ISSN 2312-3648

ИЛМ ВА ФАНОВАРӢ

2021. №4.

НАУКА И ИННОВАЦИЯ

2021. №4.

SCIENCE AND INNOVATION

2021. No4.



МАРКАЗИ
ТАБЪУ НАШР, БАРГАРДОН ВА ТАРҶУМА
ДУШАНБЕ – 2021

ИЛМ ВА ФАНОВАРӢ
Муассиси маҷалла: Донишгоҳи миллии Тоҷикистон
Маҷалла соли 2014 таъсис дода шудааст. Дар як сол 4 шумора нашр мегардад.

Сармуҳаррир:

Хушвахтзода Қобилҷон Хушвахт — *Доктори илмҳои иқтисодӣ, 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 такмили 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)*

ДавтянЛена Левоновна — *Доктори илмҳои фарматсевтӣ, профессор, мудири кафедраи технологияи фарматсевтӣ ва биофарматсияи Академияи миллии тиббии маълумоти баъдидипломии ба номи П.Л.Шупик (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 — *Доктори илмҳои фарматсевтӣ, профессор, Донишгоҳи миллии Тоҷикистон*

Юсуфӣ Саломиддин Ҷаббор — *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 Исматуллаевич — *Доктори илмҳои тиббӣ, профессори кафедраи терапияи факултети тиббии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон, академики Академия илмҳои тиббии Руссия*

Полвонов Шукрулло Бобоевич — *Доктори илмҳои тиббӣ, профессор, мудири кафедраи ҷарроҳии факултети тиббии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон*

Рафиева Зарина Ҳамдамовна — *Доктори илмҳои тиббӣ, профессор, мудири кафедраи акушерӣ ва гинекологии факултети тиббии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон*

Талабзода Муҳаммадалӣ Сайф — *Доктори илмҳои тиббӣ, профессор, декани факултети тиббии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон*

Нуралиев Маҳмадалӣ Дӯстмуродович — *Номзади илмҳои тиббӣ, дотсент, мудири кафедраи морфологии 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 Ҳимоиддин — *Доктори илмҳои биологӣ, профессори кафедраи биохимияи факултети биологияи Донишгоҳи миллии Тоҷикистон*

Саторов Раҳматулло Бобоевич — *Доктори илмҳои хоҷагии қишлоқ, дотсенти кафедраи ботаникаи факултети биологияи Донишгоҳи миллии Тоҷикистон*

Каримзода Акобир Изатулло — *доктори илмҳои биологӣ, профессор, декани факултети биологияи Донишгоҳи миллии Тоҷикистон*

Маҷалла дар Маркази табъу нашр, баргардон ва тарҷумаи 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 илмии соҳаҳои зерини илмро барои чоп қабул менамояд: 14.04.00 – фарматсия; 14.01.00 – Тиби клиникӣ; 14.03.00 – Илмҳои тиббию биологӣ;
03.02.00 – Биологияи умумӣ; 03.03.00 – Физиология
Маҷалла дар Индекси иқтибосҳои илмии 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:

Хушвахтзода Кобилджон Хушвахт	Доктор экономических наук, 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)*
ДавтянЛена 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)*
Саидов Нарзулло Бобоевич	*Доктор фармацевтических наук, профессор, Таджикский национальный университет*
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	*Доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии медицинского факультета Таджикского национального университета*
Талабзода Мухаммадали Сайф	*Доктор медицинских наук, профессор, декан медицинского факультета Таджикского национального университета*
Нуралиев Махмадали Дустмуродович	*Кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой морфологии медицинского факультета Таджикского национального университета*

Биологические науки

Устоев Мирзо Бободжонович	*Доктор биологических наук, профессор кафедры физиология человека и животных биологического факультета Таджикского национального университета*
Юлдошев Химоиддин	*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*
Каримзода Акобир Изатулло	*доктор биологических наук, профессор, 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:

Hushvahtzoda Kobiljon Hushvaht	*Doctor of Economic Sciences, Rector of the Tajik National University*

DEPUTY CHIEF EDITOR:

Safarmamadov 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 Edication (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, 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*
Talab zoda Mukhammadali Saif	*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*
Karimzoda Akobir Izatullo	*Doctor of Biological Sciences, 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.

УДК 615.234:339.138

АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА И ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ДОСТУПНОСТИ ИНГАЛЯЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В УКРАИНЕ

Мищенко О. Я., Халеева Е. Л.
Национальный фармацевтический университет, Украина

Бронхиальная астма (БА) относится к числу широко-распространенных болезней, которые имеют тенденцию к росту, увеличивается количество лиц, получающих кортикостероидную терапию, выросла смертность от этого заболевания. Так, среди взрослого населения европейских стран распространенность БА составляет 6-9%, в США - 11%.

В развитых странах расходы на ведение больных бронхиальной астмой составляют 1-2% от бюджетных средств, выделяемых на здравоохранение. В Украине бронхиальная астма официально охватывает менее 1% населения. Однако многие эксперты считают, что этот показатель занижен. Экономическое бремя БА связано не только с высокими затратами на лечение, но и с расходами, связанными с потерей трудоспособности и снижением качества жизни больных. Рациональный выбор терапии для достижения и поддержания контроля над клиническими проявлениями БА является чрезвычайно важной задачей [2, 3].

Патогенез БА является сложным и до конца не выясненным. В патогенезе нарушений бронхиальной проходимости особую роль играют дизгормональные механизмы (глюкокортикоидная недостаточность) и дизовариальные расстройства. Патофизиологическую основу БА составляет бронхиальная обструкция, для купирования или коррекции которой требуется назначение бронхолитической терапии. Это положение закреплено в международных и национальных руководствах по диагностике и лечению БА [1-3]. Бронхолитическая терапия направлена на устранение бронхиальной обструкции за счет влияния на тонус мышечного слоя бронхов.

