемым целевым продуктами с хорошими выходами. Кроме того, все полученные соединения были изучены как ингибиторы двух семей Экто-нуклеотидаза т.е. трифосфат нуклеозида дифосфогидро-лазы (NTPDase) и NPPs. Наши соединения были идентифицированы как се-лестивные ингибиторы NPPs. Среди производных 4a–4i, соединение 4i оказалось самым мощным ингибитором h-NPP1 ($IC_{50} \pm SEM = 0.39 \pm 0.01 \mu M$), и соединение 4h оказалось самым мощным h-NPP3 ($IC_{50} \pm SEM = 1.02 \pm 0.05 \mu M$). Точно так же для фторзамещенных производных тиадиазолпиримидинов, 5e, показал лучшее ингибирование на NPP1 ($IC_{50} \pm SEM = 0.31 \pm 0.01 \mu M$), и было найдено что этот состав обладал лучшим ингибирующим потенциалом т.е. в 28 раз по сравнению со стандартным ингибитором т.е. Сурамином ($IC_{50} \pm SEM = 8.67 \pm 1.3 \mu M$). Кроме того, были выполнены гомологичное моделирование и молекулярный докинг (молекулярная стыковка) обоих исследуемых ингибиторов, чтобы предложить возможную модель образования связей ингибиторов с соответствующими ферментами т.е. h-NPP1 и h-NPP3.

Ключевые слова: ингибиторы -NPPs- получение-реакция - кросс-сочетания- Сузуки – Мияуры

SYNTHESIS OF INHIBITORS h-NPP1, h-NPP3 AND A STUDY OF RELATIONSHIP BETWEEN OF THEIR STUCTURES AND INHIBITORY ACTIVITY

Over expression of nucleotide pyrophosphatase (NPPs) activity is associated with chondrocalcinosis, osteoarthritis, type 2 diabetes, neurodegenerative diseases, allergies and cancer metastasis. The potential of NPPs inhibitors as therapeutic agents, and the scarceness of their structure–activity relationship, encouraged us to develop new NPP inhibitors. Specifically, 2-bromo-7-methyl-5-oxo-5H-1,3,4-thiadiazolopyrimidine(3a) and its corresponding 6-fluoro derivatives were synthesized(3b) via a Suzuki–Miyaura reaction. The cross-coupling reaction with different arylboronic acids gave desired coupling products in good to excellent yields and showed wide functional group tolerance. Furthermore, all compounds were investigated for their potential to inhibit two families of ecto-nucleotidases, i.e. nucleoside triphosphate diphosphohydrolases (NTPDase) and NPPs. Interestingly, our compounds were identified as selective inhibitors of NPPs. Among derivatives 4a–4i, compound 4i h-NPP1 ($IC_{50} \pm SEM = 0.41 \pm 0.01 \mu M$), was found to be the most potent inhibitor of h-NPP1 and compound 4h ($IC_{50} \pm SEM = 1.02 \pm 0.05 \mu M$) was found to be the most potent inhibitor of h-NPP3. Similarly, for fluorinated thiadiazolopyrimidones, derivative 5e ($IC_{50} \pm SEM = 0.31 \pm 0.01 \mu M$) exhibited the best inhibition of NPP1 and it was found that this compound exhibited z28 fold improvement in inhibitory potential as compared with the reference control i.e. Suramin ($IC_{50} SEM \frac{1}{4} 8.67 \ 1.3 \ mM$). Moreover, homology modelling and molecular docking studies of both inhibitors were carried out to suggest the putative binding mode of inhibitors with the respective enzyme i.e. h-NPP1 and h-NPP3.

Key words: inhibitors -NPPs-preparation Suzuki-Miyaura-Cross-Coupling reaction

Сведение об авторах: *Бехзод Джафари*- Докторант Ph.D, Институт органической химии Университета Росток, Германия, Germany, 18059 Rostock, Albert-Einstein-Strasse 3a.Телефон:+49(0)381/498-6410 E-mail: behzadjafari961@gmail.com

Муаттар Халикова- к.м.н. , старший научный сотрудник лаборатории Фармакологии Института Химии им. В. И. Никитина АН РТ. Адрес: 734063, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айни, 299/2, Телефон: +992 937014477, E-mail: kh.muattar@rambler.ru

Петер Лангер- Проф. Директор Институт Органической Химии Университета Росток, Германия
Телефон: +49(0)381/498-6410 E-mail: peter.langer@uni-rostock.de

Алиджан Саидов- д.м.н., главный научный сотрудник лаборатории Фармакологии Института Химии им. В. И. Никитина АН РТ, Адрес: 734063, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айни, 299/2, Телефон: +992 935800482
E-mail: alinarsai@gmail.ru

Сайфидин Сафаров- к.х.н. , зав. лаборатории обогащения руд Института Химии им. В. И. Никитина АН РТ, Адрес: 734063, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айни, 299/2, Телефон: +992 900022442, E-mail: cafi@mail.ru

УДК 541 49 548 214

КООРДИНАЦИОННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ МОЛИБДЕНА (V) С 1-ФЕНИЛ-2,3-ДИМЕТИЛПИРАЗОЛИН-5-ТИОНОМ(L) И 1,2,4-ТРИАЗОЛТИОЛОМ(L¹) В СРЕДЕ 6 МОЛЬ/Л HCl

*Азизкулова О.А., Рачинская Г.Ф., Эгамбердиев А.Ш., Хамидова Ф.Р., Абдулхаева М.И.,
Джурабеков У.М.*

Таджикский национальный университет

Синтез и исследование свойств выделенных в твёрдом виде координационных соединений переходных металлов, установление закономерностей в процессах комплексообразования между центральным ионом и лигандом, влияние природы растворителя на состав образующихся соединений представляет большой теоретический и практический интерес.

Известно, что производные пиразолина и триазола являются биологически активными и реакционноспособными соединениями. Пиразолы и производные 1,2,4-триазола проявляют антиаллергические, противоопухолевые, бактерицидные и гербицидные свойства, в связи с чем они нашли широкое применение в медицине в качестве лекарственных препаратов. Пиразолин и триазолтиолы - гетероциклические серо- и азотсодержащие соединения, активно участвуют в процессах комплексообразования с ионами d-переходных металлов [1].

В литературе отсутствуют сведения о синтезе и физико-химическом исследовании свойств координационных соединений молибдена (V) с 1-фенил-2,3-диметилпиразолином и 1,2,4-триазолтиолом.

Цель настоящей работы заключается в синтезе и исследовании свойств координационных соединений молибдена (V) с 1-фенил-2,3-диметилпиразолином и 1,2,4-триазолтиолом.

Синтез координационных соединений молибдена(V) с 1-фенил-2,3-диметилпиразолином и 1,2,4-триазолтиолом в среде 6 моль/л HCl проводился в соотношениях Mo:Lot 1:1 до 1:6 при комнатной температуре и при нагревании [2-3].

В качестве исходных соединений для синтеза новых комплексов молибдена (V) использовали (NH₄)₂[MoOCl₅], полученный согласно [4], HCl (кв. х.ч.), 1-фенил-2,3-диметилпиразолин (х.ч.) и 1,2,4-триазолтиол [5].

Содержание молибдена определяли восстановлением образцов комплексов в токе водорода при температуре 975-1080 K, галогены-гравиметрическим методом в виде труднорастворимого AgI, азот и серу определяли на приборе HANNA «HI 8733 Conductivitymeter».

Для установления наличия внешней и внутренней сфер и типа электролитов синтезированных соединений кондуктометрическим методом измеряли молярную электрическую проводимость [6].

В качестве растворителя использовали диметилформамид. Значение электрической проводимости ДМФА-ных растворов исследуемых комплексов от температуры изменяется в пределах 49-107 Ом⁻¹·см²·моль. При температуре 25⁰C значения электрической проводимости изученных комплексов соответствуют соединениям неэлектролитного типа. А при температуре 45⁰C электропроводность этих соединений возрастает и соответствует значению электролитов

типа 1:1, и далее возрастает до значений, близких к электролитам типа 1:2. Результаты проведённых исследований свидетельствуют, что в синтезированных координационных соединениях в диметилформамиде выше 35⁰С температуры, скорее всего, происходит замещение внутрисферных хлоридных ионов на молекулу ДМФА с образованием новых соединений электролитного типа. С помощью этого метода был подтверждён состав и строение полученных координационных соединений (NH₄)[MoOLCl₄]·H₂O, [MoOL₂Cl₃]·2H₂O, [Mo₂O₃L₂(H₂O)₂(OH)₂Cl₂], [MoOL^I₂Cl₃]·2H₂O, [MoOL^I₂(SCN)₂Cl]·2H₂O.

Способ координации гетероциклических органических лигандов, хлорид-, гидроксид-ионов и молекул воды к иону молибдена (V) были установлены сравнением ИК-спектров не координированных 1-фенил-2,3-диметилпиразолин-5-тиона и 1,2,4-триазолтиола с ИК-спектрами синтезированных координационных соединений. На рисунках 1 и 2 в качестве примера представлены ИК-спектры некоординированного 1-фенил-2,3-диметилпиразолин-5-тиона и координационного соединения [MoOL₂Cl₃]·2H₂O.

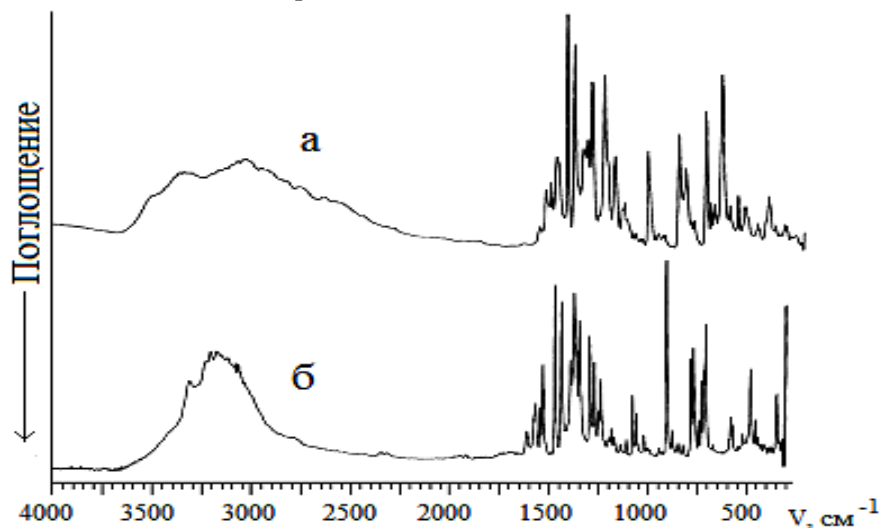


Рис.1- ИК-спектры а) 1-фенил-2,3-диметилпиразолин-5-тиона, б) ИК-спектр оксохлоро-1-фенил-2,3-диметилпиразолин-5-тион-ного координационного соединения молибдена (V) состава [MoOL₂Cl₃]·2H₂O.

Анализ ИК-спектров синтезированных координационных соединений молибдена(V) с некоординированным 1-фенил-2,3-диметилпиразолин-5-тионом и 1,2,4-триазолтиолом показывает, что координационные соединения, полученные в соотношениях Мо:L=1:1, координируются к иону молибдена (V) бидентатно через донорные атомы серы и азота органического лиганда. Установлено, что в координационных соединениях состава [MoOL₂Cl₃]·2H₂O, [MoOL^I₂Cl₃]·2H₂O, полученных при соотношении Мо:L=1:2, и молекулы 1-фенил-2,3-диметилпиразолин-5-тиона и молекулы 1,2,4-триазолтиола координируются монодентатно через атом серы группы (C=S).

В ИК-спектрах молекул [MoOL₂Cl₃]·2H₂O, [MoOL^I₂Cl₃]·2H₂O обнаружены полосы поглощения со слабой интенсивностью в области 800-1010 см⁻¹ и 1020-1065 см⁻¹, которые свидетельствуют о координации исследуемых лигандов к иону молибдена (V) посредством атома серы тионной группы.

Таким образом, на основании данных элементного анализа, кондуктометрических и ИК-спектроскопических исследований установлен состав, свойства и способы координации 1-фенил-2,3-диметилпиразолин-5-тиона и 1,2,4-триазолтиола к иону молибдена (V).

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимов В.К. Химия гетероциклических соединений / В.К. Акимов, А.Д. Гарновский, В.И. Минкин, И.И. Градберг. -Иваново, 1967. -Т.I. -74 с.

2. Азизкулова О.А. Оксогалогенидные координационные соединения молибдена (V) с 1-фенил-2,3-диметилпиразолин-5-тионом (L) // О.А. Азизкулова, А.Ш. Эгамбердиев // Вестник Таджикского национального Университета, серия естественных наук. Душанбе-2018. №2.-С.136-141.
3. Азизкулова О.А. Синтез и физико-химические исследования координационных соединений молибдена (V) с 1,2,4-триазолтиолом-5 // О.А. Азизкулова, Ф.Р. Хамидова // Доклады АН РТ т.60 №1-2. Душанбе-2017 -С.73-77.
5. Оправловский А.А. Галогениды молибдена. Новосибирск / А.А. Оправловский, И.И. Тычинская, З.М. Кузнецова, П.П. Смайлов // Наука, 1972, 258 с.
6. Джурабеков У.М. Координационные соединения меди (II) с 1,2,4-триазолтиолом-5 и 3-метил-1,2,4-триазолтиолом-5 // Автореферат диссертации на соискание учёной степени канд. хим. наук. Душанбе, - 2016. -22. С.
7. Климова В.А. Основные микрометоды анализа органических соединений. / Климова В.А. // М.: Химия. 1967. 208 с.
8. Накамото К. Инфракрасные спектры неорганических и координационных соединений. // М.: Мир, 1996, 409 с.

КООРДИНАЦИОННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ МОЛИБДЕНА (V) С 1-ФЕНИЛ-2,3-ДИМЕТИЛ-ПИРАЗОЛИН-5-ТИОНОМ (L) И 1,2,4-ТРИАЗОЛТИОЛОМ (L¹) В СРЕДЕ 6 МОЛЬ/Л HCl

Синтезированы новые координационные соединения молибдена (V) с 1-фенил-2,3-диметилпиразолин-5-тионом и 1,2,4-триазолтиолом в среде 6 моль/л HCl, при мольном соотношении Mo:L=1:1 до 1:6. Состав и строение синтезированных координационных соединений установлены данными элементного анализа, методом кондуктометрии и ИК-спектроскопии. Показано, что как 1-фенил-2,3-диметилпиразолин-5-тион, так 1,2,4-триазолтиол координируются к молибдену (V) как монодентатно, так и бидентатно, посредством одного атома азота гетероцикла и атома серы тионной группы.

Ключевые слова: синтез, координационные соединения, молибден (V), 1-фенил-2,3-диметилпиразолин-5-тион, 1,2,4-триазолтиол, кондуктометрический метод, ИК-спектры.

ПАЙВАСТҲОИ KOOPДИНАЦИОНИИ МОЛИБДЕН (V) БО 1-ФЕНИЛ-2,3-ДИМЕТИЛПИРАЗОЛИН-5-ТИОН (L) ВА 1,2,4-ТРИАЗОЛТИОЛ (L¹) ДАР МУҲИТИ 6 МОЛ/Л HCl

Пайвастаҳои нави координатсионии молибден (V) бо 1-фенил-2,3-диметилпиразолин-5-тион ва 1,2,4-триазолтиол дар муҳити 6 мол/л HCl, дар таносубҳои молии 1:1 то 1:6 синтез карда шудааст. Таркиб, сохт ва ҳосияти пайвастиҳои ҳосилшуда бо усулҳои таҳлили элементии химиявӣ, коондуктометрия ва спектрҳои инфрасурхӣ (ИК) муайян карда шудааст. Ибтидои шудааст, ки 1-фенил-2,3-диметилпиразолин-5-тион ва 1,2,4-триазолтиол бо иони молибден (V) ҳамчун лиганди монодентатӣ ва бидентатӣ таваассути яке аз атомҳои нитрогени ҳалқа ва атоми сулфур гуруҳи функционали тионӣ координатсия шудааст.

Калидвожаҳо: синтез, пайвастиҳои координатсионӣ, молибден (V), 1-фенил-2,3-диметилпиразолин-5-тион, 1,2,4-триазолтиол, усули кондуктометрии, спектрҳои инфрасурхӣ.

COORDINATION COMPOUNDS OF MOLYBDENUM (V) WITH 1-PHENYL-2,3-DIMETHYLPYRAZOLINE-5-THIONE (L) AND 1,2,4-TRIAZOLETHIOL (L¹) IN AN ENVIRONMENT OF 6 MOL/L HCl

Synthesized new coordination compounds of molybdenum (V) with 1-phenyl-2,3-dimethylpyrazolin-5-thione and 1,2,4-triazolthiol in a medium of 6 mol/l HCl, with a molar ratio of Mo: L = 1:1 to 1:6. The composition and structure of the synthesized coordination compounds are established by elemental analysis, conductometry and IR spectroscopy. It was shown that both 1-phenyl-2,3-dimethylpyrazolin-5-thione and 1,2,4-triazolthiol are coordinated to molybdenum (V) both monodentate and bidentate, through one nitrogen atom of the heterocycle and an atom of the sulfur group.

Key words: synthesis, coordination compounds, molybdenum (V), 1-phenyl-2,3-dimethylpyrazolin-5-thion, 1,2,4-triazolthiol, conductometric method, IR spectra.

Сведения об авторах: *Азизкулова Онаджон Азизкуловна* - Таджикский национальный университет, доктор химических наук, профессор кафедры неорганической химии. **Адрес:** 734025, Республики Таджикистан, г. Душанбе, проспект Рудаки, 17. E-mail: ona41@mail.ru. Телефон: (+992) 93-500-75-44.

Рачинская Галина Фёдоровна - Таджикский национальный университет, кандидат химических наук, доцент кафедры аналитической химии. **Адрес:** 734025, Республики Таджикистан, г. Душанбе, проспект Рудаки, 17. Телефон: (+992) 919-01-13-88.

Эгамбердиев Азиз Шарифович – ассистент кафедры неорганической химии Таджикского национального Университета. Телефон: (+992) 915-80-88-00. E-mail: Aziz.2288@mail.ru.

Хамидова Фируза Рауфовна - Таджикский национальный университет, ассистент кафедры неорганической химии. **Адрес:** 734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, проспект Рудаки 17. E-mail: firuzaha@mail.ru. Телефон: (+992) 911 08 72 95.

Абдулхаева Маърифат Исмоилуловна - кандидат химических наук, доцент кафедры неорганической химии Таджикского национального Университета. Телефон: (+992) 900-06-60-26.

Джурабеков Убайдулло Махмадсафиевич - Таджикский национальный университет, кандидат химических наук, доцент кафедры неорганической химии. **Адрес:** 734025, Республики Таджикистан, г. Душанбе, проспект Рудаки, 17. E-mail: ubaid011002@mail.ru. Телефон: (+992) 918-96-06-60.

СОРБЦИЯ БИЛИРУБИНА ПЕКТИНОВЫМИ ПОЛИСАХАРИДАМИ ИЗ РАСТВОРА И ПЛАЗМЫ КРОВИ

Мухиддинов Д.С., ¹Давлатова Г.Х., Бободжонов Г.Н., Халиков Д.Х.

Институт химии им. В.И.Никитина АН Республики Таджикистан

¹Институт гастроэнтерологии имени Х.Х.Мансурова АМН РТ

Билирубин является токсическим продуктом метаболизма гемоглобина. Возрастание его концентрации при различных патологических состояниях приводит к интоксикации организма [1-3]. Снижению токсичности билирубина способствует связывание его альбуминами сыворотки крови и синтетическими поликатионами [4,5]. В основу сорбционных процессов с ионогенными полимерами, как главная движущая сила, вступают противоположно заряженное ионное взаимодействие функциональных групп полимера и билирубина [6]. В то же время, как было показано нами [7], несмотря на наличие одинаковых функциональных групп (карбоксильные группы) пектиновых полисахаридов и молекул билирубина, первый в опытах *in vivo* показывает достаточную сорбционную ёмкость по отношению ко второму. Это факт, в определённой степени, является неожиданным и естественно требует постановки дополнительных исследований по изучению закономерности сорбции билирубина пектиновыми полисахаридами.

Исходя из этого, целью настоящей работы явилось изучение комплексообразующей способности пектиновых полисахаридов по отношению к билирубину, выявление роли и механизма взаимодействия отдельных функциональных групп компонентов в сорбционном процессе.

В данной работе в качестве исходных объектов использовались пектиновые вещества (ПВ) корзинки подсолнечника (КП) и гидрогели на его основе (МГ), с содержанием ионов кальция 4,52% или 2,35 мэк/г полимера. Методика проведения гидролиз-экстракции КП, выделение и характеристика продуктов реакции приводятся в работе [8]. Для введения дополнительного количества ионов кальция в МГ, его обрабатывали раствором CaCl_2 , различной концентрации, в области от нуля до 5М. Таким образом, были приготовлены десять образцов МГ с содержанием ионов кальция от 2,35 до 16,9 мэк/г. Растворы билирубина (производство Ferak Berlin) различной концентрации приготовили путем растворения навески пигмента в растворе NaOH (рН=10,5) до концентрации 572,96 мкмоль/л и последующим разбавлением, одновременно контролируя спектрофотометрически при длине волны 535 нм, используя калибровочный график. Количество связавшегося билирубина полимерами вычисляли по формуле: $q(\text{Бил}) = V(C_0 - C_p)/m$, где V - объём раствора в инкубационной ёмкости; C_0 - исходная концентрация билирубина, C_p - равновесная концентрация билирубина; m - масса образца пектинового полисахарида. Для определения сорбции билирубина непосредственно из плазмы крови в опытах *In vitro* поступили аналогичным образом. Навеску сухого пектинового полисахарида (~100 мг) инкубировали в ёмкости с плазмой крови, с различной концентрации билирубина в течение 1-2 часов до достижения равновесных условий. Исходное и остаточное количество билирубина в плазме крови определяли спектрофотометрическим методом на фотометре BioChemSA производство High Technology (США).