Проведение бронхолитической терапии осуществляется с помощью средств, проявляющих бронхолитическое действие, основными из которых являются: β_2-агонисты адренорецепторов, м-холиноблокаторы и метилксантины. β_2-адреномиметики по продолжительности действия могут быть: короткодействующими (фенотерол, сальбутамол, тербуталин) и пролонгированными (сальметерол, формотерол), а по способу введения: ингаляционными, парентеральными и оральными. Антихолинергические (м-холиноблокирующие) препараты по продолжительности действия представлены: короткодействующими (ипратропия бромид) и пролонгированными (тиотропия бромид) формами, а по способу ввода - только ингаляционными. Метилксантины, среди которых по продолжительности действия различают: короткодействующие (аминофиллин) и пролонгированные теофиллин (Теопэк, Теотард), а по способу введения: парентеральные и пероральные формы [1-3].

При лечении БА пролонгированные β_2-адреномиметики могут использоваться только в сочетании с ингаляционными глюкортикостероидами (ИГКС) [1]. Этому способствует и то, что добавление пролонгированных β_2-агонистов равноценно удвоению дозы ИГКС. В результате применения комбинации ИГКС и пролонгированных β_2-агонистов удается снизить частоту нежелательных явлений, которые нередко развиваются при проведении противовоспалительной терапии с помощью ИГКС [1-3].

Комбинация ингаляционного β_2-агониста (короткодействующего или пролонгированного) и холиноблокаторов сопровождается улучшением бронхиальной проходимости в большей степени, чем при назначении каждого из этих препаратов в рамках монотерапии [3]. Еще в большей степени удается оптимизировать вентиляционную функцию

легких при одновременном применении β_2-агонистов, холиноблокаторов и теофиллина [2]. Однако согласно распространенному мнению комбинированная терапия должна применяться только в случае невозможности достичь оптимального терапевтического эффекта при назначении какого-либо одного класса бронхолитиков. При БА ингаляционная терапия имеет ряд преимуществ перед другими способами введения: более быстрое всасывание лекарственного средства, создание непосредственно в очаге поражения высокой концентрации действующего вещества, депонирование его в подслизистом слое, кроме того отсутствие нежелательных побочных системных эффектов [3].Учитывая значительную стоимость ингаляционных лекарственных препаратов для терапии БА, целесообразна оценка их экономической доступности для украинских пациентов.

Экспериментальная часть. Объектом исследования была информация на основе данных аналитической системы «PharmXplorer» информационно-поисковой компании «Морион» о бронхолитических препаратах, представленных на фармацевтическом рынке Украины в 2019 году. В исследование были включены ингаляционные лекарственные средства, применяемые для лечения бронхиальной астмы из фармакотерапевтической группы (по АТХ-классификации) R03 – «Средства, применяемые при обструктивных заболеваниях дыхательных путей» [4].

Был рассчитан показатель адекватности платежеспособности (Ca.s.), который показывает соотношение розничной цены препарата к средней месячной заработной плате в Украине за тот же период, выраженный в процентах [5]:Ca.s. = (P / Wa.w.) x 100%;где: Ca.s. - коэффициент адекватности платежеспособности;

P - цена препарата за исследуемый период; Wa.w. - средняя заработная плата за исследуемый период.

Принято считать, что препараты, которые имеют Ca.s. менее 5%, являются высокодоступными, от 5% до 15% - среднедоступными и более 15% - малодоступными [5]. Для расчета ценовой доступности были взяты данные о ценах на препараты и средний уровень заработной платы в Украине за 2019 год, который составил 9205 грн. [6].

Ингаляционные препараты, по АТХ-классификации относящиеся к фармакотерапевтическим группам: R03A - «Адренергические препараты для ингаляционного применения»; R03B A - «Глюкокортикоиды» и R03B B - «Антихолинергические средства», приведены в таблице 1.

Таблица 1. - Результаты анализа ассортимента ингаляционных препаратов для лечения бронхиальной астмы, представленных на фармацевтическом рынке Украины в 2019 году

№ п/п	Лекарственное средство (АТХ-код)	Количество торговых наименований (ТН)		Диапазон розничных цен за одну упаковку, грн.
		Всего	из них И / О производства	
Адренергические препараты для ингаляционного применения - R03A				
1	Сальбутамол - R03A C02	9	4/5	56,09 - 391,83
2	Фенотерол - R03A C04	1	1/0	275,61
3	Сальметерол -R03A C12	1	1/0	528,08
4	Формотерол - R03A C13	4	4/0	308,12 - 644,10
5	Салметерол и флутиказон - R03A K06	12	12/0	117,34 - 562,20
6	Формотерол и будесонид - R03A K07	4	4/0	342,14 - 897,92
7	Ипратропия бромид и фенотерол - R03A L01	3	2/1	144,12 - 241,16
Глюкокортикоиды - R03B A				
8	Беклометазон - R03B A01	4	4/0	176,27 - 241,61
9	Будесонид - R03B A02	7	7/0	139,62 - 730,28

10	Флутиказон - R03B A05	7	6/1	184,80 - 470,79
11	Мометазон - R03B A07	3	3/0	368,63 - 1350,00
Антихолинергические средства - R03B B				
12	Ипратропия бромид - R03B B01	1	1/0	190,14

Примечание: И/О - соотношение количества ТН иностранного производства (И) с количеством ТН отечественного производства (О).

В 2019 году на украинском фармацевтическом рынке насчитывалось 13 МНН ингаляционных препаратов для лечения бронхиальной астмы в виде 58 торговых наименований (ТН), из которых подавляющее большинство зарубежного производства - 87,9%. Препараты отечественного производства составили 12,1%. Примерно треть препаратов однокомпонентные (32,8%). Наиболее многочисленной среди монопрепаратов является группа на основе сальбутамола - 9 ТН. Комбинированные препараты составляют 67,2%, в основном это комбинации, содержащие сальметерол (12 ТН).

Ингаляционные средства для лечения БА, представленные на украинском фармацевтическом рынке в 2019, выпускаются в следующих лекарственных формах: дозированные аэрозоли для ингаляций, небулы, дозированная суспензия в картридже с ингалятором «Респимат», дозированные порошки для ингаляций. Порошки для ингаляций применяются в различных порошковых ингаляторах: многодозовых резервуарных (60%); однодозовых капсульных (27%); многодозовых блистерных (13%). Соотношение различных лекарственных форм ТН ингаляционных средств для лечения БА, представленных на украинском фармацевтическом рынке в 2019 г., приведено на рисунке.



Рисунок - Соотношение различных лекарственных форм ТН ингаляционных средств для лечения бронхиальной астмы, представленных на украинском фармацевтическом рынке в 2019 году

Анализ рыночных цен препаратов показал, что границы ценового диапазона достаточно широки: от 56,09 грн (Сальбутамол, Мультиспрей, Украина) до 1350,00 грн (Асманекса МСД, США). Это объясняется различным составом ингаляционных препаратов, а также зависит от производителя, объема фасовки препарата и использованной лекарственной формы.Учитывая ассортимент и широкий диапазон цен на ингаляционные средства для лечения бронхиальной астмы, следующим этапом исследования был расчет коэффициента

адекватности платежеспособности (Ca.s.), который характеризует их ценовую доступность для потребителя (табл. 2).

Таблица 2. - Экономическая доступность ингаляционных препаратов для лечения бронхиальной астмы для населения Украины в 2019 году

№ п/п	Лекарственное средство	Высоко-доступные ТН, %	Средне-доступные ТН, %	Мало-доступные ТН, %
1	Сальбутамол - R03A C02	100,0	0	0
2	Фенотерол - R03A C04	100,0	0	0
3	Сальметерол -R03A C12	0	100,0	0
4	Формотерол - R03A C13	50,0	50,0	0
5	Салметерол и флутиказон - R03A K06	75,0	25,0	0
6	Формотерол и будесонид - R03A K07	25,0	75,0	0
7	Ипратропия бромид и фенотерол - R03A L01	100,0	0	0
8	Беклометазон - R03B A01	100,0	0	0
9	Будесонид - R03B A02	71,4	28,6	0
10	Флутиказон - R03B A05	85,7	14,3	0
11	Мометазон - R03B A07	33,3	66,7	0
12	Ипратропия бромид - R03B B01	100,0	0	0
13	Тиотропия бромид - R03B B04	0	100,0	0

Результаты анализа экономической доступности ингаляционных препаратов для лечения БА свидетельствуют, что высокодоступными для потребителя являются препараты, содержащие сальбутамол, фенотерол, ипратропия бромид, беклометазон, большинство препаратов флутиказона (85,7% ТН), будесонида (71,4% ТН), комбинации сальметерола и флутиказона (75% ТН), половина препаратов с формотеролом. Середнедоступными являются средства, содержащие сальметерол, тиотропия бромид, большинство препаратов, в состав которых входят комбинация формотерола и будесонида (75% ТН), мометазон (66,7% ТН),

Таким образом, проведенные исследования показали, что на украинском фармацевтическом рынке в 2019 г. ингаляционные средства для лечения бронхиальной астмы были представлены 13 МНН в виде 58 ТН. Диапазон розничных цен за одну упаковку лекарственного средства значительный, что указывает на возможность врачу и пациенту выбирать препарат с учетом эффективности, безопасности и ценовой доступности. Большинство торговых наименований ингаляционных препаратов зарегистрированы в виде дозированных аэрозолей (39,7%) и дозированных порошков (39,7%), которые являются комплаентными для пациентов с бронхиальной астмой. Установлено, что высокодоступными для потребителя являются препараты, содержащие сальбутамол, фенотерол, ипратропия бромид, беклометазон, большинство препаратов флутиказона (85,7% ТН), будесонида (71,4% ТН), комбинации сальметерол и флутиказона (75% ТН), половина препаратов с формотеролом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхіальна астма. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. – К., 2013.– 205 с.
2. Бронхіальна астма. Монографія: вид. п’яте, доп. та перер. / М. С. Регеда, М. М. Регеда, Л. О. Фурдичко та ін. – Львів, 2012. – 147 с.
3. Зайцев А. А. Бронхиальная астма у взрослых: ключевые вопросы диагно-стики и фармакотерапии / А. А. Зайцев // Русский медицинский журнал. – 2015. – №18. – С. 1096-1100.
4. Компендиум – лекарственные препараты. URL:https://compendium.com.ua.
5. Мнушко З. М. Система забезпечення доступності лікарських засобів / З. М. Мнушко, І. В. Тіманюк // Вісник фармації. – 2007. – №1 (49) – С. 52-57.
6. Средняя зарплата (Украина). URL:https://index.minfin.com.ua

ТАҲЛИЛИ НОМГӮЙ ВА ДАСТРАСИИ ИҚТИСОДИИ МАВОДИ ДОРУВОРИИ ИНГАЛЯТСИОНӢ БАРОИ ТАБОБАТИ АСТМАИ БРОНХИАЛӢ ДАР УКРАИНА

Астмаи бронхиали яке аз бемориҳои паҳншуда мебошад, ки шумораи он тамоюли болорави дорад. Шумораи беморони,ки табобати кортикостероидӣ гирифтаанд, инчунин шумораи фавнидаҳо аз ин бемори зиёд мешавад. Интихоби табобати ратсионалӣ ва назорати зуҳуроти клиникии астмаи бронхиали вазифаи муҳим мебошад. Мақ сади тадқиқот аз таҳлили номгуй маводи дорувори инголятсионӣ барои табобати астмаи бронхиалӣ дар бозори фарматсевтии Украина дар соли 2019 ва баҳогузории иқтисодӣ доруҳои номбурда иборат буд.

Калидвожаҳо: маводи дорувори ингалятсионӣ, глюкокортикоидҳо, астмаи бронхиали, номгуй, дастрасии иқтисодӣ.

АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА И ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ДОСТУПНОСТИ ИНГАЛЯЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В УКРАИНЕ

Бронхиальная астма распространенное заболевание, имеющее тенденцию к росту, увеличивается количество лиц, получающих кортикостероидную терапию, выросла смертность от этого заболевания. Рациональный выбор терапии для достижения и поддержания контроля над клиническими проявлениями бронхиальной астмы является важной задачей. Целью исследования был анализ ассортимента и оценка экономической доступности ингаляционных препаратов для лечения бронхиальной астмы на украинском фармацевтическом рынке в 2019 г. Использованы методы исследования: анализ информации об ассортименте ингаляционных средств, расчет коэффициента адекватности платежеспособности. На украинском фармацевтическом рынке в 2019 г. ассортимент ингаляционных средств для лечения бронхиальной астмы представлен 13 МНН в виде 58 торговых наименований (ТН). Диапазон розничных цен за одну упаковку лекарственного средства значительный, что указывает на возможность врачу и пациенту выбирать препарат с учетом эффективности, безопасности и ценовой доступности. Большинство торговых наименований ингаляционных противоасматических средств зарегистрировано в виде дозированных аэрозолей (39,7%) и дозированных порошков (39,7%), которые являются комплаентными для пациентов с бронхиальной астмой. Установлено, что высокодоступными для потребителя являются препараты, содержащие сальбутамол, фенотерол, ипратропия бромид, беклометазон, большинство препаратов флутиказона (85,7% ТН), будесонида (71,4% ТН), комбинации сальметерола и флутиказона (75% ТН), половина препаратов с формотеролом.

Ключевые слова: ингаляционные препараты, адренергические средства, глюкокортикоиды, антихолинергические средства, бронхиальная астма, ассортимент, экономическая доступность.

ANALYSIS OF ASSORTMENT AND ECONOMIC AFFORDABILITY OF INHALATION DRUGS FOR THE TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA IN UKRAINE

Bronchial asthma is one of the widespread diseases that tend to increase, the number of people receiving corticosteroid therapy is increasing, and mortality from this disease has increased. The rational choice of therapy to achieve and maintain control over the clinical symptoms of bronchial asthma is an extremely important task. The aim of the study was to analyze the assortment and assess the economic affordability of inhaled drugs used to treat asthma in the Ukrainian pharmaceutical market in 2019. Research methods: analysis of information on the assortment of inhaled drugs, calculation of the solvency adequacy ratio. In the Ukrainian pharmaceutical market in 2019, the assortment of inhalants for the treatment of bronchial asthma presented 13 INN in 58 trade names. The retail price range for one package of the drug is significant, which indicates the ability of the doctor and patient to choose the drug, taking into account effectiveness, safety and affordability. Most trade names of inhalants are registered in the form of metered-dose aerosols (39.7%) and powders (39.7%), which are compliant for patients with bronchial asthma. Highly economic affordabaleto the consumer are preparations containing_salbutamol, fenoterol, ipratropium bromide, beclomethasone, most fluticasone (85.7% TN), budesonide (71.4% TN), combinations of salmeterol and fluticasone (75% TN), half of the preparations with formoterol.

Key words: inhaled drugs, adrenergic drugs, glucocorticoids, anticholinergics, bronchial asthma, assortment, affordability.

Маълумот дар бораи муаллифон: ***Мишенко Оксана Яковлевна*** д. и. фарм., профессор, мудири кафедраи фармакологияи клиникии Институти такмили ихтисоси мутахассисони фарматсия, Донишгоҳи миллии фарматсевтӣ, 17, Ҳимоячиёни майдони Украина, Харков, 61001, Украина Тел.: +38057-732-89-53 E -mail: clinpharmacol_ipksph@nuph.edu .ua

Халеева Елена Леонидовна номзади илмҳои фарматсевтӣ, дотсент, кафедраи фармакологияи клиникӣ, Институти такмили ихтисоси мутахассисони фарматсия, Донишгоҳи миллии фарматсевтӣ, 61001, Украина, Харков, Ҳимоятгарони майдони Украина, 17 Тел.: +38057-732-89-53 E-mail : clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua

Сведения об авторах: ***Мищенко Оксана Яковлевна*** д. фарм. наук, профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии Института повышения квалификации специалистов фармации Национального фармацевтического университета, 61001, Украина, г. Харков, площадь Защитников Украины, 17 Тел.: +38057-732-89-53 E-mail: clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua

Халеева Елена Леонидовна к. фарм. наук, доцент кафедры клинической фармакологии Института повышения квалификации специалистов фармации Национального фармацевтического университета, 61001, Украина, г. Харков, площадь Защитников Украины, 17 Тел.: +38057-732-89-53 E-mail: clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua

Information about authors: ***Mishchenko Oksana*** doctor of pharmaceutical sciences, professor, head of the department of Clinical pharmacology, Institute of qualification improvement for pharmacists, National university of pharmacy, 61001, Ukraine, Square of the Defenders of Ukraine, 17, **E-mail: clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua**
Khalieieva Olena candidate of pharmaceutical sciences, associate professor of the department of Clinical pharmacology, Institute of qualification improvement for pharmacists, National university of pharmacy, 61001, Ukraine, Kharkiv, Square of the Defenders of Ukraine, 17, E-mail: clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua

УДК 613.25:615.24

ИЗБЫТОЧНЫЙ ВЕС КАК СОЦИАЛЬНАЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ПРОБЛЕМА: ФОРМИРОВАНИЕ ПЕРЕЧНЯ ВОЗМОЖНЫХ УСЛУГ ПО УПРАВЛЕНИЮ ВЕСОМ НА УРОВНЕ АПТЕКИ

Волкова А.В., Черкашина А.В.
Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины

Ожирение является хроническим заболеванием, характеризующимся гетерогенностью этиологии и клинических проявлений, прогрессирующим течением и избыточным отложением жировой массы в организме [3].