На рисунке 1 представлена изотерма сорбции ионов кальция МГ КП, где видно, что кривая зависимости сорбции ионов кальция от его равновесной концентрации имеет s-образную форму. Сорбция полисахаридами ионов кальция вначале медленно, а затем при достижении концентрации 0,53 мэк/мл резко увеличивается от значения 3,35 до 15,2 мэк/г, далее фактически держится на этом уровне. Полученные данные, скорее всего, свидетельствует о корпоративности сорбции ионов кальция пектиновыми полисахаридами.

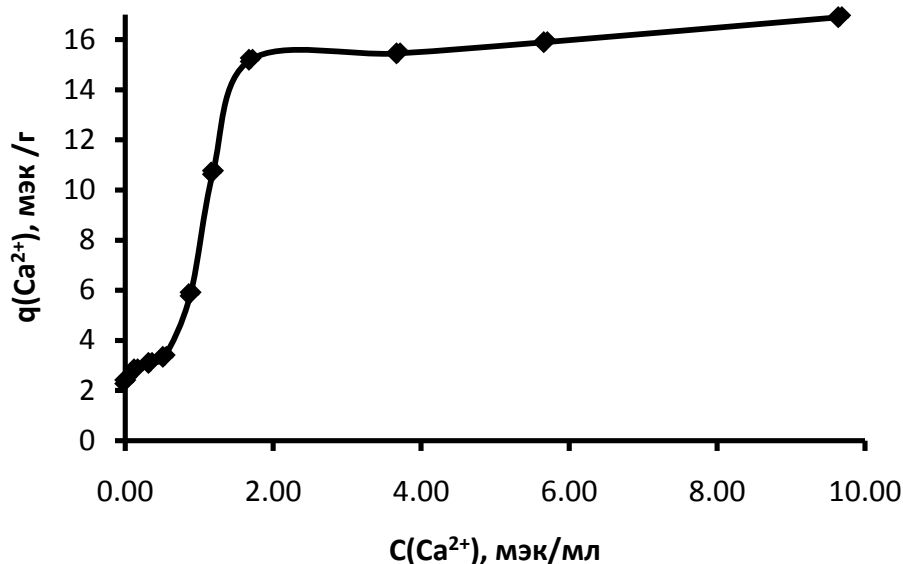


Рисунок 1- Изотерма сорбции ионов кальция МГ КП.

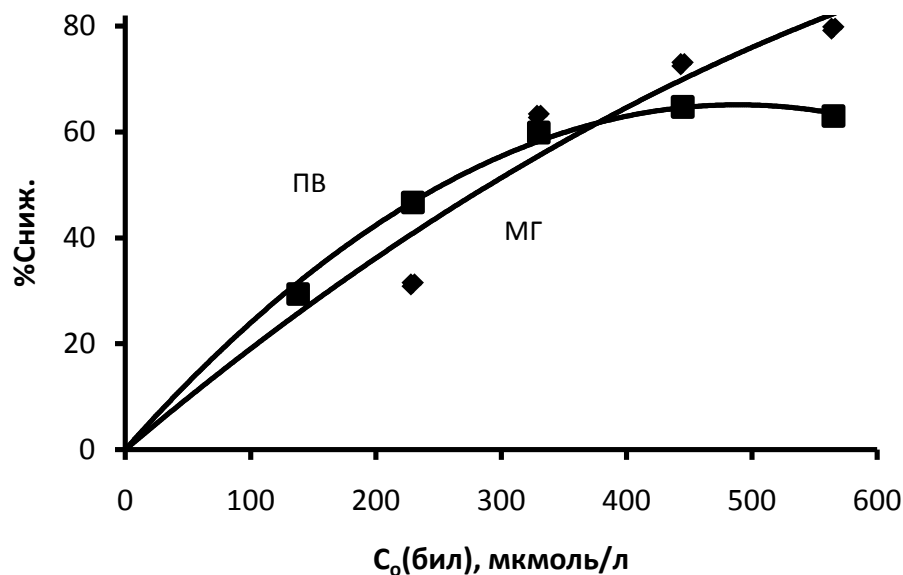


Рисунок 2 - Снижение уровня билирубина в растворе при контакте с МГ и ПВ. Соотношение полимера и раствора 1г на 100мл.

Исходный МГ с содержанием ионов кальция 2,35 мг/г и МГ с различными содержаниями ионов Ca^{2+} были использованы в качестве сорбента для удаления билирубина из раствора и плазмы крови.

На рисунке 2 приводится уровень снижения, а на рисунке 3 значение сорбции билирубина из раствора пектиновыми полисахаридами.

На этих рисунках видно, что ПВ и МГ КП достаточно эффективно снижают концентрацию билирубина в растворе. При этом уровень снижения билирубина в растворе для обоих сорбентов достигает от 60 до 80%, а значение сорбции почти - $q(\text{Бил}) = 50$ мкмоль/г.

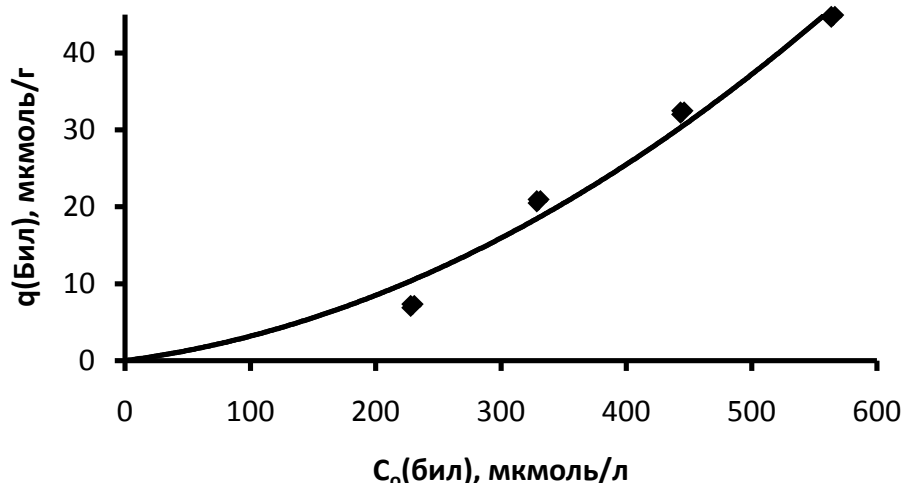


Рисунок 3 - Зависимость сорбции билирубина полисахаридом МГ от его исходной концентрации.

Следует отметить, что сам факт возможности взаимодействия между одноименно заряженными компонентами, обусловленные наличием карбоксильных групп на первый взгляд кажется странным. Однако, отмеченное противоречие снимается, если предположить, о роли ионов кальция в составе полисахарида, как фактора частичной нейтрализации действия зарядов карбоксильных групп обоих компонентов и вступающее в силу связи другие виды взаимодействия. Более того не исключено, что связывание компонентов может происходить посредством кальциевых мостиков между карбоксильными группами билирубина и пектиновыми полисахаридами. Наконец, сорбционные процессы между компонентами в результате снижения уровня взаимного отталкивания могут происходить помимо ионного взаимодействия, гидрофобными и водородными связями. Подтверждением сказанного является то, что с увеличением содержания ионов кальция в МГ происходит рост его сорбционной способности к билирубину (рисунок 4). Действительно, как видно на рисунке 4 с ростом содержания ионов кальция в МГ сорбция билирубина увеличивается почти в два раза по сравнению с исходным МГ.

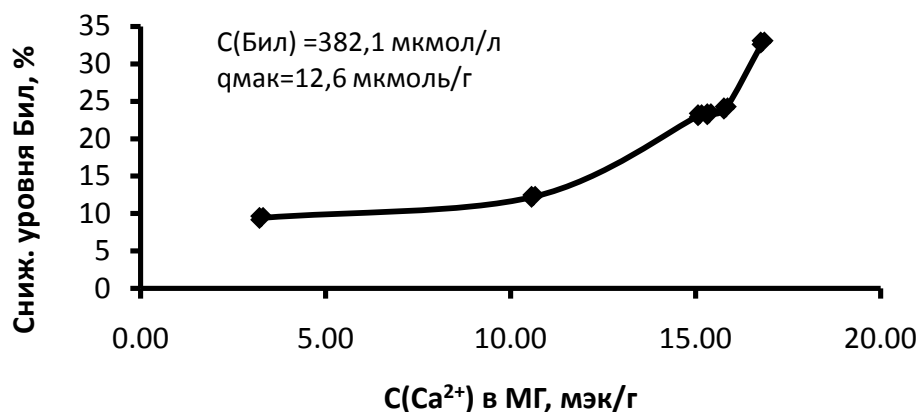


Рисунок 4 - Сорбционная способность МГ КП с различным содержанием ионов кальция по отношению к билирубину.

Убедившись в сорбционной способности пектиновых полисахаридов по отношению к билирубину, нами проведена его сорбция непосредственно из плазмы крови больных при концентрации билирубина от 150 до 550 мкмоль/л. Следует отметить, что все использованные пектиновые полисахариды проявляют сорбционную активность к билирубину, снижая его уровень в плазме крови в случае МГ КП до 20%. Кроме того, прослеживается закономерность,

как и в случае раствора билирубина, в увеличении его сорбции с ростом содержания ионов кальция в образцах. Важным фактором при сорбционных процессах является концентрация сорбата, с повышением уровня которого как правило, растет сорбция компонентов.

На рисунке 5 приводится снижение уровня билирубина от его исходной концентрации в плазме крови, где видно, что отмеченная зависимость имеет сложный характер. С ростом концентрации билирубина, до достижения значения 300-400 мкмоль/л существенное изменение сорбции не происходит, а уровень снижения билирубина составляют 5-15%.

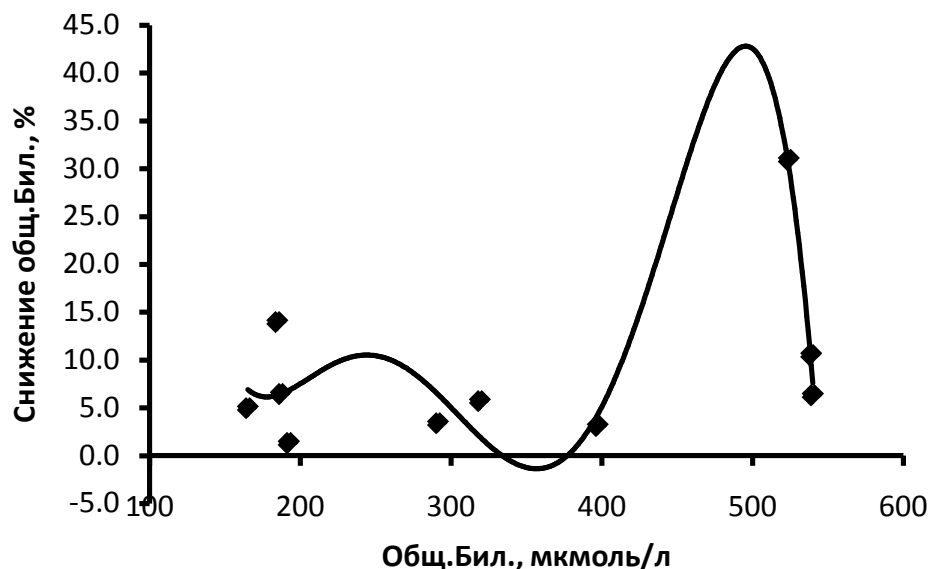


Рисунок 5 - Уровень снижения билирубина в плазме крови при контакте с МГ КП.

При последующем возрастании концентрации сорбата, его сорбция микрогелем проходит через максимум, достигая в этой области уровня снижения до 35-40%.

Таким образом, полученные экспериментальные данные и высказанные предположения относительно природы взаимодействия компонентов при сорбции билирубина пектиновыми полисахаридами, дает основание заключить о перспективности работы по выявлению тонкого механизма процесса и использования соответствующих результатов в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ratti G., Monteni A., Colombo B., Mayer L. Studies on hepatic cholesterol esterase: inhibition induced by bilirubin // Enzyme biol.Clin. - 1963. - Vol.2. - P.127-135.
2. Dunlop E.H., Hughes R.D., Williams R. Physico-chemical aspects of the removal of protein-bound substances by charcoal and other adsorbents of potential value in system of artificial liver support. P.1. Eqmili,rium properties // Med.bid.Engin. - 1978. – Vol. 16. - P.343-349.
3. Willson R.A., Welster K.H., Hoffmann A.F. Towardan artificial liver in vitro removal of unbound and protein-bound plasma compounds relafed to heparic failure // Gastroente-rology. -1972. - Vol.62. - P.1191-1199.
4. Beaven G.H., A.D. Albis, Gratzes W.B. The interaction of Bi lirubin with Human Serum Albumin / Eur.J.Biochera.- 1973. - V.33. - n.3. - P.500-510.
5. Халиков Д.Х., Сафиуллина Ф.Х., Шарифова З.Б. и др. Изучение комплексообразования сывороточного альбумина и билирубина с гидрогелями на основе производных пиперида, достижение селективной сорбции / VII Всесоюзн.симпозиум "Синтетические полимеры медицинского назначения": Тез.докл. - Минск, 1985. - С.31-32.
6. Халиков Д.Х., Мирзоева Р.С., Бободжанова Г.Н., Горшкова Р.М., Халикова С., Авлоев Х.Х. О сорбционной активности пектиновых полисахаридов по отношению к ионам металлов / Докл. АН Республики Таджикистан. - 2017. - Т.60, №7-8.- С. 333-341.
7. Рахимов И.Ф., Горшкова Р.М., Мухиддинов З.К., Бободжанова Г.Н., Халикова М.Д., Султонов А.Ю., Разыкова Г.В., Халиков Д.Х. Сорбционная активность пектиновых полисахаридов подсолнечника по отношению к билирубину (in vivo) / Докл. АН Республики Таджикистан. -2016. - Т.59, №3-4.- С. 157-161.
8. Халиков Д.Х., Горшкова Р.М., Махкамов Х.К., Мухиддинов З.К. Распад протопектина корзинки подсолнечника, как последовательная реакция, протекающая в потоке / Доклады Академии наук Республики Таджикистан, 2012., т.55, №12,с. 975-980.

СОРБСИЯИ БИЛИРУБИН АЗ МАҲЛУЛ ВА ЗАРДОБИ ХУН БО ПОЛИСАХАРИДИ ПЕКТИНӢ

Мақсади таҳқиқот омӯзиши қобилияти комплексҳосилкунии полисахаридаи пектинӣ нисбат ба билирубин мебошад. Объектҳои таҳқиқот моддаи пектини (МП) сабадчаи офтобпараст (СО) ва гидрогели (МГ) дар асоси он бо мавҷудияти иони калсий 4,52% ва ё 2,35мэк/г дар полимер, инчунин даҳ намунаҳои МГ бо мавҷудияти иони калсий дар ҳудуди аз 2,35 то 16,9 мэк/г истифода шудааст. Сорбсияи билирубин дар ҳудуди концентратсияи 521-22 мкмол/л ва pH=10,5 татбиқ карда шудааст. Барои намунаи аввал сатҳи пастшавии билирубин дар маҳлул ба 30-50% мерасад ин нишондоди сорбсионӣ барои МГ ҳангоми концентратсияи баланд қариб 50мкмол/г-ро ташкил медиҳад. Ҳангоми пайвасти намудани миқдори иловагии иони калсий сорбсияи билирубин қариб 60% аз бузургии аввала мерасад. Қобилияти сорбсионии моддаи пектинӣ (МП) ва гидрогели (МГ) дар асоси он бо мавҷудияти гуногуни иони калсий нисбат ба билирубин дар таҷрибаи *in vitro* бо истифодаи зардоби хуни бемор ҳангоми концентратсияи билирубин аз 150 то 550 мкмол/л омӯхта шуд. Нишон дод, ки ҳамаи (қулли) полисахаридаи пектини истифодашуда қобилияти сорбсионӣ нисбат ба билирубинро доранд, ки сатҳи онро дар зардоби хун бо МГ-и сабадчаи офтобпараст то 20% кам менамояд. Дар ин маврид қобилияти сорбсионии полисахарид нисбат ба билирубин баъд аз расида ба мавҷудияти иони калсий дар 2,5-3,0 мэк/г-ро нишон медиҳад ва паст кардани сатҳи билирубин ба 5-15% мерасад. Ҳангоми минбаъд зиёд намудани концентратсияи сорбат-сорбсияи микрогел тавассути ҳадди максималӣ мерасад, ки дар ин ҳудуд сатҳи пастшавӣ то 35-40% -ро ташкил медиҳад.

Калидвожаҳо: билирубин – моддаи пектинӣ –полисахаридаи пектинӣ - микрогел - гидрогел - сорбсия.

СОРБЦИЯ БИЛИРУБИНА ПЕКТИНОВЫМИ ПОЛИСАХАРИДАМИИЗ РАСТВОРА И ПЛАЗМЫ КРОВИ

Целью работы явилось изучение комплексобразующей способности пектиновых полисахаридов по отношению к билирубину. Объектами исследования были пектиновые вещества (ПВ) корзинок подсолнечника (КП) и гидрогели на его основе (МГ) с содержанием ионов кальция 4,52% или 2,35мэк/г полимера, а также десять образцов МГ, с содержанием ионов кальция в области от 2,35 до 16,9 мэк/г. Сорбцию билирубина осуществляли в области концентрации 521-22 мкмоль/л и pH=10,5. Для исходных образцов уровень снижения билирубина в растворе достигает 30-50%, а значение сорбции для МГ при высоких концентрациях почти 50мкмоль/г. При введении дополнительного количества ионов кальция сорбция билирубина достигает почти 60% от исходной величины. Изучена сорбционная активность пектиновых веществ (ПВ) и гидрогеля (МГ) на его основе с различными содержаниями ионов кальция по отношению к билирубину в опытах *in vitro* с использованием плазмы крови больных при концентрации билирубина от 150 до 550 мкмоль/л. Показано, что все использованные пектиновые полисахариды проявляют сорбционную активность к билирубину, снижая его уровень в плазме крови в случае МГ КП до 20%. При этом сорбционная способность полисахарида по отношению к билирубину проявляется после достижения содержания ионов кальция в МГ 2,5-3,0 мэк/г, а уровень снижения билирубина составляют 5-15%. При последующем возрастании концентрации сорбата, его сорбция микрогелем проходит через максимум, достигая в этой области уровень снижения до 35-40%.

Ключевые слова: билирубин - пектиновые вещества - пектиновые полисахариды -микрогель - гидрогель - сорбция.

THE SORPTION OF BILIRUBINE BY PECTIN POLYSACCHARIDES FROM SOLUTION AND BLOOD PLASMA

The aim of the work was to study the complexing ability of pectin polysaccharides in relation to bilirubin. The objects of study were pectin substances (PS) baskets of sunflower (BF) and hydrogels based on it (HG) with a content of calcium ions of 4.52% or 2.35 meq / g of polymer, as well as ten samples of HG with a content of calcium ions in the region of 2.35 to 16.9 meq / g. The sorption of bilirubin was carried out in the concentration range of 521-22 $\mu\text{mol} / \text{L}$ and pH = 10.5. For the initial samples, the level of bilirubin reduction in the solution reaches 30–50%, and the sorption value for HG at high concentrations is almost 50 $\mu\text{mol} / \text{g}$. With the introduction of an additional amount of calcium ions, the sorption of bilirubin reaches almost 60% of the initial value. There was studied the sorption activity of pectin substances (PS) and hydrogels (HG) based on it with different contents of calcium ions in relation to bilirubin *in vitro* experiments using blood plasma of patients with bilirubin concentrations from 150 to 550 $\mu\text{mol} / \text{L}$. It was shown that all used pectin polysaccharides exhibit sorption activity for bilirubin, lowering its plasma levels in cases of HG and BF to 20%. Moreover, the sorption ability of the polysaccharide in relation to bilirubin is manifested after reaching the content of calcium ions in the MG of 2.5-3.0 meq / g, and the level of decrease in bilirubin is 5-15%. By a subsequent increase in the concentration of the sorbate, its the sorption by the microgel passes through a maximum, reaching a reduction level of 35–40% in this region.

Key words: bilirubin - pectin substances - pectin polysaccharides - microgel - hydrogel - sorption.

Сведения об авторах: *Мухиддинов Диловар Сайфуллоевич* - Институт химии имени В.И.Никитина Академии наук республики Таджикистан, аспирант лаборатории химии высокомолекулярных соединений. Адрес: 734063 Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айни, 299/2. Телефон: (992) 777 001 347.

Давлатова Гулишан Химатуллоевна - Институт гастроэнтрологии Академии медицинских наук, заведующей отделом клинической биохимии. Адрес: Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Московского 2. Телефон: (992) 935553550.

Бобожонова Гулмира Назировна - Институт химии имени В.И.Никитина Академии наук республики Таджикистан, кандидат технических наук, старший научный сотрудник лаборатории химии высокомолекулярных соединений. **Адрес:** 734063 Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айни, 299/2. Телефон: **(992) 918122 988**.
Халиков Джурабай Халикович - доктор химических наук, профессор, академик АН РТ, заведующей лабораторией химии высокомолекулярных соединений. **Адрес:** 734063 Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айни, 299/2. Телефон: **(992) 935 054 392**.

УДК 547.464.6.22 + 546.72.722

МОДЕЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ГЛИЦИНАТНЫХ КОМПЛЕКСОВ ЖЕЛЕЗА(II) И ЖЕЛЕЗА(III), ОБРАЗУЮЩИХСЯ В ВОДНОЙ СРЕДЕ

Рахимова М., Эшова Г.Б., Давлатшоева Дж.А., Квятковская Л.В.
**Таджикский национальный университет,
Научно-исследовательский институт ТНУ**

Исследование процессов комплексообразования металлов с различными природными аминокислотами, которые содержат О, N- донорные группы, является одним из наиболее перспективных и приоритетных направлений бионеорганической, координационной, физической и неорганической химии. Наиболее важными являются координационные соединения железа входящие в состав сложных биоконплексов живых объектов. Они обладают необычными, уникальными свойствами [1,2]. Исследование процессов их комплексообразования и природы связи металлов с лигандами развивает представления о фундаментальных основах химии, помогают выявить неизвестные свойства, следовательно, новые аспекты применения координационных соединений и аминокислот.