Как известно, ожирение чаще всего измеряется с помощью шкалы индекса массы тела, которую Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет, как «простой показатель веса по росту, который обычно используется для классификации недостаточного веса, избыточного веса и ожирения у взрослых». Не рекомендуется использовать показатель индекса массы тела для диагностики ожирения у детей, у пациентов старше 65 лет, у спортсменов и лиц с очень развитой мускулатурой, а также у беременных женщин. Показатель индекса массы тела от 25,0 до 30,0 сигнализирует об «избыточном» весе, а индекс массы тела более 30,0 определяется как «ожирение» [3; 19].

Ожирение является составляющей так называемого «метаболического синдрома» – симптомокомплекса патологических состояний среди которых: инсулинорезистентность, нарушение углеводного обмена, нарушение липидного обмена, артериальная гипертензия. Метаболический синдром не является отдельным диагнозом или нозологической формой, но имеет большое значение для прогноза и терапии основного заболевания [14].

Характерные для современного общества малоподвижный образ жизни, нерациональное питание с увеличением количества рафинированных продуктов и частые психологические стрессы приводят к росту частоты ожирения среди лиц любого возраста, особенно молодежи [22].

На сегодняшний день ожирение является глобальной эпидемией, охватывающей миллионы людей по всему земному шару, независимо от их географической, национальной, социальной, гендерной, возрастной и профессиональной принадлежности. Во всем мире насчитывается более 1 млрд. взрослых с избыточным весом, из них около 300 млн. имеют клиническое ожирение [13; 18].

Именно поэтому **целью** нашей работы стало рассмотрение избыточного веса как социальной и медицинской проблемы современного общества с последующим формированием перечня возможных услуг по управлению весом на уровне аптеки.

По результатам глобального исследования о причинах и факторах риска инвалидности и смертности, имеющего название «Глобальное бремя болезней» *(Global Burden of Disease)*, в мировой статистике ожирение занимает 5 место (рис. 1) [19].

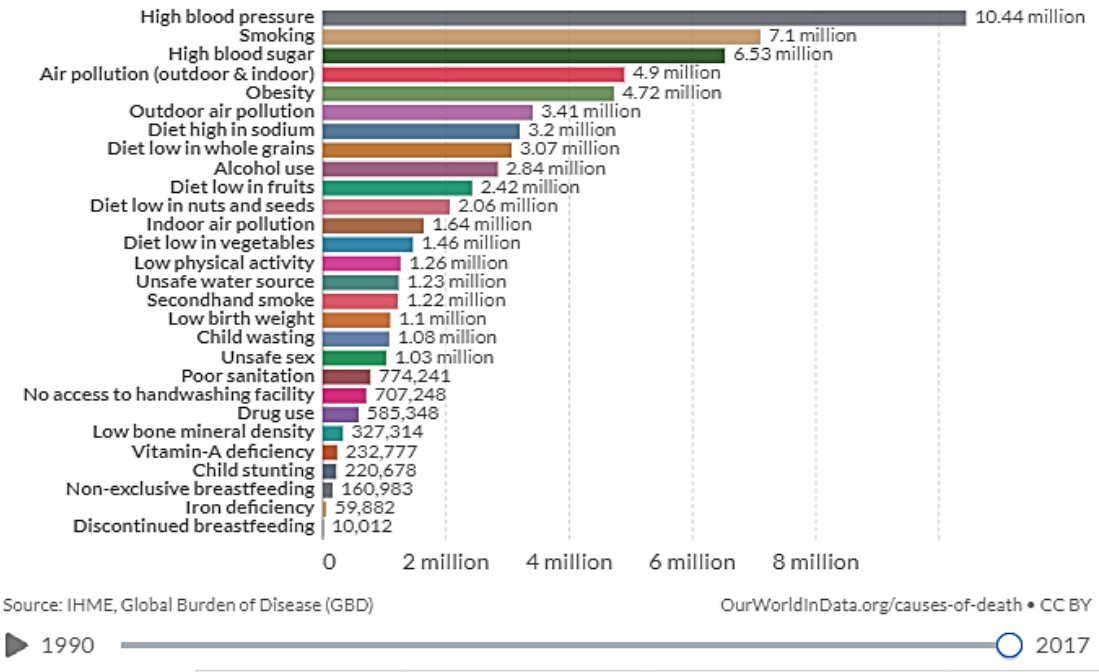


Рис. 1. Мировая статистика количества смертей по фактору риска

По результатам проведенного в 2017 г. исследования было установлено, что вследствие ожирения преждевременно умерли 4,7 млн. человек. Необходимо отметить, что это в четыре раза больше, чем количество погибших в дорожно-транспортных происшествиях, и почти в пять раз больше, чем количество умерших в том же году от ВИЧ / СПИДа [19]. И мировая статистика свидетельствует о тенденции к увеличению числа смертей, которые были следствием ожирения. Так, в 1990 г. этот показатель составлял 4,5 %, а в 2017 г. уже 8 % [19].

По результатам опроса, проведенного в июне-августе 2019 г. в рамках общенационального социологического исследования «Индекс здоровья. Украина – 2019», были определены следующие показатели:

• удельный вес взрослого населения с избыточным весом – 35,2 %;

• удельный вес взрослого населения с ожирением – 18,5 %.

Иными словами, на период исследования каждый второй взрослый житель Украины (53,7 %) имел лишний вес [7, с. 13].

Другое общенациональное исследование по распространенности основных факторов риска неинфекционных заболеваний в Украине проводилось в 2019 г. ВОЗ, Министерством здравоохранения (МЗ) Украины, Центром общественного здоровья МЗ Украины и Украинским институтом социальных исследований имени А. Яременко при поддержке Всемирного банка. По результатам исследования установлено, что 59,1 % населения Украины имели избыточный вес ($\geq$ 25 кг / м^2), в том числе 24,8 % населения имели ожирение ($\geq$ 30 кг / м^2). Ожирение было более распространено среди женщин (мужчины – 20,1 %, женщины – 29,8 %) [4; 5, с. 45].

Показатели избыточного веса и ожирения существенно увеличивались с возрастом:

• избыточный вес – от 36,5 % в возрастной группе 18-29 лет до 73 % в возрастной группе 60-69 лет;

• ожирение – от 10 % в возрастной группе 18-29 лет до 38,8 % в возрастной группе 60-69 лет [5, с. 45].

Удельный вес населения с уровнем общего холестерина $\geq$ 5,0 ммоль / л, или тех, которые на момент проведения исследования принимали лекарственные средства для снижения уровня холестерина, составил 40,7 %. Количество такого населения возрастало с

возрастом – с 21,9 % в возрастной группе 18-29 лет до 54,5 % в возрастной группе 60-69 лет [5, с. 48].

Также была установлена распространенность нездоровых моделей питания: 66,4 % населения не потребляли достаточного количества фруктов и овощей, 44,9 % населения всегда или часто добавляла в еду соль или соленый соус на этапе приготовления или во время еды. Среднее потребление соли составило 12,6 г в сутки, что более чем вдвое превышает максимальный рекомендуемый уровень 5 г в сутки [5, с. 60].

Учитывая статистические данные распространенности анализируемого заболевания, на следующем этапе нами выделена социальная составляющая исследуемой проблематики.

Научными исследованиями доказано, что ожирения является причиной смертности и снижение качества жизни (уровень доказательности 1 по *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*, 2010). Мета-анализ 97 исследований по данным баз PubMed и EMBASE, включавший в себя 2,88 млн. человек, показал повышенный риск общей смертности у пациентов с морбидным ожирением по сравнению с людьми, которые имеют нормальный вес, HR = 1,29 [9, с. 35; 15, с. 71; 16, с. 154].

В связи с повышением склонности к развитию тяжелых сопутствующих заболеваний снижается качество и уменьшается общая продолжительность жизни, что имеет особое социальное значение для населения молодого и среднего возраста [14].

Снижается качество жизни пациентов, от многих вещей им приходится отказываться даже в повседневной бытовой жизни, они имеют ограничения при выборе одежды и передвижении, испытывают неудобства при проведении даже элементарных гигиенических мероприятий [13].

Кроме того, лицам с выраженным ожирением сложнее устроиться на работу. При продвижении по карьерной лестнице они могут чувствовать дискриминационные ограничения. Снижается толерантность к физическим и интеллектуальным нагрузкам (работоспособность), быстрее появляется чувство утомляемости [13].

Также у людей с ожирением могут наблюдаться расстройства в сексуальной сфере. Все это неизбежно сказывается на психическом здоровье лиц, страдающих ожирением, у них значительно чаще диагностируют затяжные депрессии (рис. 2) [13].

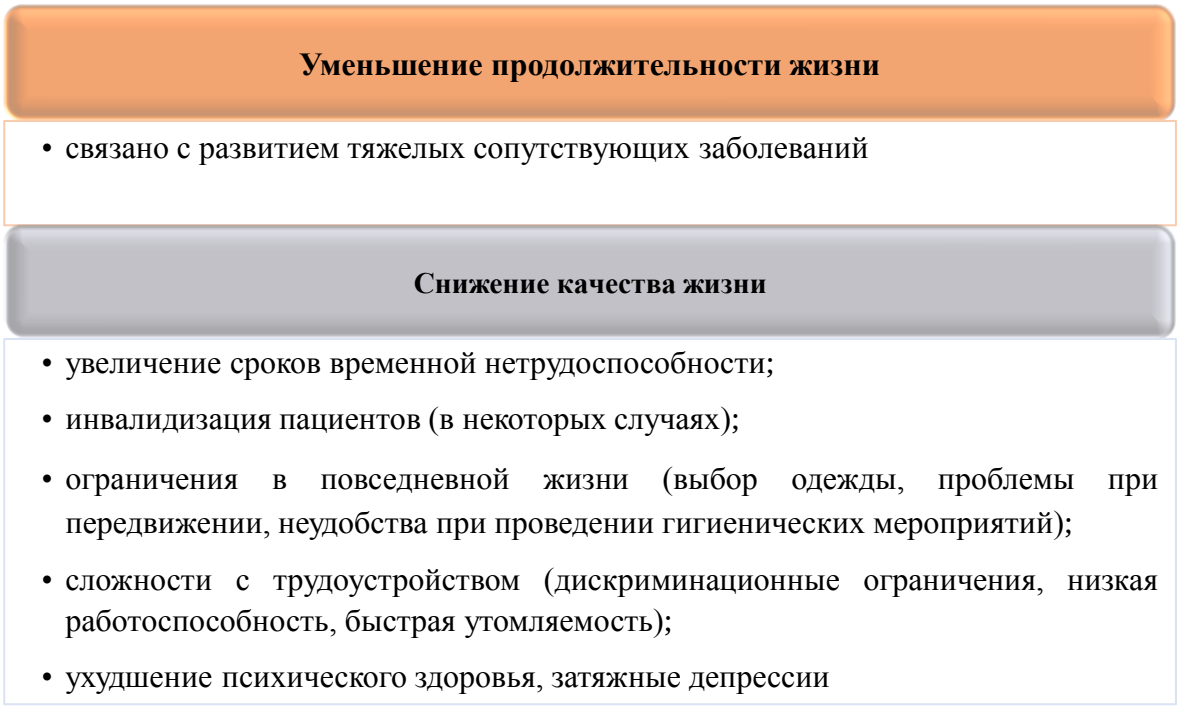


Рис. 2. Ожирение как социальная проблема

Социальная значимость проблемы ожирения определяется также увеличением сроков временной нетрудоспособности, а в некоторых случаях даже инвалидизации пациентов, и, как следствие, дополнительными финансовыми расходами государства (рис. 3).