Наличие у переходных металлов незаполненного электроном d-подуровня, проявление переменных степеней окисления, малые радиусы катионов придают им способность к участию в окислительно-восстановительных процессах. Поэтому железо относится к «металлам жизни», постоянно присутствующим в живых организмах в виде всевозможных комплексных соединений с различного рода органическими лигандами, в том числе и аминокислотами (глицином).

Координационные соединения железа являются объектами исследования, где основная проблема состоит в изучении взаимодействия металла с биолигандами и выяснения природы и параметров химической связи в биоконплексах, их строения, основных функций, выполняемых ими в живом организме [3, 4].

Исследуемый лиганд глицин является бидентатным лигандом, может координировать по амино- и карбоксильной группам и образовывать в растворах с ионами металлов гомоядерные, биядерные и гетероядерные комплексы [5, с.303].

Целью настоящего исследования было изучение процессов комплексообразования в системе: железо(II) - железо(III) – глицин – вода классическим, высокочувствительным методом окислительного потенциала Кларка-Никольского при температуре 298,16 К и ионной силе раствора 0,75 моль/л.

Проведение экспериментальной части наших исследований предусматривало выполнение предварительных работ, которые включали подготовку и проверку электродов: платинового, хлорсеребряного и стеклянного, калибровку стеклянных электродов, синтез и стандартизацию необходимых исходных растворов [6, с.19-32. 7].

Получены экспериментальные кривые зависимости ЭДС системы от показателей концентрации ионов водорода (рН), окисленной (pC_{ox}), восстановленной (pC_{red}) форм железа и лиганда (pC_L).

Количество атомов железа(III) во внутренней координационной сфере комплексов определено в соответствии с теорией метода по наклонам экспериментальных кривых ЭДС от pC_{ox} , которые соответствуют -v и -v/2 при рН=3,0; 4,5, 6,0 и 8,0. Анализ полученных данных

показывает, что в изученной системе последовательно образуются моно- и биядерные координационные соединения.

Согласно теории метода количество атомов Fe(II) в образующихся в системе комплексах определяются по наклонам экспериментальной кривой ЭДС от pC_{red} . На полученных зависимостях тангенс угла наклона кривых при $pH=3,0$; 4,5, 6,0 и 8,0 равен ν , что свидетельствует об образовании моноядерных комплексов.

Анализ экспериментальных кривых зависимости ЭДС от pC_{HL} показал образование наклонов ν , 2ν и 3ν , что говорит о координации во внутренней сфере комплексов последовательно одного, двух а затем трёх лигандов. Из кривых зависимости ЭДС от pH определили количество прямолинейных наклонов, которые были равны- 0, ν , -2ν , ν и 0. Каждый из указанных наклонов соответствует одному из образующихся комплексов.

Таблица 1. Экспериментальные значения угловых коэффициентов зависимостей ЭДС от концентрационных переменных системы Fe(II)-Fe(III)—глицин-вода при температуре 298 К, $I=0,75$ моль; $C_{Fe(II)}=C_{Fe(III)}=1\cdot 10^{-4}$ и $C_{Gly}=1\cdot 10^{-3}$ моль/л

№ п/п	Область формирования линейного участка по шкале pH	Зависимость ЭДС от концентрационных параметров				Предположительный состав комплексов
		pH	pC_{ox}	pC_{red}	pC_L	
1	0,5-2,0	0	-	-	0	$[Fe(H_2O)_6]^{3+}$
2	2,0-3,0	$-\nu$	$-\nu$	-	ν	$[FeHL(H_2O)_5]^{3+}$ $[Fe(OH)(H_2O)_5]^{2+}$
3	3,0-4,2	-2ν	$-\nu$	ν	$\nu, 2\nu$	$[Fe(HL)_2(H_2O)_4]^{3+}$ $[Fe(HL)L(H_2O)_4]^{2+}$ $[Fe(HL)(OH)(H_2O)_4]^{2+}$
4	4,2-8,0	$-\nu$	$-\nu$	ν	ν	$[Fe^{3+}Fe^{2+}(HL)_2(OH)(H_2O)_9]^{4+}$ $[Fe^{3+}Fe^{2+}(HL)(OH)_2(H_2O)_9]^{3+}$ $[Fe^{3+}Fe^{2+}(HL)L(OH)_4(H_2O)_6]^0$
5	8,0-8,5	0	$-\nu$	ν	ν	$[Fe^{2+}Fe^{3+}(HL)L_2(OH)_3(H_2O)_6]^0$ $[Fe^{2+}Fe^{3+}(HL)_2(OH)_2(H_2O)_8]^{3+}$

Общий анализ наклонов экспериментальных кривых по составленной математической матрицы (табл. 1) показал формирование в изученной системе комплексов железа(III) и железа(II) следующего состава: $[FeHL(H_2O)_5]^{3+}$, $[Fe(HL)(OH)(H_2O)_4]^{2+}$, $[Fe(HL)_2(H_2O)_4]^{3+}$, $[Fe(HL)_3(H_2O)_3]^{3+}$, $[Fe^{III}Fe^{II}(HL)_2(OH)_4(H_2O)_6]^+$, $[FeHL(H_2O)_5]^{2+}$, $[Fe(HL)(OH)(H_2O)_4]^+$, $[Fe(HL)(OH)_2(H_2O)_3]^0$, $[Fe(HL)_2(OH)(H_2O)_3]^+$, $[Fe^{II}Fe^{III}(HL)_2(OH)_4(H_2O)_6]^+$;

Зависимость ЭДС исследованной системы от pH представлена на рисунке 1. Эксперименты выполнены при эквимолекулярных концентрациях железа(III) и железа(II) ($C_{Fe(II)}=C_{Fe(III)}$) равных $1\cdot 10^{-3}$ и $1\cdot 10^{-4}$ и трех концентрациях глицина (C_{Gly}) $1\cdot 10^{-3}$, $2\cdot 10^{-3}$ и $3\cdot 10^{-3}$ моль/л. При этом, значения pH в растворах варьировались в пределах $pH=0.5\div 8.5$.

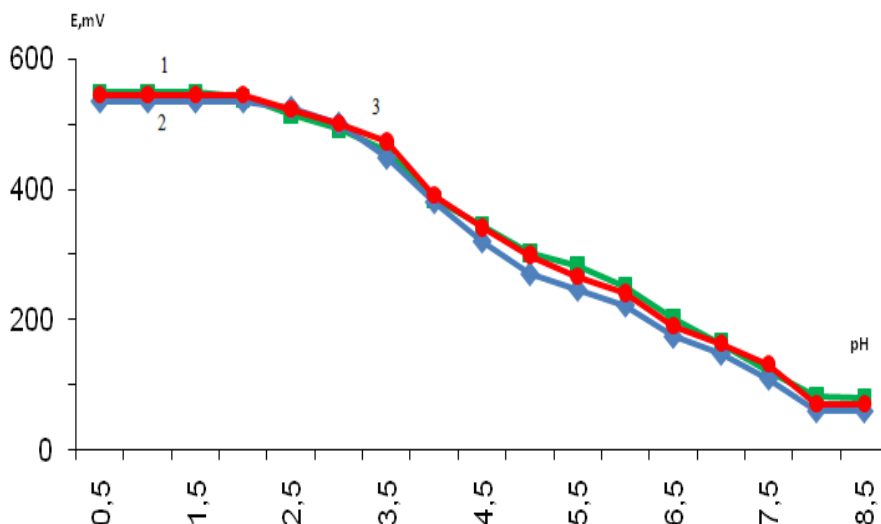


Рисунок 1. Зависимость ЭДС (E, мВ) от pH для системы Fe (II)- Fe (III)- Gly-H₂O при $C_{\text{Fe(II)}}=C_{\text{Fe(III)}}=1 \cdot 10^{-4}$, $C_{\text{Gly}}=1 \cdot 10^{-3}$ (1), $2 \cdot 10^{-3}$ (2) и $3 \cdot 10^{-3}$ (3) моль/л и $I=0,75$ моль.

Как видно из этого рисунка, с увеличением pH ЭДС системы уменьшается, что согласно теории метода указывает на образование комплексов, состав которых зависит от соотношения количества базисных частиц, существующих равновесий, протолитических процессов и определяется анализом наклонов всех экспериментальных кривых.

Сравнение экспериментальных наклонов кривых и частных производных общего уравнения окислительного потенциала по концентрационным переменным [8,9] дает возможность определить величины указанных базисных частиц, на основании и которых составлена химическая модель реакций образования координационных соединений (табл. 2).

Таблица 2. Химическая модель комплексообразования Fe (II) равновесий системы Fe(II)-Fe(III)-глицин-вода при температуре 298 К, $I=0,75$ моль; $C_{\text{Fe(II)}}=C_{\text{Fe(III)}}=1 \cdot 10^{-4}$ и $C_{\text{Gly}}=1 \cdot 10^{-3}$ моль/л

№ п/п	Fe ²⁺ p	Fe ³⁺ q	H ⁺ s	L ⁻ l	OH ⁻ k	Уравнения образования комплексов
1	1	0	1	1	0	$\text{Fe}^{2+} + \text{HL}^{\pm} \leftrightarrow [\text{FeHL}]^{2+}$
2	1	0	1	1	1	$\text{Fe}^{2+} + \text{HL}^{\pm} + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow [\text{FeHLOH}]^{+} + \text{H}^{+}$
3	1	0	1	1	2	$\text{Fe}^{2+} + \text{HL}^{\pm} + 2\text{H}_2\text{O} \leftrightarrow [\text{Fe}(\text{HL})(\text{OH})_2]^0 + 2\text{H}^{+}$
4	1	0	2	2	1	$\text{Fe}^{2+} + 2\text{HL}^{\pm} + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow [\text{Fe}(\text{HL})_2(\text{OH})]^{+} + \text{H}^{+}$
5	1	1	2	2	4	$\text{Fe}^{2+} + \text{Fe}^{3+} + 2\text{HL}^{\pm} + 4\text{H}_2\text{O} \leftrightarrow [\text{Fe}^{2+}\text{Fe}^{3+}(\text{HL})_2(\text{OH})_4]^{+} + 4\text{H}^{+}$

Термодинамические расчеты проще проводить с помощью компьютерных программ на основе модели химических равновесий - матрицы с численными значениями количества базисных частиц: ядерности комплексных соединений окисленной и восстановленной форм металла, его гетероатома, числа координированных лиганд и протонов в них, гидроксильных групп $-q$, p , sl и k , соответственно.

Таблица модели является очень информативной, так как содержит численные значения базисных частиц: q , p , sl и k , которые необходимы для программных расчетов, и уравнения реакций образования комплексов. Согласно набору чисел q , p , sl и k , каждой строки получены уравнения отдельных линейных участков экспериментальных кривых ЭДС от pH.

Таблица 3. Химическая модель последовательного комплексообразования Fe (III) равновесий системы Fe(II)-Fe(III)-глицин-вода при температуре 298 К, I =0,75 моль; $C_{Fe(II)}=C_{Fe(III)}=1 \cdot 10^{-4}$ и $C_{Gly}=1 \cdot 10^{-3}$ моль/л.

№ п/п	Fe ²⁺	Fe ³⁺	H ⁺	L ⁻	ОН ⁻	Уравнения образования комплексов
	p	q	s	l	k	
1	0	1	1	1	0	$Fe^{3+} + HL^{\pm} \leftrightarrow [FeHL]^{3+}$
2	0	1	1	1	1	$Fe^{3+} + HL^{\pm} + H_2O \leftrightarrow [FeHLOH]^{2+} + H^{+}$
3	0	1	2	2	0	$Fe^{3+} + 2HL^{\pm} \leftrightarrow [Fe(HL)_2]^{3+}$
4	0	1	3	3	0	$Fe^{3+} + 3HL^{\pm} \leftrightarrow [Fe(HL)_3]^{3+}$
5	1	1	2	2	4	$Fe^{3+} + Fe^{2+} + 2HL^{\pm} + 4H_2O \leftrightarrow [Fe^{3+}Fe^{2+}(HL)_2(OH)_4]^{+} + 4H^{+}$

Для определения устойчивости образующихся координационных соединений использован метод итерации (последовательного приближения) теоретической и экспериментальной окислительной функций [10].

Для определения модельных параметров образующихся координационных соединений рассчитаны их мольные доли и построены диаграммы распределения, которые можно использовать для определения оптимальных условий синтеза комплексов с наибольшей степенью накопления. Рассчитанные модельные параметры, кроме того, можно использовать как справочные данные для термодинамических расчетов и проведения направленного синтеза необходимых координационных соединений глицина с другими металлами. .

ЛИТЕРАТУРА

1. Амерханова Ш. К. Токсическое действие ионов тяжелых металлов на метаболизм кальция в составе комплексов с биолгандами / Ш.К. Амерханова [и др.] // Вестн. Ом. ун-та. - 2015.- № 1.- С. 46 – 50.
2. Добрынина Н. А. Бионеорганическая химия / Н. А. Добрынина, О. Т. Зинина. - М. : МГУ, 2007. - 36 с.
3. Белоконова Н. А. Совершенствование методологии контроля и управления процессами подготовки воды на тепловых электростанциях: автореф. дис. ... д-ра техн. Наук : 05.14.14 / Белоконова Надежда Анатольевна. - Екатеринбург, 2009.- 41 с.
4. Манорик П. А. Разнолигандные биокоординационные соединения металлов в химии, биологии и медицине / П. А. Манорик. - Киев. : Наукова Думка, 1991. - 272 с.
5. Травень В. Ф. Органическая химия / В. Ф. Травень. - М. : Бином, 2013. - Т. 3. –356 с.
6. Якубов Х. М. Применение оксрeдметрии к изучению комплексо-образования / Х. М. Якубов. – Душанбе. : Дониш, 1966. - 121 с.
7. Мищенко К. П. Краткий справочник физико-химических величин / К. П. Мищенко, А. А. Равделя. – Л. : Химия, 1974. – 138 с.
8. Эшова Г.Б. Влияние концентрационных параметров на комплексообразование в системе железо(0) - железо(II) – глицин – вода / Г.Б. Эшова, Дж.А. Давлатшоева, М.М.Рахимова, Л.В.Квятковская, М.О Гуриев // Журнал Неорганической химии. - 2018. Т 63, №4. – С. 525-530.
9. Эшова Г.Б. Процессы образования глицинатных координационных соединений железа(II) при различных ионных силах раствора / Г.Б. Эшова, Дж.А. Давлатшоева, М.М. Рахимова, М.О. Гуриев, Л.В. Квятковская // Журнал Неорганической химии. -2018. Т 63, №6. – С. 736 -740.
10. Патент РТ № TJ 295. Способ определения состава и констант образования координационных соединений / З.Н. Юсупов.- Заявка № 37000501. Оpub. в бюлл. № 21, 2001.

МОДЕЛҲОИ ПАРАМЕТРИИ ПАЙВАСТАҲОИ ГЛИТСИНАТИИ ОҲАН(II) ВА ОҲАН(III) ДАР МАҲЛУЛИ ОБИИ ҲОСИЛШУДА

Пайвастаҳои комплекси металлҳои интиқоли бо лигандҳои узви фойдали физиологӣ дошта, донори микроэлементҳо ва биомолекулаҳо ба ҳисоб меравад. Ҳосияти баланди фармокологӣ доранд ва барои ҳосил намудани маводи доругӣ, микронурӣ, иловаҳои фаъоли биологӣ истифода бурда мешаванд.

Бо усули потенциали оксидонӣ раванди ҳосилшавии пайвастаҳои координатсионии глитсин бо оҳани (III) ва оҳани (II) бо истифодаи электроди ох-red дар ҳарорати 298,16 К ва параметрҳои консентратсионии омӯхта шуд. Таркиб, ҳудуди афзалияти пайвастаҳои координатсионии зерин $[FeHL(H_2O)_5]^{3+}$, $[Fe(HL)(OH)(H_2O)_4]^{2+}$, $[Fe(HL)_2(H_2O)_4]^{3+}$, $[Fe(HL)_3(H_2O)_3]^{3+}$, $[Fe^{III}Fe^{II}(HL)_2(OH)_4(H_2O)_6]^{+}$, $[FeHL(H_2O)_5]^{2+}$, $[Fe(HL)(OH)(H_2O)_4]^{+}$, $[Fe(HL)(OH)_2(H_2O)_3]^0$, $[Fe(HL)_2(OH)(H_2O)_3]^{+}$, $[Fe^{III}Fe^{II}(HL)_2(OH)_4(H_2O)_6]^{+}$ муайян гардид.

Калидвожаҳо: оҳан(II), оҳан(III), глитсин, қувваи электроҳаракатдиҳанда, pH – маҳлул, лиганд.

МОДЕЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ГЛИЦИНАТНЫХ КОМПЛЕКСОВ ЖЕЛЕЗА(II) И ЖЕЛЕЗА(III), ОБРАЗУЮЩИХСЯ В ВОДНОЙ СРЕДЕ

Координационные соединения переходных металлов с органическими лигандами проявляют выраженную физиологическую активность, являясь донорами жизненно важных микроэлементов и биомолекул, обладают высоким фармакологическим эффектом и находят широкое применение при получении различных лекарственных препаратов, микроудобрений, биологически активных добавок. Методом окислительного потенциала нами изучены процессы образования координационных соединений глицинатных, комплексов железа(III) и железа(II) с использованием ox-red электродов, температуре 298,16 К и концентрационных параметрах компонентов исследованных систем. Определены состав, области доминирования образующихся следующих координационных соединений: $[\text{FeHL}(\text{H}_2\text{O})_5]^{3+}$, $[\text{Fe}(\text{HL})(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$, $[\text{Fe}(\text{HL})_2(\text{H}_2\text{O})_4]^{3+}$, $[\text{Fe}(\text{HL})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^{3+}$, $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}(\text{HL})_2(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})_6]^+$, $[\text{FeHL}(\text{H}_2\text{O})_5]^{2+}$, $[\text{Fe}(\text{HL})(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_4]^+$, $[\text{Fe}(\text{HL})(\text{OH})_2(\text{H}_2\text{O})_3]^0$, $[\text{Fe}(\text{HL})_2(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_3]^+$, $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}(\text{HL})_2(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})_6]^+$;

Ключевые слова: железо(II), железо(III), глицин, электродвижущая сила, гальванический элемент, pH раствора, лиганд.

MODEL PARAMETERS OF GLYCINATE COMPLEXES OF IRON (II) AND IRON (III) FORMED IN AQUEOUS MEDIA

Coordination compounds of transition metals with organic ligands exhibit pronounced physiological activity, being donors of vital trace elements and biomolecules, have a high pharmacological effect and are widely used in the preparation of various drugs, micronutrient fertilizers, and biologically active additives: $[\text{FeHL}(\text{H}_2\text{O})_5]^{3+}$, $[\text{Fe}(\text{HL})(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$, $[\text{Fe}(\text{HL})_2(\text{H}_2\text{O})_4]^{3+}$, $[\text{Fe}(\text{HL})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^{3+}$, $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}(\text{HL})_2(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})_6]^+$, $[\text{FeHL}(\text{H}_2\text{O})_5]^{2+}$, $[\text{Fe}(\text{HL})(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_4]^+$, $[\text{Fe}(\text{HL})(\text{OH})_2(\text{H}_2\text{O})_3]^0$, $[\text{Fe}(\text{HL})_2(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_3]^+$, $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}(\text{HL})_2(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})_6]^+$. Using the oxidative potential method, we studied the formation of coordination compounds of glycinate, iron(III) and iron(II) complexes using ox-red electrodes at a temperature of 298.16 K and the concentration parameters of the components of the systems studied. The composition and dominance regions of the resulting coordination compounds were determined:

Key words: iron(II), iron(III), glycine, electromotive force, galvanic cell, solution pH, ligand.

Сведения об авторах: *Рахимова Мубаширхон* - д.х.н., профессор, профессор кафедры физической и коллоидной химии Таджикского национального университета. **Адрес:** Республика Таджикистан 734025, г. Душанбе, проспект Рудаки, 17. **Телефон:** (+992) 918-76-90-70. **E-mail:** muboshira09@mail.ru

Эшова Гулрухсор Бобоназаровна – к.х.н., ст.н.с. лаборатории «Физическая химия гомогенных равновесий» НИИ Таджикского национального университета. **Адрес:** Республика Таджикистан 734025, г. Душанбе, проспект Рудаки, 17. **Телефон:** (+992) 918-23-01-82. **E-mail:** eshova81@mail.ru

Давлатшоева Джахонгул Асановна - к.х.н., доцент кафедры физической и коллоидной химии Таджикского национального университета. **Адрес:** Республика Таджикистан 734025, г. Душанбе, проспект Рудаки, 17. **Телефон:** (+992) 938-98-96-62. **E-mail:** kfk1964@mail.ru

Квятковская Лариса Викторовна - к.х.н., доцент кафедры физической и коллоидной химии Таджикского национального университета. **Адрес:** Республика Таджикистан 734025, г. Душанбе, проспект Рудаки, 17. **Телефон:** (+992) 919-02-73-42. **E-mail:** kfk1964@mail.ru

УДК 547.464.6.22 + 546.72.722

ГЕТЕРОВАЛЕНТНЫЕ И ГЕТЕРОЯДЕРНЫЕ АЦЕТАТНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ, МОДЕЛИ ИХ ОБРАЗОВАНИЯ

¹ Жоробекова М.Б., ²Рахимова М.

¹ Кыргызско-узбекский университет,

²Таджикский национальный университет.

Общеизвестно, что значение координационных соединений, особенно переходных металлов, для живой и неживой природы, а также жизни современного общества трудно переоценить. Более чем 500 областей науки, техники и производства товаров широкого потребления, медицины, косметологии, фармакологии, аграрного производства пользуются разработками, основой которых являются различные координационные соединения металлов переменной валентности с органическими и неорганическими лигандами [1,2].

Широкий интерес к этому классу соединений, прежде всего, связан с их высокими каталитическими свойствами и фармакологическим действием. Многие комплексные соединения таких металлов, как железо, цинк, медь, никель и кобальт используются как

высокоэффективные катализаторы химико-технологических процессов, протекающих при экстремальных условиях, высоких температурах и давлениях. Необходимо отметить высокую эффективность координационных соединений при получении лекарственных препаратов без побочного действия или с адресной доставкой вещества непосредственно до больного органа. Например, хелатные комплексные соединения или координационные соединения переходных металлов, содержащие лиганды циклического строения входят в состав многих витаминов и жизненно важных биологически активных ферментов. Поэтому на их основе готовят препараты, применяемые для лечения сердечной недостаточности, ишемических нарушений, миокардиальной ишемии, проходимости сосудов, глаукомы, заболеваний желудочно-кишечного тракта и мочевого пузыря [3-5].

Для улучшения сферы действия лекарственных веществ надо создавать препараты с меньшей токсичностью и высокой активностью, какими являются координационные соединения переходных металлов. Большую актуальность приобретают **гетеровалентные и гетероядерные** комплексы, т.к. именно они являются наиболее эффективными почти во всех перечисленных выше областях. Это отличительное свойство связано как с чисто химическими свойствами металлов и лигандов, так и с экологическими характеристиками. Так, например, установлено, что почти все хелатные, биядерные и смешаннолигандные координационные соединения не зависимо от их состава, строения проявляют достаточно высокую биологическую (физиологическую) активность, так как имеет место синергетический эффект, во-первых. Во-вторых, все соединения разлагаются в течении 18-20 часов на простые составные части, т.е. биометалл, и однородный для биологических систем легко усваиваемый «хвост» или органический лиганд [6-8]. Таким образом, комплексы являются донором микроэлемента и органического аниона. Немало важным является и то, что изучение процессов образования комплексных соединений металлов переменной валентности, позволяет моделировать механизм биологического окисления в живых организмах. Например, исследование процессов комплексообразования в системах железа(II)-железо(III)-органический лиганд поможет раскрыть природу и закономерности протекания физиологических процессов в крови здорового и больного человека. Кроме того, для нормального развития живых клеток требуются координационные соединения железа, меди, цинка, никеля, марганца с различными органическими лигандами и их производными, которые лучше усваиваются, а за счет активности лиганда оказывают дополнительный стимулирующий эффект на их рост, развитие и жизнедеятельность [9,10]. Следует отметить, что в самой структуре лигандов органического происхождения как бы запрограммирована способность формировать прочные комплексы с металлами. Поэтому исследование биологически активных координационных соединений с заранее заданными свойствами является одним из актуальных направлений координационной химии. Кроме того, без результатов указанных исследований выявление условий образования и существования комплексов в растворах, проведение синтеза, а также выделения их в твердом виде невозможно.

Анализ имеющейся литературы по процессам образования ацетатных комплексов переходных металлов показал, что за последние 20-25 лет работ нет. По применению метода окислительного потенциала для изучения комплексообразования металлов переменной валентности работ немного, в основном это исследования 60-70 годов прошлого века, которые опубликованы сотрудниками кафедры физической химии и лаборатории «Физической химии гомогенных равновесий» Таджикского национального университета [11-13]. Исследования процессов гетероядерного комплексообразования металлов разной валентности с ацетат ионами вообще отсутствуют.

Целью нашей работы было изучение процессов гетеровалентного и гетероядерного комплексообразования в системе **Fe(II)-Fe(III)-Mn(II)-CH₃COO⁻-H₂O** при температуре 298 К и ионной силе раствора 1 моль/л с применением классического метода окислительного потенциала Кларка-Никольского. Этот метод является высокочувствительным, недорогим, простым в постановке эксперимента и удобным для изучения ступенчатого комплексообразования в растворах окислительно-восстановительных систем [14-16].

Ранее, при использовании этого метода и его основного, первого варианта теоретических основ, были исследованы все равновесия в растворах с одноосновными, многоосновными кислотами и полифункциональными нейтральными лигандами, но только в кислой области до pH 3,5 и чуть выше. Для изучения сложных систем, где процессы образования координационных соединений протекали во всех областях pH, потребовались новые подходы в постановке экспериментов, использование более современных расчетных методов и принципов моделирования реакций формирования комплексов. Это было связано и с тем, что сейчас все теоретические и практические достижения координационной химии тесно связаны с привлечением компьютерных программ и моделирования процессов, учитывающих влияние почти всех объективных и субъективных факторов.

Были исследованы процессы образования одно и многоядерных **комплексов** железа (II) и (III) с анионами уксусной кислоты, только в узкой области до pH 3,8 [11-13]. В работе применен метод окислительного потенциала [14-16], который используем и мы. Поэтому рассмотрим данные авторов более подробно. Получены экспериментальные кривые зависимостей окислительного потенциала от одного из концентрационных параметров при постоянстве всех остальных: φ - pH (рис.1), φ - pC_o , φ - pC_r и φ - pC_L . где: p-обратные логарифмы C_o и C_r – общих концентраций окисленной и восстановленной форм железа, C_L – общей концентрации уксусной кислоты.

Из полученных результатов составлена стехиометрическая матрица (табл.1), анализ которых свидетельствует об образовании в системе комплексов следующего состава: $[\text{FeOH}(\text{H}_2\text{O})_5]^{2+}$; $[\text{FeL}(\text{H}_2\text{O})_5]^{2+}$; $[\text{FeLOH}(\text{H}_2\text{O})_4]^+$; $[\text{FeL}_2(\text{H}_2\text{O})_4]^+$; $[\text{Fe}_3\text{L}_6(\text{OH})_2(\text{H}_2\text{O})_{10}]^+$ и $[\text{FeL}(\text{H}_2\text{O})_5]^+$.

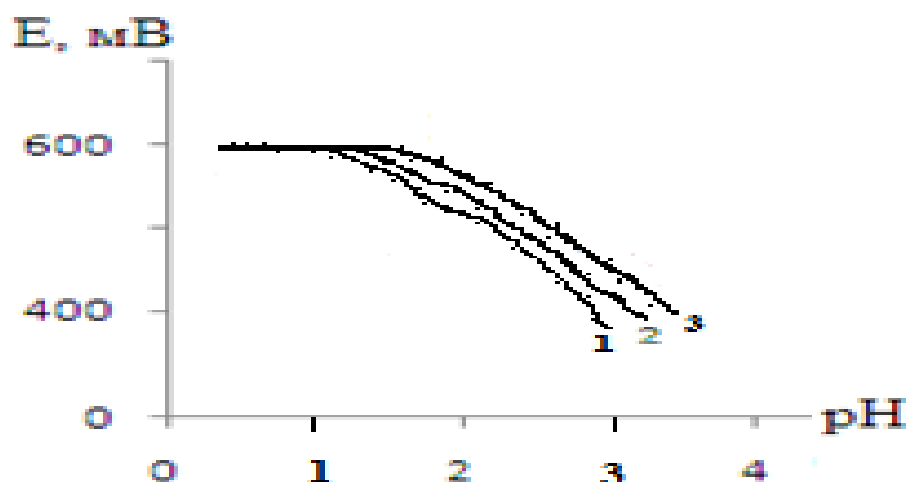


Рисунок 1. Зависимость ЭДС (E, мВ) от pH для системы Fe(II)-Fe(III)-CH₃COOH-H₂O при температуре 298,16 К, ионной силе раствора 0,25; $C_{\text{Fe(II)}}=1 \cdot 10^{-4}$ $C_{\text{Fe(III)}}=1 \cdot 10^{-4}$ и $C_L=1 \cdot 10^{-2}$ (кр.1), $C_L=1 \cdot 10^{-3}$ (кр.2), $C_L=1 \cdot 10^{-4}$ (кр.3) моль/л.

Таблица 1. Экспериментальные значения наклонов зависимости окислительного потенциала от концентрационных переменных (стехиометрическая матрица) системы железо(II) и (III) с анионами уксусной кислоты при температуре 298,16 К, $J = 1,0$; $C_{\text{Fe(III)}} = C_{\text{Fe(II)}} = 1 \cdot 10^{-4}$; и $C_L = 1 \cdot 10^{-2}$ моль/л.

№ п/п	Интер. нахож. накл. по шкале pH	Экспер. знач. наклонов зав.-ти окис. потен. от показателей. конценр. переменных				Предположительный состав комплексов
		pH	pC_o	pC_r	pC_L	
1	0,4-2,2	-v	-v	0	0	$[\text{FeOH}(\text{H}_2\text{O})_5]^{2+}$
2	0,8-1,6	-v	-v	v	v	$[\text{FeL}(\text{H}_2\text{O})_5]^{2+}$
3	1,4-2,2	-2v	-v	v	v	$[\text{FeLOH}(\text{H}_2\text{O})_4]^+$
4	1,6-2,6	-2v	-v	v	2v	$[\text{FeL}_2(\text{H}_2\text{O})_4]^+$

5	1,8-3,2	$-8/3v$	$-v/3$	v	$2v$	$[\text{Fe}_3\text{L}_6(\text{OH})_2(\text{H}_2\text{O})_{10}]^+$
6	2,0-3,0	$-5/3v$	$-v/3$	v	v	$[\text{FeL}(\text{H}_2\text{O})_5]^+$

Методом итерации окислительной функции [17] рассчитаны значения констант образования ацетатных комплексов железа, их молярные доли (степени накопления) и области существования. Эти модельные параметры приведены в таблице 2.

Из данных таблиц видно, что от pH 0,8 до 3,8 образуются 6 комплексов различного состава, первый из которых является гидроксокомплексом, затем ступенчато, один за другим образуются следующие 5 координационных соединений. Наиболее устойчивый из них – трехъядерный смешаннолигандный, т.е. гидроксоацетатный комплекс состава $[\text{Fe}_3\text{L}_6(\text{OH})_2(\text{H}_2\text{O})_{10}]^+$. Прочный трехъядерный комплекс ($\lg\beta_{\text{qpslk}} = 21,16$) с максимальной степенью накопления 100 % доминирует при pH 2,6 (табл.2).

Таблица 2. Модельные параметры координационных соединений системы Fe (III) - Fe (II)- уксусная кислота- вода при температуре 298,16 К, ионной силе раствора $I = 0.5$; $C_{\text{Fe(III)}} = C_{\text{Fe(II)}} = 1 \cdot 10^{-4}$ и $C_L = 1 \cdot 10^{-2}$ моль/л.

№, п/п	Состав комплекса	Обл. сущ. по шкале pH	Константа образ. $\lg\beta_{\text{qpslk}}$	$\alpha_{\text{max}}, \%$	pH
1	$[\text{FeOH}(\text{H}_2\text{O})_5]^{2+}$	0,8 - 2,2	$1,28 \pm 0,02$	5,8	1,8
2	$[\text{FeL}(\text{H}_2\text{O})_5]^{2+}$	0,6 – 3,0	$1,20 \pm 0,04$	16,0	1,2
3	$[\text{FeLOH}(\text{H}_2\text{O})_4]^+$	0,8 – 2,4	$2,68 \pm 0,04$	7,0	1,8
4	$[\text{FeL}_2(\text{H}_2\text{O})_4]^+$	1,2 – 2,5	$2,51 \pm 0,02$	10,0	2,2
5	$[\text{Fe}_3\text{L}_6(\text{OH})_2(\text{H}_2\text{O})_{10}]^+$	0,9 – 3,5	$21,16 \pm 0,04$	100,0	2,6
6	$[\text{FeL}(\text{H}_2\text{O})_5]^+$	1,6 -3,8	$0,65 \pm 0,02$	8,2	2,8

Идентично изучены ацетатные координационные соединения кобальта (II) и кобальта (III), модельные параметры процессов их образования. Установлено образование 9 комплексов различного состава, 6 из которых относятся к Co (III): $[\text{CoL}(\text{H}_2\text{O})_5]^{2+}$; $[\text{CoL}_2(\text{H}_2\text{O})_4]^+$; $[\text{Co}_2\text{L}_4(\text{H}_2\text{O})_4]^+$; $[\text{Co}^{\text{III}}\text{Co}^{\text{II}}\text{L}_5(\text{H}_2\text{O})_7]^0$; $[\text{Co}_2\text{L}_4(\text{OH})_2(\text{H}_2\text{O})_6]^0$; $[\text{Co}_2\text{L}_2(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})_8]^{2+}$; $[\text{CoL}(\text{H}_2\text{O})_5]^+$; $[\text{CoL}_2(\text{H}_2\text{O})_4]^0$ и $[\text{Co}_2\text{L}_4(\text{H}_2\text{O})_8]^0$, доминирующие в очень большом интервале pH от 0,6 до 10,8. Большая протяженность комплексообразования по шкале pH связана с устойчивостью кобальта к гидролизу. Железо подвержено этому процессу уже в кислой области.

Составлена химическая модель образования Co(III) комплексов (табл.3), а также определены их модельные параметры (табл.4)

Таблица 3 . Химическая модель образования координационных соединений Co (III) в растворах уксусной кислоты при температуре 298,16 К, ионной силе раствора $I = 0.5$; $C_{\text{Co(III)}} = C_{\text{Co(II)}} = 1 \cdot 10^{-4}$ и $C_L = 1 \cdot 10^{-2}$ моль/л.

№ п/п	Co(III)	Co(II)	H	L	OH	Состав комплекса
	q	p	s	l	k	
1	1	0	0	1	0	$[\text{CoL}]^{2+}$
2	1	0	0	2	0	$[\text{CoL}_2]^+$
3	2	0	0	4	0	$[\text{Co}_2\text{L}_4]^+$
4	1	1	0	5	0	$[\text{Co}^{\text{III}}\text{Co}^{\text{II}}\text{L}_5]^0$
5	2	0	0	4	2	$[\text{Co}_2\text{L}_4(\text{OH})_2]^0$
6	2	0	0	2	4	$[\text{Co}_2\text{L}_2(\text{OH})_4]^0$

Из представленных в таблицах данных видно, что наиболее устойчивыми из образующихся координационных соединений являются $[Co_2L_4]^+$ и гетерова-лентный комплекс $[Co^{III}Co^{II}L_5]^0$ ($lg\beta_{qpslk} = 17,48$ и $8,55$, соответственно). Максимальная степень накопления указанных координационных соединений, соответственно, равна 100 и 90 %.

Таблица 4. Модельные параметры комплексов Co (III) с ацетат ионами при температуре 298,16 К, ионной силе раствора $I = 0.5$; $C_{Co(III)} = C_{Co(II)} = 1 \cdot 10^{-4}$ и $C_L = 1 \cdot 10^{-2}$ моль/л.

№ п/п	Состав комплекса	Обл. сущ. по шкале pH	Конс. образ. $lg\beta_{qpslk}$	$\alpha_{max}, \%$
1	$[CoL]^{2+}$	0,8-4,0	$2,61 \pm 0,04$	78,0
2	$[CoL_2]^+$	1,8-4,0	$3,62 \pm 0,01$	20,0
3	$[Co_2L_4]^+$	3,0-6,5	$17,48 \pm 0,02$	100,0
4	$[Co^{III}Co^{II}L_5]^0$	4,2-8,0	$8,55 \pm 0,04$	90,0
5	$[Co_2L_4(OH)_2]^0$	6,0-11,0	$2,28 \pm 0,02$	100,0
6	$[Co_2L_2(OH)_4]^0$	9,0-11,0	$-2,45 \pm 0,04$	98,0

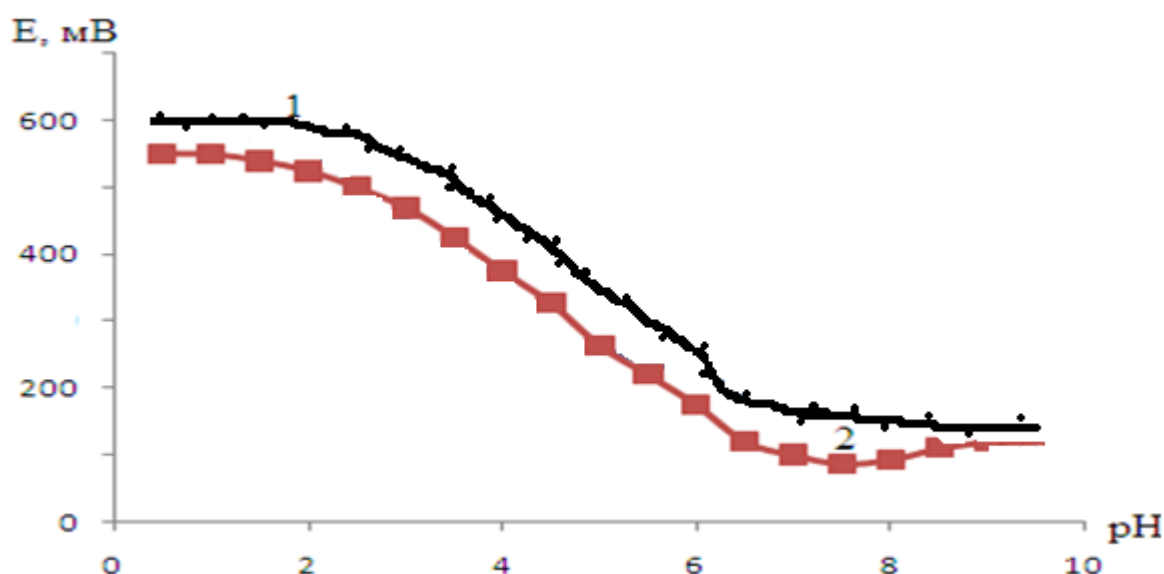


Рисунок 2. Зависимость ЭДС (E, мВ) от pH для системы Fe(II)-Fe(III)-CH₃COOH-H₂O при температуре 298,16 К, ионной силе раствора 0,25; $C_{Fe(II)} = 1 \cdot 10^{-4}$; $C_{Fe(III)} = 1 \cdot 10^{-4}$ и $C_L = 1 \cdot 10^{-3}$ (кр.1), $C_L = 1 \cdot 10^{-2}$ (кр.2) моль/л.

Подобные эксперименты в системе **Fe(II)-Fe(III)-CH₃COOH-H₂O** проведены нами по новой методике, а устойчивость комплексов рассчитана с помощью окислительной функции. Установлено, что процесс комплексообразования может протекать вплоть до pH 9,5 (рис. 2).

Согласно теории метода получены экспериментальные кривые зависимости $\varphi - pC_o$, $\varphi - pC_r$ и $\varphi - pC_L$, численные значения наклонов их составили основу стехиометрической матрицы (табл.5). Из полученных результатов в изученной системе образуются 8 координационных соединений различного состава, причем процесс последовательно протекает до pH 9,2.

Таблица 5. Стехиометрические коэффициенты наклонов экспериментальных кривых ЭДС системы Fe(II)-Fe(III)-CH₃COOH-H₂O от переменных при температуре 298,16 К, ионной силе раствора 0,25; C_{Fe(II)}=C_{Fe(III)}=1·10⁻⁴ и C_{HL}=1·10⁻³ моль/л.

п/п	Интервал рН	Наклон экспер. кривых ЭДС от				Состав комплексов
		рН	рC _o	рC _r	рC _L	
1	0,5-4,5	-v	-v	-	v	[FeL(H ₂ O) ₅] ²⁺
2	1,0-8,5	-2v	-v	-	v	[FeLOH(H ₂ O) ₄] ⁺
3	1,5-8,0	-2v	-v	-	2v	[FeL ₂ (H ₂ O) ₄] ⁺
4	5,0-9,0	-2v	-v	v	2v	[Fe ^{III} Fe ^{II} (L) ₂ (OH) ₂ (H ₂ O) ₈] ⁺
5	5,5-9,0	-3v	-	v	v	[FeL(OH) ₂ (H ₂ O) ₃] ⁰
6	3,0-6,5	-v	-	v	v	[FeL(H ₂ O) ₅] ⁺
7	4,5-8,5	-2v	-	v	v	[FeLOH(H ₂ O) ₄] ⁰
8	4,5-8,0	-2v	-	v	2v	[FeL ₂ (H ₂ O) ₄] ⁰
9	5,5-9,0	-2v	-v	v	2v	[Fe ^{II} Fe ^{III} (L) ₂ (OH) ₂ (H ₂ O) ₈] ⁺

При анализе использовано общее уравнение окислительно-восстановительной системы с одноосновными лигандами:

$$\varphi = \varphi^0 + v/e \lg C_o / C_r + v/e \lg \sum_{q=1}^q \sum_{p=0}^p \sum_{s=0}^s \sum_{l=0}^l \sum_{k=0}^k qp \beta_{qpslk}^{1/q} G_{qpslk}^{(q-1)/q} [H_{b-n} L^{n-}]^{1/q} h^{-k/q} [M^{(z-e)+}]^{q/p} - v/e \lg \sum_{q=0}^q \sum_{p=1}^p \sum_{s=0}^s \sum_{l=0}^l \sum_{k=0}^k pq \beta_{qpslk}^{1/p} G_{qpslk}^{(p-1)/p} [H_{b-n} L^{n-}]^{1/p} h^{-k/p} [M^{z+}]^{p/q}, \quad (1)$$

где: φ -окислительный потенциал системы; φ^0 -стандартный окислительный потенциал; C_r – концентрация восстановленной формы металла; C_o – концентрация окисленной формы металла; G_{qpslk} – концентрация полиядерных форм, H – водород, L – лиганд, n – степень ионизации кислоты, M – металл комплексообразователь, z – заряд металла, e – число электронов, участвующих в реакции, а $v = 2,303 RT/F$. Обозначения, q и p - числа окисленной и восстановленной форм железа в комплексе l -число координированных лиганд; k -число гидроксильных ионов в комплексе; s - степень протолитической диссоциации кислоты и β_{qpslk} – константа устойчивости комплекса, в индексе приводятся количества соответствующих базисных частиц, что значительно упрощает интерпретацию данных.