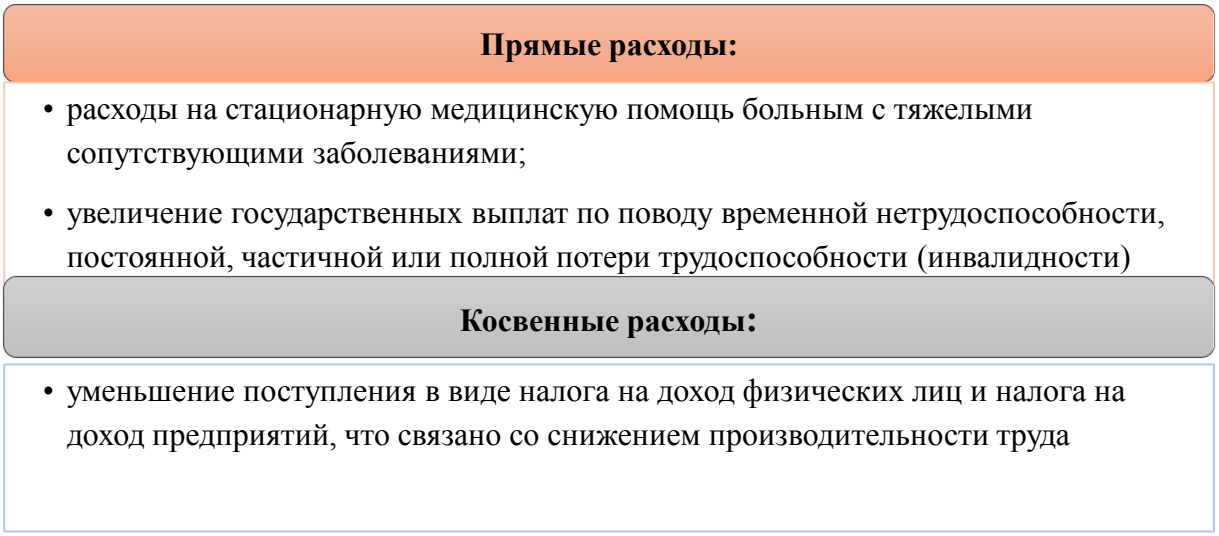


Рис. 3. Прямые и косвенные расходы государства

Излишний вес и ожирение также являются медицинской проблемой. Сопутствующие заболевания у больных ожирением, как правило, начинают развиваться еще в молодом возрасте, причем вероятность их развития растет с увеличением массы тела. Риск развития таких заболеваний определяется также особенностями отложения жировой ткани. Наиболее неблагоприятным для здоровья считается абдоминальный тип ожирения, который сочетается с комплексом гормональных и метаболических нарушений [14].

Среди основных медицинских проблем, к которым приводит ожирение, необходимо отметить *метаболические нарушения* (сахарный диабет II типа, инсулинорезистентность, дислипидемия, метаболический синдром), *кардиоваскулярную патологию* (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, инсульт, тромбоэмболия); *респираторную патологию* (бронхиальная астма, синдром ночного апноэ, синдром Пиквика) [9, с. 35].

По данным научных публикаций у лиц с ожирением артериальная гипертензия встречается в 2-3 раза чаще, чем у людей, имеющих нормальный вес, а ишемическая болезнь сердца – в 3-4 раза чаще [14]. Также при ожирении очень высокие риски развития диабета II типа, а именно 93 % при ИМТ $\geq$ 35 кг / м² [3]. А за счет снижения устойчивости к инфекционным и простудным заболеваниям даже самые распространенные из них (грипп, ОРВИ, воспаление легких) у лиц с ожирением протекают тяжелее и дольше, а также часто сопровождаются развитием осложнений [14].

Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что ожирение у женщин сопровождается снижением частоты наступления беременности, нарушением овуляции, бесплодием, врожденными пороками развития плода, потерей эмбриона на ранних сроках. При алиментарном ожирении с детства первичное бесплодие наблюдается у 20,9 % женщин, вторичное – у 16,4 %, при послеродовом – 4,25 % и 13,8 % соответственно [2, с. 3; 6, с. 35].

Ожирение и лишний вес диагностируют у 50-80 % женщин с синдромом поликистозных яичников, причем большинство авторов отмечает именно абдоминальный тип ожирения и увеличение именно висцеральной жировой ткани при данной нозологии [6, с. 35].

Кроме того, хронический избыточный вес и ожирение существенно способствуют развитию артроза – одной из основных причин инвалидности у взрослых. Также наличие у

пациента ожирения резко увеличивает риск осложнений при оперативных вмешательствах и травмах [12, с. 2; 17].

Повышенный показатель индекса массы тела также увеличивает риск развития рака молочной железы, толстой кишки, простаты, эндометрия, почек и желчного пузыря [17].

Учитывая то, что все описанные выше заболевания приводят к увеличению сроков временной нетрудоспособности, а в некоторых случаях даже к инвалидизации пациентов, а также к дополнительным финансовым затратам государства, нами выделены основные направления усовершенствования медико-фармацевтической помощи пациентам с ожирением, а именно:

• проведение информационно-просветительской работы среди населения, в частности с освещением риска развития возможных заболеваний и даже инвалидности при отсутствии адекватного и своевременного лечения;

• проведение просветительской работы среди населения для обеспечения понимания особенностей заболевания и устранение провоцирующих факторов;

• совершенствование системы раннего выявления и своевременного установления диагноза путем повышения эффективности профилактического и диспансерного наблюдения.

Считаем необходимым акцентировать внимание на роль фармацевтов и фармацевтической помощи. Именно такие учреждения здравоохранения как аптеки имеют все необходимые условия, чтобы уменьшить нагрузку на другие службы здравоохранения, поддерживая людей с общесоциальными проблемами, такими как ожирение.

Поскольку одной из составляющих фармацевтической помощи является фармацевтическая опека при выборе лекарственных средств, используемых при ожирении, на следующем этапе исследования нами проанализирована группа лекарственных средств А08А Средства, используемые при ожирении (за исключением диетических продуктов), которые по показаниям применяются при фармакотерапии ожирения у взрослого населения.