Уравнение (1) выведено с учетом возможности образования гетеровалентных координационных соединений и координации лигандов различной степени протонизации, но оно успешно может быть применено и для изучения процессов образования моноядерных (МЯКС), полиядерных (ПЯКС), **гетеровалентных и гетероядерных** координационных соединений (ГЯКС). В нашем случае кислота одноосновная, следовательно, $s=0$. Полиядерных комплексов не образуется, значит, $G_{qpslk}=0$. Если сравнить первую производную общего уравнения (1) от указанных переменных с наклонами соответствующих экспериментальных кривых можно определить количество всех базисных частиц и составить химическую модель ионных равновесий изученной системы (табл.6 и 7).

Таблица 6. Химическая модель ионных равновесий системы Fe(II)-Fe(III)-CH₃COOH-H₂O для Fe(III) при температуре 298,16 К, ионной силе раствора 0,25; C_{Fe(II)}=C_{Fe(III)}=1·10⁻⁴ и C_{HL}=1·10⁻³ моль/л.

№ п/п	Fe ²⁺	Fe ³⁺	H ⁺	L ⁻	OH ⁻	Уравнения реакций образования комплексов
	p	q	s	l	k	
1	0	1	0	1	0	$[Fe(H_2O)_6]^{3+} + L^- \leftrightarrow [FeL(H_2O)_5]^{2+} + H_2O$
2	0	1	0	1	1	$[FeL(H_2O)_5]^{3+} + H_2O \leftrightarrow [FeLOH(H_2O)_4]^{2+} + H_3O^+$
3	0	1	0	2	0	$[FeLOH(H_2O)_4]^{3+} + L^- + H_3O^+ \leftrightarrow$

						$[FeL_2(H_2O)_4]^{2+} + 2H_2O$
4	1	1	0	2	2	$[Fe(H_2O)_6]^{3+} + [Fe(H_2O)_6]^{2+} 2L \leftrightarrow$ $[Fe^{III}Fe^{II}(L)_2(OH)_2(H_2O)_8]^+ + 2H_3O^+$
5	0	1	0	1	2	$[FeLOH(H_2O)_4]^{3+} + H_2O \leftrightarrow$ $[FeL(OH)_2(H_2O)_3]^0 + H_3O^+$

Таблица 7. Химическая модель ионных равновесий системы Fe(II)-Fe(III)-CH₃COOH-H₂O для Fe (II) при температуре 298,16 K, I=0, 25; C_{Fe(II)}=C_{Fe(III)}=1·10⁻⁴ и C_{NL}=1·10⁻³ моль/л.

п/п	Fe ²⁺	Fe ³⁺	H ⁺	L ⁻	OH ⁻	Уравнения реакций образования комплексов
	p	q	S	l	k	
1	1	0	0	1	0	$[Fe(H_2O)_6]^{2+} + L^- \leftrightarrow [FeL(H_2O)_5]^+ + H_2O$
2	1	0	0	1	1	$[FeL(H_2O)_5]^{2+} + H_2O \leftrightarrow [FeLOH(H_2O)_4]^+ + H_3O^+$
3	1	0	0	2	0	$[FeLOH(H_2O)_4]^+ + L^- + H_3O^+ \leftrightarrow$ $[FeL_2(H_2O)_4]^+ + 2H_2O$
4	1	1	0	2	2	$[Fe(H_2O)_6]^{3+} + [Fe(H_2O)_6]^{2+} 2L \leftrightarrow$ $[Fe^{III}Fe^{II}(L)_2(OH)_2(H_2O)_8]^+ + 2H_3O^+$

Численные значения констант образования комплексов рассчитаны нами с использованием метода итерации (приближения) теоретической и экспериментальной окислительной функций [17], они представлены в таблице 8.

Таблица 8. Численные значения констант образования ацетатных комплексов железа, формирующихся в системе Fe(II)-Fe(III)-CH₃COOH-H₂O при температуре 298,16 K, ионной силе раствора 0,25; C_{Fe(II)}=C_{Fe(III)}=1·10⁻⁴ и C_{NL}=1·10⁻² моль/л.

№ п/п	Состав комплекса	Конст. образ., β _{gplsk}	Значения констант образования комплексов, lgβ _{gplsk}
1	$[FeL(H_2O)_5]^{2+}$	β ₁₀₀₁₀	4,22±0,02
2	$[FeLOH(H_2O)_4]^+$	β ₁₀₀₁₁	3,02±0,02
3	$[FeL_2(H_2O)_4]^+$	β ₁₀₀₂₀	8,58±0,02
4	$[Fe^{III}Fe^{II}(L)_2(OH)_2(H_2O)_8]^+$	β ₁₁₀₂₂	13,45±0,03
5	$[FeL(OH)_2(H_2O)_3]^0$	β ₁₀₀₁₂	3,76±0,03
6	$[FeL(H_2O)_5]^+$	β ₁₀₀₁₀	1,28±0,02
7	$[FeLOH(H_2O)_4]^0$	β ₁₀₁₁₁	2,82±0,03
8	$[FeL_2(H_2O)_4]^0$	β ₁₀₀₂₀	2,38±0,02

Значения констант устойчивости образующихся комплексов показали, что в условиях проведенного эксперимента наиболее устойчивым является гетеровалентное координационное соединение состава $[Fe^{III}Fe^{II}(L)_2(OH)_2(H_2O)_8]^+$, которое имеет максимальную степень накопления 97,5 % при pH 9,3.

Таблица 9. Модельные параметры координационных соединений Fe (III) системы Fe(II)-Fe(III)-ацетат при I=0,25, C_{Fe(II)}=C_{Fe(III)}=1·10⁻⁴ и C_{Ac}=1·10⁻³ моль/л.

№ п/п	Область существ. комплексов по pH	Состав комплексов	Максимальная степень накопления, α, %	pH
1	0,5-3,5	$[FeL(H_2O)_5]^{2+}$	20,0	2,2
2	1,0-8,5	$[FeLOH(H_2O)_4]^+$	85,3	4,8
3	1,5-8,0	$[FeL_2(H_2O)_4]^+$	9,4	5,5
4	5,5-9,0	$[Fe^{III}Fe^{II}(L)_2(OH)_2(H_2O)_8]^+$	97,5	9,3
5	5,5-8,5	$[FeL(OH)_2(H_2O)_3]^0$	13,7	7,6

Далее с помощью общеизвестных уравнений рассчитаны мольные доли (степеней накопления) всех образующихся координационных соединений, которые входят в модельные параметры (табл. 9 и 10).

Рассчитанные модельные параметры можно использовать как справочные данные для направленного синтеза координационных соединений и термодинамических расчетов.

Таблица 10. Модельные параметры координационных соединений *Fe (II)* системы **Fe(II)-Fe(III)-ацетат при $I=0,25$ моль/л, $C_{Fe(II)}=C_{Fe(III)}=1\cdot 10^{-4}$ и $C_{Ac}=1\cdot 10^{-3}$ моль/л.**

№ п/п	Область существ. комплексов по pH	Состав комплексов	Максимал. степень накопления, α , %	pH
1	3,0-6,5	$[FeL(H_2O)_5]^+$	52,3	5,5
2	4,5-8,5	$[FeLOH(H_2O)_4]^0$	65,7	6,8
3	4,5-9,0	$[FeL_2(H_2O)_4]^0$	25,8	7,6
4	5,5-9,0	$[Fe^{II}Fe^{III}(L)_2(OH)_2(H_2O)_8]^+$	97,5	9,3

Из полученных результатов можно сделать вывод, что ацетатные комплексы железа могут формироваться в области pH от 0,5 до 10, все зависит от концентрационных условий. Кроме того, железо образует гетеровалентное соединение $[Fe^{III}Fe^{II}(L)_2(OH)_2(H_2O)_8]^+$, которое является наиболее устойчивым и имеет максимальную степень накопления 97,5 %, что делает его можно выделить в твердом виде при pH 9,3. При указанных выше условиях эксперимента изучено комплексообразование в системе **Fe(II)- Fe(III)-Mn(II)-ацетат ион –вода**. Получена экспериментальная кривая зависимости E от pH (рис. 3).

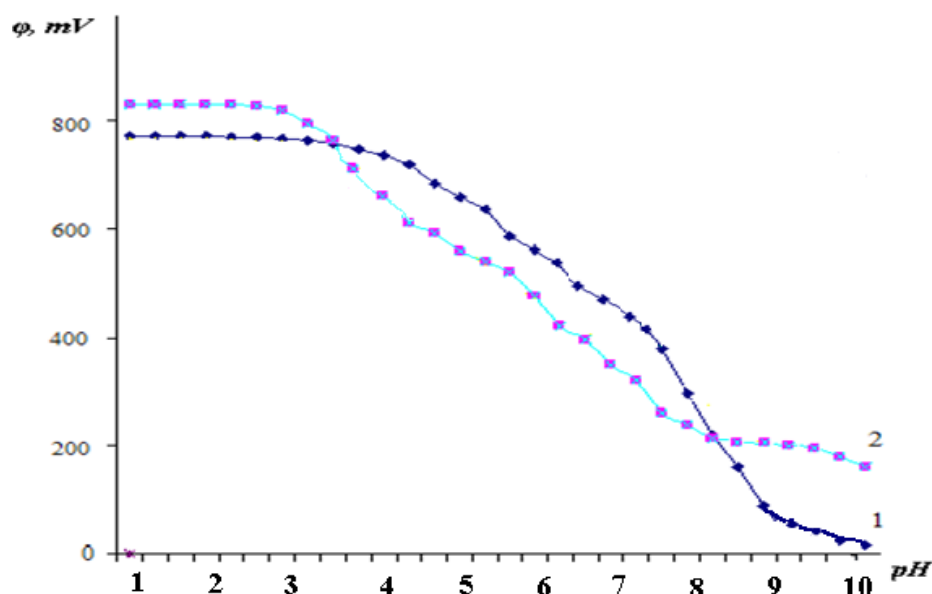


Рисунок 3. Экспериментальная зависимость окислительного потенциала системы **Fe(II)-Fe(III)-Mn(II)-ацетат ион –вода при 298,16 К, ионной силе раствора 0,25, $C_{Fe(II)}=C_{Fe(III)}=1\cdot 10^{-4}$ и $C_{Ac}=1\cdot 10^{-2}$ (кр. 1) и $C_{Ac}=1\cdot 10^{-3}$ (кр. 2) и $C_{Mn}=1\cdot 10^{-3}$**

По предварительным расчетам в системе могут доминировать в слабощелочной среде как гетеровалентное соединение, состав которого приведен выше, так гетероядерные комплексы, содержащие в своей внутренней координационной сфере **Fe(II)**, **Mn(II)**, **CH₃COO⁻**, и **OH⁻**, а также **Fe(III)**, **Mn(II)**, **CH₃COO⁻**, и **OH⁻**

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева Л.Ю. Взаимосвязь структуры и функций биологически активных комплексных соединений / Л.Ю. Васильева -Тверь: Колос. - 1995. - 63 с

- Войнар А.К. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека / А.К. Войнар. - М.: Высшая школа. -1960. -543 с.
- Gulea A. In vitro antileukemia, antibacterial and antifungal activities of some 3d metal complexes: chemical synthesis and structure - activity relationships / A. Gulea, O. Poirier [et all] / In: Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, 2008, vol. 23(6), p. 806-818.
- Bruijninx P. New trends for metal complexes with anticancer activity / P. Bruijninx, P. Sadler// In: Current Opinion in Chemical Biology, 2008, vol. 12(2), p. 197-206.
- Юсупов З.Н. Координационные соединения некоторых 3d – переходных элементов с биоактивными лигандами. Дис. докт. наук. –Душанбе. -1998. - 330 с.
- Нурматов Т.М. Биологическая активность координационных соединений железа / Т.М. Нурматов [и др.] // Физиология семян: формирование, прорастание, прикладные аспекты. Мат. Всесоюз. симп. «Физиология семян». Душанбе. 10-14 октября. 1988. –Душанбе: АН РТ. -1988. –С. 367-370 .
- Нурматов Т.М. Эффективность микроэлементсодержащих соединений / Т.М. Нурматов [и др.] Журнал Агропромышленный комплекс Таджикистана. -1988. № 9. -С.55-56.
- Кондрашина Т.Ф. Способ повышения посевных качеств семян и продуктивности хлопчатника. /Т.Ф. Кондрашина [и др.]// Физиология семян: формирование, прорастание, прикладные аспекты. Мат. Всесоюз. Симп. «Физиология семян». Душанбе. 10-14 октября. 1988. –Душанбе: АН РТ. -1988. -С. 346-349.
- Якубов Х.М. Способ стимулирования прорастания семян хлопчатника / Х.М. Якубов [и др.] //А.С. (СССР), № 904640, 14.10.81. Заявка 2968780, опубликовано в бюллетене № 6, за 15.02.82.
- Эргашев А.Э. Стимуляторы прорастания семян хлопчатника. / А.Э. Эргашев [и др.]. Информационный листок. №154-86. Тадж НИИНТИ. -1986. -4с.
- Якубов Х.М. Спектрофотометрическое исследование ацетатного комплексообразования трехвалентного железа в температурном интервале 10-70 °С. / Х.М. Якубов, Е.Я. Оффенгенден // В кн. Комплексообразование в окислительно-восстановительных системах. –Душанбе: ТГУ. -1972. –В. 1. –С. 66-71.
- Юсупов З.Н. Влияние ионной силы на процессы комплексообразования в системе Fe(II)-Fe(III)-CH₃COOH-H₂O /З.Н. Юсупов, Т.А. Яваева // В кн. Комплексообразование в окислительно-восстановительных системах. – Душанбе: ТГУ. -1972. –В.3. –С. 182-197.
- Рахимова М. Комплексообразование ионов Fe, Co, Mn и Cu с одно- и многоосновными органическими кислотами, нейтральными лигандами в водных растворах. /М. Рахимова. Дисс. доктора химических наук. Душанбе. -2013. – С. 55-96
- Никольский Б.П. Оксрeдметрия / Б.П. Никольский, В.В. Пальчевский, А.А. Пендин, Х.М. Якубов // –Л.: Химия. -1975. -305 с.
- Захарьевский М.С. Оксрeдметрия. - Л: Химия. -1967.-118с.
- Якубов Х.М. Применение оксрeдметрии к изучению комплексо-образования. –Душанбе: Дониш. -1966. -121 с.
- Юсупов З.Н. Способ определения состава и констант образования координационных соединений. Патент РТ № TJ 295. Заявка № 37000501. Оpub. в бюлл. № 21, 2001 г.

ПАЙВАСТАҶОИ АТСЕТАТИИ ГЕТЕРОВАЛЕНТӢ ВА ГЕТЕРОЯДРОИИ МЕТАЛЛҶОИ ИНТИКОЛӢ ВА МОДЕЛҶОИ ҲОСИЛШАВИИ ОНҶО

Ҳосилшавии комплексои атсетатии таркибашон зерин: $[\text{FeL}(\text{H}_2\text{O})_5]^{2+}$; $[\text{FeLOH}(\text{H}_2\text{O})_4]^+$; $[\text{FeL}_2(\text{H}_2\text{O})_4]^+$; $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}(\text{L})_2(\text{OH})_2(\text{H}_2\text{O})_8]^+$; $[\text{FeL}(\text{OH})_2(\text{H}_2\text{O})_3]^0$; $[\text{FeL}(\text{H}_2\text{O})_5]^+$; $[\text{FeLOH}(\text{H}_2\text{O})_4]^0$; $[\text{FeL}_2(\text{H}_2\text{O})_4]^0$ ва $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}(\text{L})_2(\text{OH})_2(\text{H}_2\text{O})_8]^+$ муайян гардид. Барои ҳамаи комплексо константаҳои ҳосилшавӣ, дараҷаи ҷамъшавӣ максималӣ (ҳиссаи молӣ) вобастагӣ аз рН ҳисоб карда шуд ва ҳудуди ҳосилшавӣ ва афзалиятнокии онҳо муайян гардид. Имконияти ҳосилшавии комплексои гетеровалентӣ ва гетероядроии **Fe(II), Fe(III), Mn(II)** дар маҳлули оби тезоби сирко нишон дода шуд.

Калидвожаҳо: комплексо, оҳан, потенциали оксидонӣ, тезоби сирко, итератсия, константаҳои ҳосилшавӣ, дараҷаи ҷамъшавӣ, ҳудуди ҳосилшавӣ.

ГЕТЕРОВАЛЕНТНЫЕ И ГЕТЕРОЯДЕРНЫЕ АЦЕТАТНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ, МОДЕЛИ ИХ ОБРАЗОВАНИЯ

Установлено образование ацетатных комплексов следующего состава: $[\text{FeL}(\text{H}_2\text{O})_5]^{2+}$; $[\text{FeLOH}(\text{H}_2\text{O})_4]^+$; $[\text{FeL}_2(\text{H}_2\text{O})_4]^+$; $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}(\text{L})_2(\text{OH})_2(\text{H}_2\text{O})_8]^+$; $[\text{FeL}(\text{OH})_2(\text{H}_2\text{O})_3]^0$; $[\text{FeL}(\text{H}_2\text{O})_5]^+$; $[\text{FeLOH}(\text{H}_2\text{O})_4]^0$; $[\text{FeL}_2(\text{H}_2\text{O})_4]^0$ и $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}(\text{L})_2(\text{OH})_2(\text{H}_2\text{O})_8]^+$. Для всех комплексов рассчитаны константы образования, максимальные степени накопления (мольные доли) в зависимости от рН и определены их области формирования и доминирования. Показана возможность образования гетеровалентных и гетероядерных комплексов **Fe(II), Fe(III), Mn(II)** в водных растворах уксусной кислоты.

Ключевые слова: комплексы, железо, окислительный потенциал, уксусная кислота, итерация, константы образования, степени накопления, область существования.

HETEROVALENT AND HETERONUCLEAR ACETATE COMPLEXES OF TRANSITION METALS, MODELS OF THEIR EDUCATION

For all complexes, formation constants and maximum accumulation rates (molar fractions) depending on pH were calculated and their formation and dominance regions were determined. The possibility of the formation of heterovalent and heteronuclear complexes **Fe (II)**, **Fe (III)**, **Mn (II)** in aqueous solutions of acetic acid is shown. $[\text{FeL}(\text{H}_2\text{O})_5]^{2+}$; $[\text{FeLOH}(\text{H}_2\text{O})_4]^+$; $[\text{FeL}_2(\text{H}_2\text{O})_4]^+$; $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}(\text{L})_2(\text{OH})_2(\text{H}_2\text{O})_8]^+$; $[\text{FeL}(\text{OH})_2(\text{H}_2\text{O})_3]^0$; $[\text{FeL}(\text{H}_2\text{O})_5]^+$; $[\text{FeLOH}(\text{H}_2\text{O})_4]^0$; $[\text{FeL}_2(\text{H}_2\text{O})_4]^0$, $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}(\text{L})_2(\text{OH})_2(\text{H}_2\text{O})_8]^+$. The formation of acetate complexes of the following composition has been established:

Key words: complexes, iron, oxidative potential, acetic acid, iteration, formation constants, degree of accumulation, area of existence.

Сведения об авторах: *Жоробекова Майрамбу Бектемировна* – Кыргызско-узбекский университет, преподаватель. Адрес: 723500, КР, г. Ош, ул.Толстого, дом 8. кВ 8. Телефон: +996 772495720. E-mail: Mayram.jorobekova67@bk.ru

1. *Рахимова Мубаширхон* – доктор химических наук, профессор кафедры физической и коллоидной химии Таджикского национального университета, гражданка Республики Таджикистан. 734025. г. Душанбе, пр. Рудаки, 17. Химический факультет ТНУ. Телефон: (+992) 918-76-90-70. E-mail: muboshira09@mail.ru

УДК 616.212-5-005

К ВОПРОСУ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕФОРМАЦИЙ ПЕРЕГОРОДКИ НОСА У ДЕТЕЙ С УЧЕТОМ КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНОГО ОБМЕНА (обзор литературы)

З.Х. Назаров, М.И. Махмудназаров, М.Д. Шоев, Ш.Д. Муродов

Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибн Сино

Для детского организма очень важно условия для физиологически правильного функционирования всех органов и систем, особенно верхних дыхательных путей [1,10]. Важную роль верхних дыхательных путей в задержке и нейтрализации поступающих в организм с воздухом механических и инфекционных агентов отмечали в своих работах многие авторы. Нос является начальным отделом дыхательного тракта и представляет собой мощный барьер, задерживающий вредные агенты, которые могут проникнуть в организм с воздухом. [10, 14.] Слизистая оболочка полости носа, выполняя защитную роль, подвергается самым разнообразным влияниям внешней среды. Перегородка носа является медиальной стенкой его полости и играет непосредственную роль в осуществлении его функций. Она, разделяя его на две половины, является ключевой структурой, которая определяет нос, как парный орган, обеспечивая цикличность деятельности полости носа и всех его функций. Физиологический носовой цикл возможен только в том случае, если анатомические структуры, образующие просвет обеих половин носа, симметричны, а перегородка носа не имеет выраженной деформации и занимает срединное положение [7, 9]. При наличии деформации перегородки носа, в связи с постоянной функциональной перегрузкой, через некоторое время в более широкой половине носа развивается гипертрофия носовых раковин, приводящей к сужению носовых ходов, вплоть до полной их обструкции [8, 15, 27].

Анализ современных данных по функциональному исследованию полости носа при искривлении носовой перегородки показывает, что в подавляющем большинстве случаев имеет место комплексное нарушение функций носа, и в первую очередь, защитной, дыхательной и обонятельной [1, 6, 14].

У детей, длительно страдающих затруднением носового дыхания наблюдаются разнообразные нарушения в работе ряда систем и органов. При затруднении носового дыхания, и как следствие, кислородного голодания на тканевом уровне происходит замедление обменных процессов, уменьшение биоэлектрического потенциала мембран клеток. В результате, возникающий энергетический дефицит приводит к разнообразным функциональным и морфофункциональным изменениям в работе клеток эпителия слизистой оболочки полости носа [9, 20, 25].

Значение перегородки носа и влияние её деформации на жизнедеятельность других органов стали объектами исследования многих авторов [1, 9, 12, 14, 27]. Перегородка носа принимает непосредственное участие в осуществлении многих функций и ее деформация приводит к затруднению носового дыхания, гипертрофическим процессам в носовой полости. Респираторная гипоксия, застойные и воспалительные изменения в полости носа и околоносовых пазух (ОНП) отрицательно влияют на состояние слизистой слуховой трубы среднего уха и нижних дыхательных путей [11, 16].

Нарушение носового дыхания не ограничивается только изменениями в слизистой оболочке полости носа и ОНП. Развивающиеся патологические процессы перегородки полости носа в свою очередь, приводят к нарастанию патологических проявлений со стороны других органов и систем. Ротовой тип дыхания приводит к частым острым заболеваниям полости рта и глотки, а в дальнейшем, к формированию хронических заболеваний нижних дыхательных путей (бронхиты, пневмонии, вплоть до бронхиальной астмы) и неправильному формированию лицевого скелета [3, 26]. Эти изменения наблюдаются из-за выключения таких функций полости носа, как защитной, калориферной, обеззараживающей и увлажнительной функций.

Дети, живущие длительное время с деформированной перегородкой носа, имеют характерный вид, включающий бледность кожных покровов, астеническое телосложение, иногда килеобразный тип груди, разной степени выраженности аденоидный тип лица и неадекватно зависимое, заискивающее поведение [4, 19].

Исследования, проведенные В.С. Пискуновым (2002) по изучению аэродинамики воздушного потока, свидетельствуют о том, что адекватный физиологическим требованиям воздушный поток возможен только при медиальном положении перегородки носа. При анатомически правильном положении перегородки носа основная масса вдыхаемого воздуха проходит через общий носовой ход, минуя прямое попадание в область среднего носового хода, что создает оптимальные условия для адекватного воздухообмена полости носа и околоносовых пазух [14, 18].

Деформация перегородки носа оказывает значительное влияние на направление движения вдыхаемого воздуха. Если искривление находится в проксимальном отделе хрящевой части перегородки носа, воздушный поток отражается от искривленной части, ударяется в передний конец нижней носовой раковины, а затем направляется в общий носовой ход вдоль средней носовой раковины. В тех случаях, когда искривление располагается перед передним концом средней носовой раковины, воздушный поток отражается от него и направляется в область остеомеатального комплекса. При искривлениях, шипах и гребнях в задних отделах перегородки полости носа воздушная струя ударяется в задний конец нижней носовой раковины [7, 13, 33].

Согласно статистическим данным, деформация перегородки носа в детском возрасте встречается в 64% случаев. По мнению большинства авторов, происхождение искривления перегородки полости носа можно разделить на две группы: «физиологические» и травматические. В группу травматических также относятся внутриутробная и родовая травмы. «Физиологические» искривления перегородки носа являются компенсаторными и возникают из-за диспропорционального роста костного скелета носа и хрящевой части в различные возрастные периоды [13, 14, 18].

В педиатрии возрастные периоды разделяют на ранний детский (до 3 лет), дошкольный (4-6), школьный (7-14) и подростковый (15 -16 лет). Однако особенности роста и формирования перегородки носа у детей имеют другие возрастные периоды, которые связаны с так называемыми "зонами роста", определяющими онтогенетическое состояние функций носа и его скелета [22, 26].

По данным литературы [11, 14, 16], в развитии перегородки носа четко различаются три периода. Периоды интенсивного роста перегородки носа наблюдаются в первые 6 месяцев жизни ребенка, в 6-7 лет и 14-15 лет, а с 7 до 13 лет объем полости носа и размеры перегородки носа практически не изменяются [1, 22]. В 5-летнем возрасте по сравнению с более младшими детьми интенсивно увеличиваются верхненижний и переднезадний размеры перегородки носа с

одновременным увеличением ее общей площади. Следующий этап интенсификации роста перегородки носа наблюдается в 7-летнем возрасте. В это время происходит значительный прирост длины и площади перегородки носа. И наконец, третий период (14-15 лет), отличающийся также более интенсивным ростом в высоту и расширением общей площади перегородки носа [28, 31].

Следует отметить, что линейные размеры и площадь перегородки носа у детей развиваются неодинаково. Четырехугольный хрящ в возрастные периоды 5, 7 и 11-12 лет растет интенсивно в высоту, поэтому более физиологичными будут его разрезы вертикально, тогда как горизонтальные резекции, нарушая рост четырехугольного хряща в высоту, приведут к образованию низкой перегородки носа. То же касается и сошника, поскольку его рост в длину не совпадает по времени с ростом в высоту [16].

Травматические деформации перегородки носа бывают как в хрящевом, так и в костном отделах, либо в том и другом одновременно. Формы искривления разнообразны по локализации и характеру[13]. Деформации могут располагаться в сагиттальной и фронтальной плоскостях, с одной или двух сторон, вклиниваться или не доходить до латеральной стенки полости носа. Вид деформации во многом определяется механизмом воздействия в момент нанесения травмы [10]. Чаще отмечаются искривления перегородки носа в хрящевом отделе, реже - в перпендикулярной пластине решетчатой кости, совсем редко - в сошнике. Дистальный отдел сошника практически не подвергается искривлению. Часто место искривления перегородки носа находится на стыке соединения структур её образующих: четырехугольный хрящ и премаксилла, четырехугольный хрящ и сошник.

Одной из причин деформации носовой перегородки у детей, которая может быть отнесена к физиологическим, по мнению ряда авторов, является нарушение обменных процессов, в частности кальций-фосфорного обмена. Патологические процессы, связанные с нарушением кальций-фосфорного обмена наиболее часто встречаются среди детей раннего возраста и особенно детей до одного года, что обусловлено высокими темпами развития ребенка. К примеру, за первые 12 месяцев жизни масса тела увеличивается в среднем в 3 раза, длина – в 1,5. Интенсивный рост размеров тела в раннем детском возрасте нередко может сопровождаться снижением уровня кальция и фосфора в организме [27, 30]. К снижению уровня кальция и фосфора в детском организме по данным литературы могут привести различные факторы: дефицит витаминов (главным образом витамина D), нарушения метаболизма витамина D в связи с незрелостью ряда ферментных систем, снижение абсорбции фосфора и кальция в кишечнике, а также их реабсорбция в почках, нарушения эндокринной системы, регулирующей фосфорно-кальциевый обмен, отклонения в микроэлементном статусе и многое другое [5, 19].

Основным показателем, характеризующим метаболизм фосфора и кальция являются их уровень в крови, которые в норме составляют 1,3–2,3 ммоль/л и 2,3–2,8 ммоль/л соответственно. Все факторы, ухудшающие всасывание кальция в кишечнике и снижающие его реабсорбцию в почках, вызывают гипокальциемию, которая может частично компенсироваться вымыванием Са из костей в кровь, что приводит к развитию остеомалации или остеопорозов [5, 7, 29].

Основная масса (более 90%) кальция и 70% фосфора находится в костях в виде неорганических солей. Кости активно участвуют в регуляции метаболизма Са и Р, поддерживая их стабильный уровень в крови. При снижении уровня кальция и фосфора крови развивается резорбция кости за счет активации действия остеокластов, что увеличивает поступление в кровь этих ионов и при повышении данного коэффициента происходит избыточное отложение солей в кости [5, 19, 22].

В организме взрослого человека содержится приблизительно 1000–1300 г кальция. В зависимости от пола и телосложения примерно 99% кальция содержится в скелете в форме гидроксиапатита, 1% — в других тканях (мышцах, коже) [5]. В организме кальций существует в двух формах — ионизированной (свободной) и связанной с белками (главным образом, с альбуминами). Ионизированный кальций составляет 50% всего его количества в крови, обладает физиологической активностью и является самым информативным показателем

кальциевого обмена [19]. Именно снижение концентрации ионизированного кальция вызывает симптомы гипокальциемии. Большинство функций с участием кальция происходит на внутриклеточном уровне, поэтому уровень кальция в сыворотке тесно связан с его содержанием в мембране и органеллах клетки [2, 32]. Основная масса кальция попадает в организм с молоком и молочными продуктами, в меньшем количестве этот минерал содержится в рыбе, мясе, овощах, фруктах и зелени.

Согласно рекомендациям ВОЗ, суточная потребность детей в кальциях составляет от 600 до 1200 мг в сут. (600 мг до 3-х лет, 800 – от 4 до 10, 1000 – от 10 до 13 и 1200 – от 13 до 16 лет соответственно) [1].

Хорошо известно, что в тонком кишечнике всасывается около 20–40% кальция. Всасывание осуществляется как путем активного транспорта, так и путем диффузии. Активный транспорт происходит в проксимальном отделе двенадцатиперстной кишки и зависит от витамина D. Кроме того, большое количество кальция всасывается путем облегченной диффузии на всем протяжении тонкой кишки. При приеме витамина D эффективность абсорбции достигает 80%. При уменьшении потребления кальция возрастает эффективность абсорбции, зависимой от витамина D. Абсорбция увеличивается за счет пассивной диффузии в дистальных отделах кишечника. Это позволяет человеку адаптироваться к колебаниям поступления кальция в организм [8].

Кальций, всосавшийся в тонком кишечнике, поступает в кровь посредством кальцийсвязывающего белка, затем с кровью он переносится и фиксируется в костях скелета. При необходимости кальций высвобождается из кости в кровоток, выполняет свои функции, затем попадает в кишечник и выводится с калом. В организме происходит постоянный обмен минералами между костями и внеклеточной жидкостью — таким образом обеспечивается минеральный гомеостаз. Наиболее метаболически активной является трабекулярная ткань кости, менее активной — кортикальная. За рубежом и в России нарушения кальциевого обмена у детей старше 3-х лет принято обозначать терминами: «остеопения», «остеомалация», «остеопороз» [4]. Остеопения — снижение показателей костной массы; остеомалация — остеопеническое состояние, связанное с нарушением минерализации костей; остеопороз — системное заболевание, характеризующееся снижением костной массы и микроструктурной перестройкой костной ткани, приводящей к повышенной ломкости костей и риску переломов [12].

В организме взрослого человека содержится около 670 г фосфора (около 1% массы тела), 90% фосфора, подобно кальцию находится в скелете — костях и зубах. С обменом кальция тесно связан обмен фосфора. Вместе с кальцием он составляют основу твердого вещества кости. В костях фосфор представлен трудно растворимым фосфатом кальция и растворимыми соединениями. Фосфаты являются структурными элементами костной ткани и участвуют в переносе энергии в виде макроэргических связей (АТФ, АДФ, креатинфосфат, гуанинфосфат и др.

С участием фосфорной кислоты осуществляется гликолиз, гликогенез и обмен жиров. Фосфор входит в структуру ДНК, РНК, обеспечивающих синтез белка, важен для функционирования скелетной мускулатуры и сердечной мышцы и для всасывание ионов кальция в кишечнике. Суточная потребность в фосфоре составляет 30 ммоль (900 мг), у беременных она возрастает на 30–40%, а в период лактации — в два раза. По данным В.И. Смоляра (1991), потребность в фосфоре у взрослых составляет 1600 мг в сут, у детей — 1500–1800 мг в сут [13].

Фосфор всасывается из ЖКТ путем активного транспорта, на который влияет множество факторов, в частности, стимулятором всасывания является витамин D. Большое количество кальция и алюминия приводит к образованию нерастворимых солей с фосфатом, уменьшая всасывание фосфора. Таким образом, всасывается только 2/3 поступившего фосфора. В почках происходит фильтрация фосфора, при этом 80% его реабсорбируется в проксимальных канальцах. Паратиреоидный гормон увеличивает экскрецию фосфора, блокируя его реабсорбцию. Витамин D, напротив, стимулирует реабсорбцию фосфата [7].

В последнее время стало известно, что витамин D представляет собой гормон, играющий важную роль в регуляции фосфорнокальциевого обмена. Витамином D называют два жирорастворимых соединения - холекальциферол и эргокальциферол. Это единственный из витаминов, который синтезируется самим организмом под воздействием ультрафиолета. Образующийся в коже витамин D₃ (холекальциферол) депонируется в мышцах, печени и в жировой ткани, являясь тем самым основным источником витамина D. Биологическое действие активных метаболитов витамина D₃, т.е. кальцитриола и кальцитриола заключается в стимуляции кишечной абсорбции кальция и фосфора, активации костного обмена и усилении экскреции кальция с мочой. Другим источником витамина D являются продукты растительного происхождения, преимущественно злаковые, рыбий жир, сливочное масло, яичный желток [14]. Ежедневная потребность в витамине D равна приблизительно 10 мг (400 МЕ/сут).

Несбалансированное питание, недостаточное употребление продуктов, содержащих фосфор и кальций, неизбежно ведет к дефициту этих веществ в организме. Источники кальция для детей на разных этапах различны. Поступление кальция к плоду зависит от насыщенности организма матери кальцием, витамином D. В последний триместр беременности возрастает скорость включения кальция в организм плода, значит, состояние минерализации костей будет зависеть и от гестационного возраста [15]. После рождения источником кальция является грудное молоко, а для детей, находящихся на искусственном вскармливании, — адаптированная молочная смесь. С грудным молоком ребенок получает до 300 мг кальция, а в составе смесей в среднем 400 мг кальция в сутки. По данным Института питания РАМН, за последние 5 лет увеличилось число детей, не получающих необходимого по возрасту количества кальция. В зависимости от возраста ребенка недостаток кальция приводит к меньшим показателям длины и массы ребенка при рождении, признакам рахита в первом полугодии жизни, отрицательно влияет на качество костей скелета детей раннего возраста и на уровень психомоторного развития ребенка [15].

Многие зарубежные авторы указывают на связь соматической патологии с нарушением обмена кальция. Есть работы, указывающие на связь дефицита кальция с кариесом, нарушением осанки, изменением формы грудной клетки, деформациями нижних конечностей и снижением мышечного тонуса. [16]. Целый ряд хронических заболеваний организма может привести к дисбалансу кальция. Заболевания щитовидной железы, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, гастродуоденит, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки чаще всего являются причинами нарушения фосфорно-кальциевого обмена.

Опубликованы результаты исследований, посвященных анализу влияния бронхиальной астмы, болезни Крона на состояние кальциевого метаболизма. Однако нельзя забывать и о том, что и у практически здоровых детей выявляются нарушения метаболизма. Есть данные, что более 50% здоровых школьников имеют нарушение кальциевого метаболизма [4]. Особенно эта проблема актуальна для детей в возрасте 5–7 лет (первый скачок роста) и 11–14 лет (второй скачок роста). В это время происходит интенсивное накопление и включение кальция в скелет.

При отсутствии в рационе достаточного количества минералов и витаминов или при наличии заболеваний, ведущих к гипокальциемии, необходима дотация кальция с помощью лекарственных препаратов.

Носовое дыхание является одним из важнейших факторов полноценного развития детского организма. Обструкция полости носа может привести к гиперреактивности слизистой оболочки носа и гипертрофическим ее изменениям, в результате чего происходит нарушение всех основных физиологических функций полости носа [8, 9].

Клиническая практика и данные многочисленных исследований показывают, что наиболее распространенной патологией полости носа, имеющих тенденцию к увеличению относится деформация носовой перегородки [23, 24]. Следует отметить, что типичные проявления деформации носовой перегородки чаще всего приходится на подростковый возраст, что связано с активным ростом костно-хрящевого скелета носа и гормональной перестройкой организма в этом возрасте [28]. В связи с тем, что перегородка носа состоит из различных хрящевых и костных структур, и сочетанное развитие всех этих компонентов встречается

исключительно редко, именно несогласованные темпы развития лицевого скелета в детском возрасте и определяют одну из главных причин её искривления.

Патологические процессы в полости носа, ведущие к нарушению носового дыхания и другим функциональным изменениям, могут быть вызваны сочетанием нескольких причин и во время хирургического вмешательства возникает необходимость одновременно выполнять комплекс операций на структурах полости носа с целью восстановления утраченных функций носа и ликвидировать патологический процесс [8].

В современной ринохирургии до настоящего времени нет единого мнения в отношении тактики и принципов хирургической коррекции деформаций перегородки носа в детском возрасте. С точки зрения современной ринохирургии любое хирургическое вмешательство на внутриносовых структурах, особенно у детей должно быть максимально щадящим и органосохраняющим [2, 9, 18].

Дисбаланс кальция и фосфора возникающий в раннем детском возрасте рассматривается как патологическое состояние, требующее коррекции, и как фактор, влияющий на рост и развитие ребенка [5].

Большое количество работ посвящено состоянию фосфорно-кальциевого обмена у новорожденных и детей грудного возраста [21] и использованию активных метаболитов витамина Д в профилактике нарушений обмена фосфора и кальция у детей. Однако в этих работах состояние фосфорно-кальциевого обмена оценивается на основании исследования содержания электролитов в крови, что недостаточно информативно в начальном периоде возникновения нарушений фосфорно-кальциевого метаболизма [8, 18, 37].

Изучение обширной литературы, посвященное причинам и тактики хирургического лечения деформаций носовой перегородки показало, что научные работы непосредственно касающиеся взаимосвязи кальциево-фосфорного обмена и деформации перегородки носа в детском возрасте практически не встречаются. В связи с вышеизложенным считаем, что изучение данного вопроса является актуальным и перспективным в плане разработки более эффективного хирургического метода лечения деформаций носовой перегородки и послеоперационной терапии у детей с учетом состояния кальциево-фосфорного обмена в организме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабияк В.И., Говорун М.И., Накатис Я.А., Пашинин А.Н. Оториноларингология: Учебник для вузов. СПб. 2012.
2. Брусова Л.А. Клиника и хирургическое лечение при укороченном носе / Л.А. Брусова, Т.В. Савцова // Российская ринология. – 2001. - № 1. – С. 8 - 13.
3. Гаращенко Т.И., Шишмарева Е.В. Оптимизация тактики проведения эндоскопического исследования носоглотки у детей // Рос. ринология, - 2003.- №2,- С.58.
4. Гюсан А.О. Реконструкция седловидной деформации носа тибриальным аутоотрансплантатом // Вестник оториноларингологии. -2002. - № 5. – С. 41-42.
5. Демин В.Ф. Нарушение фосфорно-кальциевого обмена у детей раннего возраста // Актуальные вопросы диагностики и фармакотерапии в педиатрии: X Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство». М., 2004. С. 75–92.
6. Козлов В.С., Шемякин С.О. Болезни оперированного носа и околоносовых пазух. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2013;(1): стр. 41-47.
7. Лопатин А.С. Реконструктивная хирургия деформаций перегородки носа / Лопатин А.С. // Российская ринология. – 1994. - № 1. – С. 3- 31.
8. Махмудназаров М.И. Хирургическая коррекция деформации носа и носовой перегородки. Душанбе: Ирфон - 2016. - 115 с.
9. Махмудназаров М.И., Туйдиев Ш.Ш. Современные методы хирургического лечения деформаций носовой перегородки // Журнал «Вестник Авиценны». -2012. - №4. - С.56-61.
10. Молчанова Е.Б. Деформация перегородки носа в сочетании с гипертрофией нижней носовой раковины // Е.Б. Молчанова // Российская оториноларингология. - 2004. - №2 (9). - С.128-131
11. Пальчун В. Т. Оториноларингология: Нац. рук. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 960 с.
12. Пискунов Г.З. Пискунов С.З. Клиническая ринология. М.: МИА. - 2006.- 560с.
13. Пискунов С.З. Что же лучше разрушать или сохранять? / С.З. Пискунов // Рос. ринология. - 2003. - №1. - С.6-7.
14. Пискунов Г.З., Пискунов С.З., Козлов В.С., Лопатин А.С. Заболевания носа и околоносовых пазух. Эндомикрохирургия / Г.З. Пискунов, С.З. Пискунов, В.С. Козлов, А.С. Лопатин // М., - 2003. - С.15- 18.

15. Пискунов В.С. О классификации деформаций перегородки носа // Российская оторинолар.- 2009.- №1 (38).- С. 112-116.
16. Пискунов Г. З., Пискунов С. З. Клиническая ринология. — М.: Миклош, 2002. — С. 197–212.
17. Пискунов Г. З., Пискунов С. З., Козлов В. С., Лопатин А. С. Заболевания носа и околоносовых пазух: эндомикрохирургия. — М.: Совершенно секретно, 2003. — С. 148–150.
18. Пискунова С.З. Рук. по ринологии / Под ред. Г.З. Пискунова,.. — М.: Литтерра, 2011. — 960с.
19. Попова О.И., Юнусов А.С. Значение передней активной риноманометрии при проведении реконструктивных операций на перегородке полости носа для профилактики синуситов в детском возрасте // Рос. ринология.- 2008.- №2.- С.50.
20. ПолунинаТ.А., Полуниин М.М. Септопластика у детей. Актуальные проблемы лечения болезней ЛОР-органов. 2011-С 46-48.
21. Стенникова О.В., Санникова Н.Е. Патофизиологические и клинические аспекты дефицита кальция у детей. Принципы его профилактики // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — Т. 6, № 4. — С. 58–65.
22. Тимен Г.Э., Писанко В.Н., Миронюк Б.Н. Хирургия искривленной перегородки носа у детей // Рос. ринология.- 2001.- №2.- С. 162.
23. Шиленкова В.В., Державина Л.Л. Возрастные показатели передней активной риноманометрии в детском возрасте // Российская оториноларингология. - 2007. - №4 (29). - С.79-84.
24. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю. Дефицит кальция возможности пищевой коррекции у дошкольников // Consilium medicum. Педиатрия. — 2007. — № 1. — С. 80–83.
25. Юнусов А. С., Богомилский М. Р. Риносептопластика в детском и подростковом возрасте. — М.: Гамма, 2001. — С. 7.
26. Юнусов А.С. Особенности риноманометрии у детей при искривлении перегородки носа в области всасывающей части носового клапана / А.С. Юнусов // Вести. Оторинолар. - 2001. - №2. - С. 15-16.
27. Юнусов А.С., Молчанова Е.Б. Значение деформации перегородки носа в формировании гипертрофии нижних носовых раковин у детей разных возрастных групп / А.С. Юнусов, Е.Б. Молчанова // Материалы IV Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». - М., - 2005. - С.401-402
28. Юнусов А.С., Молчанова Е.Б. К вопросу клиники и лечения гипертрофии нижней носовой раковины в сочетании с деформацией перегородки носа у детей старшей возрастной группы / А.С. Юнусов, Е.Б. Молчанова//Российская оториноларингология. - 2005.- №3(16).- С.62- 66
29. Юнусов А.С. Возрастные особенности хирургии на перегородке носа у детей / А.С. Юнусов // Материалы конференции «Современные вопросы оториноларингологии», Киев. - 1999. - С. 147-148
30. Юнусов А. С., Дайхес Н. А., Рыбалкин С. В. Переломы скелета носа в детском возрасте. — М.: Вест-Консалтинг, 2007. — С. 5–8.
31. Ahmad A.H.A. Autogenous cartilage graft in primary rhinoplasty in the non – Caucasian population /A.H.A.Ahmad ,I.Al-Leithy //Egypt,J . Plast.Reconstr.Surg. -2005. –Vol. 29, -№ 1 –p. 67-72
32. Behrbohm H., Tardy M. E. Essentials of septorhinoplasty. — New York: Thieme, 2004. — P. 10, 83, 108.
33. Can I. H., Ceylan K. et al. Acoustic rhinometry in the objective evaluation of childhood septoplasties // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. — 2005; 69 (4): 445–448.
34. Daniel R.K. Rhinoplasty:dorsal grafts and the designer dorsum / R.K.Daniel // Clin Plastic Surg. -2010. –Vol.37, - p.293-300
35. Rechiellmann .H. Three –step reconstruction of complex saddle nose deformities / H.Rechiellmann, R.Gerhard // Arch Otolaryngol Head and Neck Surg . -2004. –Vol. 130, -p. 334-336
36. Sirinoglu H., Yesiloglu N., Ersoy B.A. New Perspective for Spreader Graft Use in Severely Deviated Septum: Is SeptalContinuity an Obligation for a Stable and Straight Nasal Septum? // Facial. Plast. Surg. 2016 Aug. Vol. 32, N 4.P. 460–468.
37. Wyrwich K.W., Khan S.A., Nav-aratnam P., et al. Validation and agreement across four versions of the asthma control questionnaire in patients with persistent asthma // Respir. Med. – 2011. № 105. P. 698–712.

ОИД БА МУОЛИЦАИ МАҚМУИИ КАҚШАВИИ МИЁНДЕВОРИ БИНИ ДАР КЌДОКОН БА НАЗАРДОШТА МУБОДИЛАИ КАЛТСИЙ ВА ФОСФОР

Дар мақола таҳлили адабиёт роҷеъ ба масъалаи аҳамияти нафаскашӣ бо бинӣ барои инкишофи дурусти организм кўдак ва таъсири номатлуби қачшавии миёндевори бинӣ ба ҳолати функционалии бинӣ ва роҳҳои болои нафас оврада шудааст. Омӯзиши адабиёти ватанӣ ва хориҷӣ доир ба масъалаи сабаб ва тактикаи муолиҷаи чарроҳии қачшавии миёндевори бинӣ дар кўдакон нишон дод, ки қорҳои илмие, ки бевосита ба алоқамандии мудодилаи калтсий - фосфор ва қачшавии миёндевори бинӣ дар кўдакон нигаронида шудааст, вучуд надорад. Бинобар ин муаллифон ба он назаранд, ки дар оянда омӯзиши ин масъала мубрам ва зарурӣ мебошад.

Калимаҳои калидӣ. Деформатсияи миёндевори бинӣ дар кўдакон, септопластика, мубодидаи калтсий ва фосфор.

К ВОПРОСУ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕФОРМАЦИЙ ПЕРЕГОРОДКИ НОСА У ДЕТЕЙ С УЧЕТОМ КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНОГО ОБМЕНА

В статье приводится анализ литературы, посвященный вопросам значения носового дыхания для правильного формирования детского организма и негативному влиянию деформации перегородки носа на функциональное состояние носа и верхних дыхательных путей. Изучение отечественной и зарубежной литературы, посвященное причинам и тактике хирургического лечения деформаций носовой перегородки у детей показало, что научные работы непосредственно касающиеся взаимосвязи кальциево-фосфорного обмена и деформации перегородки носа в детском возрасте практически отсутствуют, в связи с чем авторы считают, что изучение данного вопроса является актуальной и перспективной.

Ключевые слова. Искривление носовой перегородки у детей, септопластика, обмен кальция и фосфора.

ON THE ISSUE OF COMPLEX TREATMENT OF NASAL SEPTUM DEFORMITIES IN CHILDREN WITH CALCIUM-PHOSPHOROUS METABOLISM

The article analyzes the literature devoted to the importance of nasal breathing for the proper formation of the child's body and the negative effect of deformation of the nasal septum on the functional state of the nose and upper respiratory tract. The study of domestic and foreign literature on the causes and tactics of surgical treatment of deformities of the nasal septum in children showed that scientific work directly related to the relationship of calcium-phosphorus metabolism and deformation of the nasal septum in childhood is practically absent, and therefore the authors believe that the study of this issue is relevant and promising.

Keywords. Deformation of the nasal septum in children, septoplasty, calcium and phosphorus metabolism.

Сведения об авторах: *Назаров Зарифджон Хотамович* – докторант PhD кафедры оториноларингологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Адрес: 734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139, Телефон: (+992) 904-48-40-03, E-mail: zarifent@mail.ru

Махмудназаров Махмадамин Имомович – к.м.н., доцент, зав. кафедрой оториноларингологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино, Адрес: 734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139 Телефон: (+992) 93-506-75-43, E-mail: mahmadamin@inbox.ru

Шоев Манучехр Давроншоевич – докторант PhD кафедры оториноларингологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино, Адрес: 734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139. Телефон: (+992) 93-400-47-57, E-mail: shoevmd@mail.ru

Муродов Шамсиддин Донабоевич – докторант PhD кафедры оториноларингологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино, Адрес: 734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139. Телефон: (+992) 900-11-85-05, E-mail: murodovsh@inbox.ru

УДК: 613. 6

ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕРОПРИЯТИЙ ПО СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ ПРОФИЛАКТИКИ АНЕМИИ У СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЁЖИ ТНУ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН

Ахмедова А.Р., Эгамова Ш.Б., Соибова С.Д.
Таджикский национальный университет

Анемии, связанные с питанием, составляют значительную долю алиментарно-зависимых болезней и сохраняют свою высокую медико-социальную значимость. В формировании алиментарно-зависимых анемий имеют значение не только дефицит пищевого железа, но и недостаточная обеспеченность рядом витаминов и микроэлементов. Достаточное потребление таких нутриентов, как железо, кальций, цинк, витамин С, витамин В₁, В₁₂, В₂, В₆, фолиевая кислота, медь, кобальт, витамин А, витамин Е, является необходимым условием для первичной профилактики анемий и зависит в свою очередь от знаний и умений студентов в построении оптимального рациона питания [1, с.10, 12]; [14, с.175].

Заболевания с алиментарными факторами риска являются ведущей причиной смертности населения страны и формируют значительную долю заболеваемости. При этом за последние годы отчетливых позитивных тенденций в этом сегменте здравоохранения не отмечается, что заставляет обращаться к поиску возможных резервов профилактики, в особенности первичной, в наибольшей степени эффективной и часто – наименее затратной с экономической точки зрения [3, с.7]; [15, с.65].

Традиционное обучение в медицинских вузах фокусируется на лечении заболеваний, а не на их профилактике. Заболевание легче, удобно и дешево предупредить, чем лечить. Тем не менее медицинские работники могут сыграть значительную роль в профилактике заболеваний путём информирования молодёжи, используя необходимые знания и навыки. В настоящее время в учебной программе студентов ТНУ по медицинской подготовке широко используется тематика по профилактическому консультированию с высоким риском развития заболеваний [4, с.125]; [7, с.70].

В ряде публикаций, приводятся данные о том, что обучение студентов повышают полноту и точность выполнения врачебных назначений.

Некоторые же полагают, что обучение повышает лишь информированность студентов, но не ведет к реализации полученных знаний на практике.

Высокая распространенность патологии, связанной с питанием создает необходимость совершенствования профилактики алиментарно-зависимых заболеваний [3, с.15]. Проведение профилактических мероприятий особенно перспективно среди детей и подростков, так как в этом возрасте формируется пищевое поведение, сохраняющееся в последующие годы и во многом определяющее состояние здоровья [9, с.100]. Для контроля потерь здоровья от алиментарно-зависимых болезней необходим системный подход, включающий изучение фактического питания, пищевого статуса, качества жизни населения и нарушений здоровья, связанных с питанием [7, с.12]. В настоящее время методика исследования качества жизни используется для гигиенической оценки влияния факторов различной природы на здоровье обследуемых [8, с.56].

В связи с этим, обучение студентов в отношении достижения ключевой цели первичной профилактики алиментарно-зависимых заболеваний является недостаточно изученным [15, с.66]; [16, с.499].

Целью нашего исследования явилось гигиеническое обоснование мероприятий по совершенствованию профилактики анемии у студенческой молодёжи ТНУ РТ.

Для выполнения поставленной цели необходимо решение следующих задач:

1. Провести анализ показателей качества жизни в зависимости от параметров питания, факторов образа жизни и состояния здоровья студентов.
2. Изучить распространенность анемии среди девушек и юношей студенческого возраста.
3. Разработать гигиенически обоснованные мероприятия по профилактике анемии среди студентов.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования явились студенты 1-3 курсов медицинского и фармацевтического факультетов ТНУ.

Изучение фактического питания студентов проводилось методом анализа частоты потребления пищи [12, с.12]. Исследование особенностей пищевого поведения обследуемых проводилось параллельно с изучением характера питания на той же выборке в соответствии с принципами проведения социологических исследований. [7, с.16].

Исследование здоровья студентов проводилось путем изучения показателей текущего медицинского осмотра. Всего было опрошено 200 студентов медицинского и фармацевтического факультетов.

Для выявления приоритетных факторов питания, влияющих на формирование показателей качества жизни студентов, необходимо было обосновать причинно-следственные связи между параметрами, характеризующими питание, и показателями качества жизни обследуемой группы. Вначале устанавливалось наличие статистических связей между исследуемыми параметрами питания, здоровья, особенностями образа жизни студентов и показателями качества жизни.

Для характеристики питания обследуемых использовали показатели калорийности рациона, массы ежедневно потребляемой пищи, среднесуточного употребления макро- и микронутриентов, содержания отдельных групп продуктов в рационе.

Результаты и обсуждение. Ухудшение здоровья и снижение функциональных возможностей организма сопровождались снижением качества жизни обследуемых.

Частота нарушений режима питания была связана с показателями качества жизни.

Чем выше было содержания мясо и мясопродуктов, овощей и фруктов в рационе обследуемых, тем выше оценивалось их качество жизни. Взаимозависимость также установлена в отношении социального и эмоционального здоровья.

Из общего числа проанализированных карт и обследованных молодых людей 53% составили жители сельской местности и 47% - жители городов и поселков городского типа. Распределения по возрасту всех вышеназванных респондентов было следующим:

- 18-19 лет - 20%
- 20-21 год - 24%
- 22 и более лет - 20%

Из общего числа респондентов более половины составили девушки - 59%, в то время как 41% - юноши.

В структуре соматической патологии, не являющейся фактором риска для развития патологии, наиболее часто отмечались вирусные респираторные заболевания (40%) и воспалительные заболевания гениталий (20%); эндемический зоб - 29%), инфекции мочевыводящих путей, гастрит и гастродуодениты - 11%.

Анализ данных медицинских карт и анамнеза, показывает, что медицинская культура в обращении в первичное звено медицины высока среди городского населения - пять из шести молодых людей (85%) регулярно посещали поликлиники. Среди сельской молодежи больше половины (56%) вообще никогда не наблюдались в учреждениях медицины, еще одна треть (30%) - изредка прибегала к врачебной помощи, каждый десятый молодой человек (10%) - с периодичностью 1-2 раза в год и только 4% к своему здоровью относились на должном уровне. У всех обследованных изучали данные анамнеза, опроса жалоб, объективных данных.

Таким образом, установлено, что частота анемии среди молодежи студенческого возраста в Таджикистане составляет 13%. В этиологии анемии в абсолютном большинстве случаев превалирует дефицит железа (95%). Установлено, что анемией чаще страдают девушки, нежели юноши.

Ранняя диагностика и профилактика анемии позволяет не только оздоровит молодежь высших учебных заведений, но и существенно улучшит их успеваемость. В связи с чем, для профилактики анемии среди студентов ТНУ рекомендуется соблюдение следующих мероприятий.

Питание и профилактика анемии. Как у любой другой болезни, у анемии есть определенные факторы, которые располагают к ее появлению. К примеру, обильные месячные, наличие анемии у близких родственников, диеты, несбалансированное питание, проблемы с желудком. Но, несмотря на все это, анемию можно предотвратить.

Как известно на нашу жизнь больше всего влияют три составляющих: воздух, вода и пища.

Правильное сбалансированное питание — основной источник полезных веществ для нашего организма. Поэтому, чтобы предотвратить появление анемии, необходимо постоянно следить за питанием, а не начинать с того момента, когда первые симптомы уже дали о себе знать.

В идеале питание должно быть сбалансировано, в нем должно быть все, но в меру. Сразу кидаться на пищу с высоким содержанием железа для профилактики железодефицитной анемии — это не выход.

Все зависит от формы железа. Также большую роль играет и комбинация продуктов питания.

Для профилактики железодефицитной анемии необходимо употреблять продукты, которые могут пополнить наш запас железа в организме.

- Постное мясо. 1 кусок мяса (170г) равен примерно 6 мг железа. Гарниром лучше выбрать крупы и овощи, они помогают усвоению железа.
- Бобовые культуры также обогащены железом. К примеру, можно приготовить фасоль и бобы со свежим салатом, или гарниром в виде риса, гречки.
- Необходимо воздержаться от употребления чая и кофе сразу после приема пищи. Танин, который в них содержится, мешает железу всасываться в кровь.

- Чай с медом и лимоном спустя полчаса после еды очень полезно.
- Орехи, миндаль и кедровые орехи полезны для профилактики анемии.
- Многие фрукты и овощи являются источниками витамина С, помогающего железу усваиваться, а также и самого железа. Поэтому нужно включать в рацион садовые ягоды, цитрусовые, ананас, яблоки, салат, зеленый лук, капусту, болгарский перец, помидоры, свеклу, морковь, кабачки и другие дары природы.

- Очень полезными являются воды минеральных источников, богатые железом.

- Движение и прогулки также являются профилактической мерой при любой болезни. Поэтому для предупреждения симптомов неприятной нам анемии очень важно поддерживать организм в тонусе. Умеренные физические нагрузки, такие, как фитнес, аэробика, плавание, лыжи, ходьба пешком улучшают кровообращение, да и в целом способствуют хорошему самочувствию.

Кроме того, нельзя забывать, что анемия — это недостаток кислорода.

Поэтому самая лучшая профилактика анемии и возможность пополнить запасы кислорода в организме — это прогулки на свежем воздухе. Наверняка, у вас сидячая работа, вы постоянно находитесь в душном помещении, а все это неизменно сказывается на нашем организме не в лучшую сторону.

Все перечисленные рекомендации довольно действенны при анемии любой разновидности и, главное, просты. Можно, конечно, употреблять железосодержащие препараты. Но злоупотреблять лекарствами не рекомендуем.

Народные средства для профилактики анемии. Как альтернатива лекарственным препаратам, к примеру, на Востоке, для профилактики анемии используется мумие.

В народной медицине применяют настои таких растений, как одуванчик, молодая крапива (она особенно богата железом), трава тысячелистника. Полезно пить чай с листьями черной смородины, плодами рябины, соцветиями боярышника — все это природные источники витамина С.

Очень действенным средством, содержащим витамин С, является шиповник. Его можно употреблять в виде настоя, чая, сиропа.

В летнее время на вашем столе должна присутствовать богатая железом свежая петрушка — простая и дешевая профилактика анемии. Также советуем свеклу, помидоры, фрукты, ягоды, в зависимости от сезона.

А люди, не страдающие от проблем с желудком, могут принимать рюмку кагора или другого красного вина перед едой.

При обильности месячных, чтобы снизить кровопотерю, стоит пить траву тысячелистника, просто заваривая ее кипятком 1 ст.л. на 1 стакан.

Таким образом, если для профилактики анемии вести здоровый образ жизни и не забывать три простых правила — питание, дыхание, движение, наш организм обязательно отблагодарит нас за это хорошим самочувствием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеенка И.Ф. Железодефицитные состояния. М.: Медицина. -1996.-119 с.
2. Альперин А.П. Проблемы железодефицитных анемий // Пробл. гематол. и трансфузиол. 1988. - №9. - С. 24-27.
3. Бисярина В.П., Казакова Л.М. Железодефицитные анемии у детей раннего возраста. М.: Медицина. - 1989. — 176 с.
4. Волкова А.Е. Анемия и другие болезни крови // В: Профилактика и методы лечения. М., 2005. - С. 121-148.
5. Кириенко Н.П. Запасы железа в организме женщин // Гематол. и перелив, крови. 1993. - № 9. - С. 13-15.
6. Миндельбаум А.Я. Нужны ли лекарственные добавки, кроме препаратов железа для лечения железодефицитной анемии? // Тер. арх. -1987.- №6. -С. 119-123.
7. Петров В.Н. Физиология и патология обмена железа. Л., 1982.-223 с.
8. Рустамова М.С. Скрытый дефицит железа и профилактика железодефицитной анемии у беременных женщин. Автореф. дис. канд. мед. наук. Л., 1985. - 24 с.
9. Султонова Г.Ф. Железодефицитные анемии у детей. Йошкарала, 1992.-194 с.
10. Шафер Э.М., Банн Х.Ф. Железодефицитные и железонасыщенные анемии // В: Внутренние болезни. Под ред. Брацивальд Е. М., 1996. — Т. 7. - С. 579-590.
11. Щерба М.М., Петров В.Н., Рысс Е.С. Железодефицитные состояния. — М.: Наука. 1975. - 267 с.

12. Adams E.B. Nutritional Anaemias // Brit. J. Clin: Pract. 1968. - V. 22. -№12.-P. 501-504.
13. Baker S.J., De Maeyer E.M. Nutritional Anaemia its understanding and Control with the Special Reference to the Work of the World Health Organization // Amer. J. Clin. 1979. - V. 32. - № 2. - P. 368-417.
14. Okuda K. Intestinal Mucosa and Vitamine B₁₂ Absorption A // Degestion. 1972. — V. 6.-P. 173-191.
15. Oumachigui A. Prepregnancy and Pregnancy Nutrition and its Impact on Women's Health. // Nutr. Rev. 2002. - V. 60. - № 2. - P. 64-67.
16. School T.O., Hediger M.L. Anemia and Iron-Deficiency // Am. Clin. Nutr. 1994.-V. 59.-№2.-P. 492-501.

АСОСНОККУНИИ ЧОРАБИНИҲОИ ГИГИЕНӢ ОИД БА ПЕШГИРИИ КАМХУНӢ ДАР БАЙНИ ДОНИШЧӮӢНИ ДМТ ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН

Хамин тарик, муқаррар шудааст, ки дар ҷумҳурии Тоҷикистон паҳншавии камхунӣ дар байни донишчӯён 13%-ро ташкил мекунад. Бештар дар байни ҷавонон, камхунии норасоии оҳан ба назар мерасад ва 95%-ро ташкил медиҳад. Дар байни ҷавондухтарон камхунии норасоии оҳан нисбат ба ҷавонписарон бештар дида мешавад. Ташхис ва пешгирии саривактии камхунӣ дар байни ҷавонони макотибҳои олии таълим танҳо организмро солим мегардонад, балки қобилияти зеҳнии онҳоро баланд мебардорад.

Калидвожаҳо: паҳншавии камхунӣ, камхунии норасоии оҳан, донишчӯён, ташхис, пешгирӣ, қобилияти зеҳнӣ, солим.

ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕРОПРИЯТИЙ ПО СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ ПРОФИЛАКТИКИ АНЕМИИ У СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЁЖИ ТНУ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН

Таким образом, установлено, что частота анемии среди молодежи студенческого возраста в Таджикистане составляет 13%. В этиологии анемии в абсолютном большинстве случаев превалирует дефицит железа (95%). Установлено, что анемией чаще страдают девушки, нежели юноши. Ранняя диагностика и профилактика анемии позволяет не только оздоровит молодежь высших учебных заведений, но и существенно улучшит их успеваемость.

Ключевые слова: распространенность анемии, железодефицитная анемия, студенты, диагностика, профилактика, успеваемость, здоровье.

FEASIBILITY HYGIENE MEASURES FOR THE PREVENTION OF ANEMIA AMONG YOUTH STUDENTS OF TNU OF REPUBLIC OF TAJIKISTAN

Thus, it has been established that the incidence of anemia among young people of college age in Tajikistan is 13%. In the etiology of anemia, iron deficiency prevails in the majority of cases 90%. It is established that girls are more likely to suffer from anemia than boys. Early diagnosis and prevention of anemia allows not only improving the health of young people in higher education institution, but also significantly improving their academic performance.

Key words: prevalence of anemia, iron deficiency anemia, diagnosis, prevention academic performance, health.

Сведения об авторах: *Ахмедова Арофат Раджабовна* – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой основы медицинской подготовки и гражданской обороны Таджикского национального университета.

Телефон: 988-68-90-30 E-mail: arofat63@mail.ru

Эгамова Шахноза Бахриддиновна – к.м.н., ассистент кафедры основы медицинской подготовки и гражданской обороны Таджикского национального университета. Телефон: (+992) (918 61 33 95)

Соибова Сурайё Давлатовна – ассистент кафедры основы медицинской подготовки и гражданской обороны ТНУ. Телефон: (+992) (907 812 218) E-mail: soibova72@mail.ru

**СЕМЕЙНЫЙ ВРАЧ КАК СВЯЗЫВАЮЩЕЕ ЗВЕНО, ОБУСЛОВЛИВАЮЩИЙ
ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ В СОВРЕМЕННОЙ СИСТЕМЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

Ходжаев Ф.М., Гуломова М.О.

**Государственное образовательное учреждение «Институт последипломного образования
в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»**

Актуальность. Здравоохранение является фундаментальным элементом благосостояния населения. Улучшение деятельности системы здравоохранения может внести значительный вклад в развитие человеческого потенциала. Основным гарантом за охрану и укрепление здоровья населения является государство. Разумная политика государства в секторе здравоохранения способствует сбалансированию и рациональному распределению ресурсов между профилактической и лечебной отраслями, которая будет направлена на улучшение состояния здоровья населения страны, положительно влияющей на экономический рост [6].

Основным индикатором эффективности этой политики являются показатели здоровья членов семьи, характеризующих состояние здоровья общества. Здоровье членов семьи создаёт главные предпосылки для его дальнейшего здорового развития, что, в свою очередь, напрямую зависит от уровня образования и здоровья членов семьи, доступности к качественной медико - санитарной помощи, которую оказывает семейный врач [6]. Проходящая в таджикском здравоохранении реформа носит характер структурно-функциональной реорганизации отрасли. Должен способствовать преобразование правовых основ отрасли, направленных на демократизацию управления, внедрение современных медицинских технологий, развитие конкуренции, финансирование с привлечением иных, помимо государственных, финансовых ресурсов (в т. ч. и финансовых средств населения), основанной на свободном выборе пациентом лечебно-профилактического учреждения, а также создании и организации оказания качественной медицинской помощи, доступной населению страны. Основная роль в сохранении и укреплении здоровья семьи возлагается на проведение профилактических мероприятий на уровне ПМСП по принципу семейный врач.

Цель исследования – является изучение организации оказания первичной медицинской помощи, степени доступности населению страны, преобразование правовых основ отрасли, степень внедрение современных медицинских технологий, развитие конкуренции в процессе реформе основанной на свободном выборе пациентом лечебно-профилактического учреждения.

Материалы и методы исследования. Путем анкетирования и анализа изучена основным структурным элементом ПМСП в системе этапного лечения и компетентности семейного врача как специалиста обеспечивающим первичный контакт системы здравоохранения с отдельными гражданами и их семьями. От состояния амбулаторно-поликлинической помощи зависят эффективность и качество деятельности всей системы здравоохранения, решение большинства медико-социальных проблем, в т. ч. возникающих на уровне семьи в разных социально уязвимых слоях населения: детей, инвалидов, престарелых и лиц пожилого возраста [2].

Однако, существующая в нашей стране амбулаторно-поликлиническая служба, на уровне которой начинает и заканчивает обследование и лечение до 80 % населения, обращающегося за медицинской помощью, оказалось не в состоянии обеспечить население доступной и квалифицированной медицинской помощью; стали очевидными недостатки всей организации и, в первую очередь, акцент на специализированную помощь [2]. При не соблюдении структуры ПМСП специализации в ЦЗ никто не стал отвечать за здоровье пациента. Нарушилось видение врачом пациента как единого целого. В амбулаторно-поликлиническом звене число специалистов, преследовалась цель сократить число больных, направляемых в стационар. Не сократилось и планируемое число вызовов скорой помощи. При этом в 70% случаев оказывается только амбулаторная помощь. Около 30 % вызовов скорой помощи приходится в часы работы поликлиник.

На основании постепенно накапливаемого отечественного опыта работы семейных врачей в разных регионах страны (Сугдской области, Хатлонской области, ГБАО,РРП) становится очевидным, что развитие семейной медицины является основой для структурных преобразований в системе первичной медицинской помощи и здравоохранения в целом.

Однако, несмотря на то, что эффективность деятельности семейной медицины набирает все больше доказательств, проблемы перехода к оказанию медико-санитарной помощи силами семейных врачей, оказалась чрезвычайно сложной и многоаспектной. Следует отметить, что реальной реформы первичного звена здравоохранения не произошло. Подавляющее большинство поликлиник в регионах продолжают оказывать помощь силами участкового врача.

Внедрение службы семейной медицины в значительной степени тормозится из-за отсутствия механизмов реализации и единых подходов в области реформирования первичной медико-санитарной помощи.

Для достижения ощутимых результатов в успехе реформ должны быть заинтересованы региональные органы управления здравоохранением, главные врачи ЛПУ и ответственные работники других отраслей социального сектора.

Необходимо обеспечить достижение соглашений между семейными врачами и узкими специалистами о конкретных правилах ведения больных. Данные соглашения должны быть достигнуты как на уровне ЛПУ, где работает семейный врач, так и на региональном уровне. Важное значение придается разработке схеме взаимодействия семейных врачей со стационарами [2]. Необходимо организовать совместную работу семейных врачей со службой социальной защиты, целесообразно включать социальных работников в команду ПМСП.

Основная роль семейного врача связана также с пропагандой здорового образа жизни путем формирования общественного мнения. Для решения данных задач в настоящее время новые структуры ПМСП (семейные врачебные амбулатории и отделения семейных врачей в ГЦЗ), используют современные технологии по информированию населения об укреплении и сохранении здоровья. Наиболее часто применяются такие формы как информационно-образовательные кампании, акции, школы по обучению населения навыкам здорового образа жизни [3]. Несмотря на множество рекомендаций зарубежных специалистов очевидна бесперспективность проработки и использования международного опыта без глубокого анализа, особенностей социально-экономических условий в нашей стране и организации медицинской помощи населению, которые сложились традиционно, и будут оказывать существенное, часто сдерживающее влияние на успешность развития службы семейных врачей. Стратегия реорганизации первичной медико-социальной помощи по принципу семейной медицины предусматривает ее внедрение, прежде всего в структуры здравоохранения. Амбулаторно-поликлиническая помощь является ее основной составляющей.

Вывод. Подытоживая, можно сделать вывод, что накопившиеся за последнее десятилетие в здравоохранении множество нерешенных проблем привели к снижению эффективности системы ПМСП. К ним можно отнести:

1. Несоответствие между потребностью в профилактической, лечебной, реабилитационной помощи и финансированием отрасли, снижение эффективности (соотношение между затратами и результатами). Продолжается укрепление дорогостоящего вторичного звена, оказывающего специализированную помощь в ущерб наиболее массовым и относительно недорогим и эффективным видам помощи.

2. Организация амбулаторно-поликлинической помощи устроена так, что потоки пациентов почти не регулируются. Отсутствует ответственность за пациента, нет единого лечащего врача. Зачастую разными врачами назначаются взаимоисключающие методы обследования и лечения. Узкие специалисты оказывают ограниченный объем специализированной помощи из-за низкой профессиональной подготовленностью.

3. По данным исследований, в круглосуточном наблюдении и лечении нуждается только **40%** больных. Около **35%** коек используются для полностью неоправданных и непоказанных госпитализаций; и еще **25 %** - для госпитализации по медико-социальным показаниям.

4. Негативное влияние результатов объединения скорой и неотложной помощи, целью которого было поднятие уровня неотложной помощи до скорой, получилось наоборот – скорая опустилась до уровня неотложной. Очевидна финансовая неэффективность: затраты на вызовы скорой помощи почти в 3,5 раза выше, чем обслуживание СВ службой вызовов на дому.

5. Растет дефицит медицинских кадров. Из-за низкой оплаты труда и снижения престижности из профессии уходят врачи и средний медицинский персонал. Ухудшается неблагоприятное соотношение врачей и медсестер (в 2010 г. – 1:1,8; в 2015 г. – 1:2,6).

Семейные врачи являются одним из средств обеспечения населения доступной и комплексной медицинской помощью. Семейные врачи, работая как «многопрофильный специалист» в отличие от участкового терапевта может справиться с возрастающим объемом помощи. Семейный врач, являясь ядром оказания высококачественной медицинской помощи и ключевым элементом проведения реформы, вовлекает в процесс реорганизации всей структуры, входящие в систему здравоохранения (поликлиники, СМП, восстановление, реабилитация и др.). Необходимо учитывать специфические особенности, характерные для здравоохранения, а именно: наличие городских и сельских ЛПУ, отличающихся между собой степенью интенсивности лечебно-профилактической работы и условиями функционирования; более выраженная система этапного лечения от периферии к центру с ведущей ролью ЦРБ [5,7].

Большое значение будет иметь, какая основная цель ставится перед здравоохранением по стратегии развития семейной медицины. Во всех случаях стратегия развития семейной медицины должен быть тщательно разработан, научно обоснован и отражен в нормативно-правовых актах. Основным правовым актом стратегии здравоохранения должна стать целевая комплексная районная программа. В дальнейшем программа реализуется органами управления здравоохранения, главными врачами ЛПУ через нормативно-распорядительные документы, отражающие конкретные мероприятия, технологию, последовательность, ресурсное распределение, методическое сопровождение и т.д..

Таким образом, решающее значение в стратегии развития СМ ПМСП предполагает планирование и управление. К сожалению, органы управления здравоохранением не имеют должного опыта самостоятельного планирования масштабных мероприятий, к которым относится внедрение семейной медицины. Кроме того, существовавшее долгое время централизованное управление не способствовало приобретению такого опыта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балашов В.Н. – КРІ как инструмент результативной и эффективной деятельности. // Ежегодник «Виттевские чтения» - №1, 2014 год. С. 274-276.
2. Байсеркина Д.С.. Интеграция перинатальных услуг в первичную медико-санитарную помощь и новая роль акушера-гинеколога. Центр первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) «Демеу» г. Астана, 2016 г. С. 32.
3. Вартапетова Н.В., Карпушкина А.В. Формирование здорового образа жизни: основные стратегии // Здравоохранение. - 2011. - №9. – С. 76-84.
4. Кирсанова Е.В. Потенциал первичной медико-санитарной помощи в реализации приоритетной государственной задачи – улучшения демографической ситуации в России / 12 Кирсанова Е.В., Цешковский М.С.//Здоровье населения – основа процветания России/Материалы IV Всероссийской конференции с международным участием. 2010. – с. 134-136.
5. Думанский Ю.В., Синяченко О.В., Игнатенко Г.А. Семейный врач (врач общей практики)// Донецк: Из-во медунивер.,2012. – с.24.
6. Думанский Ю.В., Синяченко О.В., Игнатенко Г.А. Семейный врач (врач общей практики). – Донецк: Из-во медунивер., 2013. – 2 глава. С. 233.
6. Панов М.М. Оценка деятельности и система управления компанией на основе КРІ. – М.: Инфра-М, 2013. – С. 3
7. Обрезан А. Г., Стрельников А. А. Семейная медицина : учебное пособие; Санкт-Петербург: Медицина. 2011. С.44

ТАБИБИ ОИЛАВӢ ҲАМЧУН ҲАЛҚАИ ПАЙВАСТКУНАНДА, МУСОИДАТКУНАНДАИ БОЛОРАВӢИ САМАРАНОҚӢ ДАР СИСТЕМАИ ТИББИ МУОСИР

Соҳаи тандурустӣ яке аз унсурҳои заминавии дороии аҳоли ба ҳисоб рафта, яке аз нишондиҳандаҳои асосии самаранокӣ ин самти сиёсат ва солимии аъзои оила ба ҳисоб меравад, ки дар умум ҳолати солимии ҷомеа ро инъикос менамояд. Аз ин рӯ, нақши асосиро дар ин самт оид ба нигоҳдорӣ ва тақвият додани

солимии оила ба души корҳои солимгардонию пешгири дар сатҳи КАТС аз рӯи принципи табиби оилавӣ мебозад.

Калидвожаҳо: Стратегияи тибби оилавӣ, сифати ёрии тиббӣ, иқтисоди бозоргонӣ, донишкадаи тибби оилавӣ.

СЕМЕЙНЫЙ ВРАЧ КАК СВЯЗЫВАЮЩЕЕ ЗВЕНО, ОБУСЛОВЛИВАЮЩИЙ ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ В СОВРЕМЕННОЙ СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Система здравоохранения является одним из элементов благосостояния населения и показателем эффективности данной политики является здоровье членов семьи, отражающее здоровье населения. Основную роль в данном направлении играет профилактика и укрепление здоровья членов семьи, и оно возложено на работников ПМСП по принципу семейной медицины.

Ключевые слова: стратегия семейной медицины, качество медицинской помощи, рыночная экономика, институт семейной медицины

HOUSEHOLD PHYSICIAN AS LINKING SECTION, CONDITIONNING INCREASING to EFFICIENCY of the MODERN SYSTEM of the PUBLIC HEALTH

The Public health is a fundamental element of well-being of the population. The Main indicator to efficiency this politicians are a factors of health of the members to families, characterizing picture of health society. The Main role in conservation and fortification of health to families is entrusted on undertaking preventive action at a rate of PMSP on principle household physician.

Keywords: family medicine strategy, quality of care, the market economy Institute, SEE, the integration of primary health care.

Сведения об авторах: *Гуломова Манзура Одинаевна* - к.м.н. зав. кафедрой семейной медицины ГОУИПО в СЗ РТ, Телефон: 935-84-80-53, эл.почта – manzyr69@mail.ru

Ходжаев Файзулдин Махмудович - к.м.н. ассистент кафедры семейной медицины ГОУИПО в СЗ РТ. Телефон: 935-65-56-25

МУНДАРИЧА – СОДЕРЖАНИЕ

Шульженко В. И., Парфейников С. А., Бережная Е. С. Фармация как историко-культурный феномен: к истокам профессиональной идентичности.....	5
Концевич Г.Е. Системно-структурный анализ самообучения в организациях в сфере фармации.....	10
Зарипова М.М., Мусозода С.М. Предыстория формирования системы международного контроля за оборотом наркотических средств	16
И.А. Костюк Исследование участия фармацевтических работников в повышении приверженности к лечению детей с бронхиальной астмой.....	19
Алекперова Н.В., Сахнацкая Н.Н. Использование элементов холистического маркетинга в деятельности фармацевтических компаний.....	24
Жадько С.В., Бабичева А.С. Роль медицинских представителей в системе продвижения лекарственных средств на фармацевтическом рынке Украины.....	29
Чумбаев М. О. Баъзе мулохизаҳо доир ба ду истилоҳи соҳаи фарматсия.....	36
Абдуллабекова Р.М., Кариева Е.С., Турсынова Ш.Б. Технология назальных капель «скабиол»	40
Данькевич О.С., Орловецкая Н.Ф. Исследование ассортимента вспомогательных веществ в сиропах.....	46
Рахимова М.Х., Мусозода С.М., Шпичак О.С.* Изучение фармако-технологических параметров некоторых растений флоры Таджикистана, обладающих антидиабетической активностью.....	51
Рахманов А.У., Мусоев Р.С., Мусозода С.М., Шпичак О.С. Исследование процесса экстракции листьев шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане.....	56
Мусозода С.М., Шпичак О.С. Теоретическое обоснование создания мази «протабент» на основе фенольного гидрофобного препарата прополиса и бентонитовых глин таджикского месторождения.....	61
Гусакова Е.М., Сазанова К.Н., Шарипова С.Х. Фитохимическое исследование цветков лабазника вязолистного произрастающего на территории Самарской области.....	68
Курбонбекова Ш.Ш. Сравнительная оценка содержания хлорогеновой кислоты у двух видов полины произрастающих в разных экологических условиях Таджикистана.....	71
Рахимова М.Х., Мусозода С.М., Шпичак О.С. Лекарственные растения флоры таджикистана, применяемые в терапии сахарного диабета.....	76
О. А. Михайленко, Т. Г. Орлова, В. Н. Ковалев, М. А. Коновалова Изучение биологически активных соединений листьев <i>iridodictyum reticulata</i>	80
Рахмонов А.У., Мусоев Р.С., Мусозода С.М., Шпичак О.С., Махсудов К.С. Фармакогностическое исследование растений рода <i>salvia</i> ., произрастающих в Таджикистане и перспективы их использования в фармации.....	86
Сомон М.С., Мирзорахимов А.К., Миравалова Г.Ш. Степень изученности солодки голой и солодки уральской как ценных лекарственных растений	92
Головач А.Р., Ковалёв С.В., Ковалёв В.Н. Трава тонколучника однолетнего - новый источник биоэлементов.....	96
Назаров М. Н., Назаров Н. М., Борониев Н. С. Рустаниҳои асосии фармакопееи водии Рашт ва истифодаи самаранокӯи хифзи онҳо.....	99
Равианов Т.Б., Зайченко Г.В. Фармакологическое исследование суппозиторий для лечения доброкачественных заболеваний предстательной железы.....	104
Зубайдова Т.М., Хабирова С.З. Влияние эфирных масел - «гепатолы» на репродуктивную функцию и внутриутробный рост плода.....	111
Зубайдова Т.М., Борониев Н.С., Ахмедов Ф.А., Эльназаров М.Х., Давлаткадамов С.М. К вопросу острой токсичности сумма сухой экстрактивных веществ корня девясила крупнолистного Таджикистана.....	114
Иззатуллоев А.С., Рахимов И.Ф., Мусозода С.М., Джамишев Дж.Н. Изучение острой токсичности густого экстракта корневищ с корнями крапивы двудомной.....	117
Холикова О., Азонов Д. А., Ганиев Х.А. Влияние эфирного масла бархатцев мелкоцветковых (<i>tagetes patula</i>) на некоторые показатели белкового и липидного обмена при токсическом поражении печени СС14.....	119
Д.А.Бабаев, М.К.Гулзода, Д.А. Азонов, Х.А.Ганиев Антидиабетические свойства ферусино-РК на фоне аллоксанового диабета в эксперименте.....	123
Исмоилзода С.С., Юсуфзода А.Дж., Асоев С.Э., Раджабов С.И. Антимикробная активность новых производных эпихлоргидрина с остатками аминокислотами.....	130
Ёрмамадова С.Г., Камолова И.У., Раджабов У.Р. Биологические свойства координационных соединений цинка (II) с мерказолилом	133
Ш. Х. Халиков, С. В. Алиева, М. З. Кадилов Определение токсичности природного мумиё	136
Б.О. Алимова, Х.Д.Назарова, У.Р. Раджабов Изучение комплексобразования меди (II) со стрептоцидом.....	138
Саидов Н.Д., Карпенко Ю.Н., Малкова Т.Л., Мащенко П.С. Основные направления использования	

хроматографического оборудования в пермской государственной фармацевтической академии в доклинических, клинических исследованиях и химико-токсикологическом анализе.....	140
Б. Джафари, М. Халикова, П. Лангер, А. Саидов, С. Сафаров Синтез ингибиторов h-NPP1, h-NPP3 и исследование влияния закономерности их структуры на ингибирующую активность.....	144
Азизкулова О.А., Рачинская Г.Ф., Эгамбердиев А.Ш., Хамидова Ф.Р., Абдулхаева М.И., Джурабеков У.М. Координационные соединения молибдена (V) с 1-фенил-2,3-диметилпиразолин-5-тионом(I) и 1,2,4-триазолтиолом(I ¹) в среде 6 моль/л HCl.....	154
Мухиддинов Д.С., Давлатова Г.Х., Бободжонов Г.Н., Халиков Д.Х. Сорбция билирубина пектиновыми полисахаридами из раствора и плазмы крови.....	157
Рахимова М., Эшова Г.Б., Давлатшоева Дж.А., Квятковская Л.В. Модельные параметры глицинатных комплексов железа(II) и железа(III), образующихся в водной среде.....	162
Жоробекова М.Б., ²Рахимова М. Гетеровалентные и гетероядерные ацетатные комплексы переходных металлов, модели их образования	166
З.Х. Назаров, М.И. Махмудназаров, М.Д. Шоев, Ш.Д. Муродов К вопросу комплексного лечения деформаций перегородки носа у детей с учетом кальций-фосфорного обмена (обзор литературы).....	175
Ахмедова А.Р., Эгамова Ш.Б., Соибова С.Д. Гигиеническое обоснование мероприятий по совершенствованию профилактики анемии у студенческой молодежи ТНУ Республики Таджикистан.....	182
Ходжаев Ф.М., Гуломова М.О. Семейный врач как связывающее звено, обуславливающий повышение эффективности в современной системе здравоохранения.....	187

НАУКА И ИННОВАЦИЯ

Научный журнал «Наука и инновация» основан в 2014 г. Выходит 4 раз в год. Печатная версия журнала зарегистрирована в Министерстве культуры Республики Таджикистан от 21.09.2017 г., №025/ЖР. Журнал принимает научные статьи по следующим отраслям науки: 14.04.00 – Фармация; 14.01.00 – Клиническая медицина; 14.03.00 – Медико-биологические науки; 03.02.00 – Общая биология; 03.03.00 – Физиология

Журнал включен в базу данных
Российского индекса научного цитирования (РИНЦ),
регулярно предоставляет в РИНЦ информацию в виде метаданных.
Полнотекстовая версия журнала доступна на сайте издания
(www.niin.vestnik-tnu.com).

НАУКА И ИННОВАЦИЯ

2019. №3.

Над номером работали:
Ответственный редактор: М.Ибодова
Редактор серии экономических наук: Д.А.Назарова
Редактор таджикского языка: Ш.Абдуллоева
Редактор русского языка: О.Ашмарин
Редактор английского языка: М.Асадова

**Издательский центр
Таджикского национального университета
по изданию научного журнала
«Наука и инновация»:**
734025, Республика Таджикистан, г.Душанбе, проспект Рудаки, 17.
Сайт журнала: www.niin.vestnik-tnu.com
E-mail: vestnik-tnu@mail.ru
Тел.: (+992 37) 227-74-41

Отпечатано в типографии ТНУ
734025, г.Душанбе, ул.Айни, 32.
Формат 70x108/16. Бумага офсетная. Печать офсетная.
Тираж 200 экз. Уч. изд. л. 8,5, усл. п.л. 24.
Подписано в печать 14.10.2019. Заказ №2019/04-01