По состоянию на 20.09.2021 г. на фармацевтическом рынке Украины было зарегистрировано 6 торговых наименований лекарственных средств группы А08А Средства, используемые при ожирении (за исключением диетических продуктов), с учетом лекарственных форм и без учета дозировок. Необходимо отметить, что в предыдущие годы лекарственных препаратов этой группы было зарегистрировано больше (табл. 1) [8, 10].

Таблица 1 Средства, используемые при ожирении (за исключением диетических продуктов) на фармацевтическом рынке Украины

№ п/п	Торговое название	Лекарственная форма	Производитель	Заявитель
А08А В Препараты с периферическим механизмом действия, применяемые при ожирении				
1.	Ксеникал	капсулы	Ф.ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ ЛТД, ШВЕЙЦАРИЯ	ЧЕПЛАФАРМ АРЦНАЙМИТТЭЛЬ ГМБХ, ГЕРМАНИЯ
2.	Алай	капсулы	ГЛАКСОСМИТКЛАЙН ЛЛС, США	ГЛАКСО ГРУП ЛТД, ВЕЛИКО-БРИТАНИЯ
3.	Орлип®	капсулы	ДЖИ ЭМ ФАРМАСЬЮТИКАЛС, ГРУЗИЯ	
А08А Х Другие средства, применяемые при ожирении				
4.	Стифимол	капсулы	АО «КИЕВСКИЙ ВИТАМИННЫЙ ЗАВОД», УКРАИНА	
5.	Цефамадар	таблетки	ЦЕФАК КГ, ГЕРМАНИЯ	
6.	Вес-норма	гранулы	ЧАО «НАЦИОНАЛЬНЫЙ ГОМЕОПАТИЧЕСКИЙ СОЮЗ», УКРАИНА	

По данным анализа Государственного реестра лекарственных средств установлено, что подгруппа препаратов с периферическим механизмом действия, применяемая при ожирении (действующее вещество *орлистат*), на фармацевтическом рынке Украины представлена исключительно лекарствами зарубежного производства (Швейцария, США, Грузия).

Подгруппа других средств, применяемых при ожирении представлена 2 гомеопатическими препаратами «Цефамадар» (Германия) и «Вес-норма» (Украина), а также многокомпонентным лекарственным препаратом «Стифимол» на основе экстракта гарцинии камбоджийской украинского производства.

Уровень привлекательности безрецептурных лекарственных средств для потребителей и фармацевтов, а также уровень доверия к рецептурным лекарственным средствам врачей можно определить путем анализа их потребления за несколько лет (как правило, 3-5) [11, с. 131].На следующем этапе нами проведен расчет конкурентоспособности *(K)* дифференциальным методом по формуле:

$$\frac{V}{\Sigma V:q}$$

где V – объем реализации лекарственного препарата;

$\sum V$ – сума объемов реализации препаратов-конкурентов;

q – количество препаратов-конкурентов [11, с. 132].

Как известно, конкурентоспособным препаратом является тот, у которого коэффициент конкурентоспособности имеет наибольшее значение. В целом, если коэффициент конкурентоспособности больше 1, то препарат принято считать конкурентоспособным [11, с. 133].

Установлено, что среди средств, используемых при ожирении (за исключением диетических продуктов), наибольшим спросом пользуются и, как следствие, наиболее конкурентоспособными являются капсулы «Ксеникал» (K = 15,75), конкурентоспособны также капсулы «Стифимол» (K = 1,64) и таблетки «Цефамадар» (K = 1,14) (табл. 2).

Таблица 2 Потребление и конкурентоспособность средств, используемых при ожирении (2017-2019 г.)

№ п/п	Торговое название	Лекарственная форма	*V*, уп.	*K*
1.	Ксеникал	капсулы	104321	15,75
2.	Алай	капсулы	9	-
3.	Орлип®	капсулы	4	-
4.	Стифимол	капсулы	26800	1,64
5.	Цефамадар	таблетки	19606	1,14
6.	Вес-норма	гранулы	1932	0,1
7.	Діетресса	таблетки	213	0,01
8.	Квеста	таблетки	93	-
9.	Липомин	таблетки	4321	0,23

Обществу необходимо напоминать, что здоровье зависит от наших привычек и питания, а не только от врачебного мастерства. Поэтому, соблюдение рационального питания с преобладанием в рационе фруктов и овощей, с ограничением потребления продуктов, богатых углеводами, снижение потребления соли, избегание переедания особенно в вечернее время, занятия спортом, пребывание на свежем воздухе поможет уберечь себя от избыточной массы тела и дальнейшего развития алиментарного ожирения [1, с. 72].

Аптеки как учреждения здравоохранения могут сыграть важную роль в информирование пациентов с избыточным весом и ожирением об оптимальных стратегиях снижения веса, а также о рисках и преимуществах лекарств для снижения веса, поскольку фармацевты считаются одними из самых доступных и надежных специалистов в области здравоохранения.

Аптеки идеально расположены для предоставления доступной информации и обучения о похудении, здоровом питании и роли активности. Фармацевты могут играть ключевую роль в лечении ожирения. На более низком уровне участия они могут помочь пациентам выбрать подходящее лекарство для похудения и посоветовать им, как правильно его

использовать. На более высоком уровне участия фармацевт самостоятельно или в сотрудничестве с врачами и диетологами может оказать расширенные услуги по управлению весом. На следующем этапе нами сформирован спектр возможных услуг по управлению весом, которые могут быть предоставлены в аптеке. Учитывая особенности посетителей аптек, перечень был разделен на услуги, помогающие диагностировать ожирение, и услуги по сопровождению пациентов с ожирением. Среди услуг, помогающих диагностировать ожирение, нами выделены:

1. измерение веса, роста, окружности талии;
2. расчет индекса массы тела;
3. определение процентного содержания жира в организме;
4. определение факторов, связанных с образом жизни посетителей аптеки, или приемом лекарственных средств, которые могут способствовать увеличению веса.

Сопровождение пациентов с ожирением предполагает оказание таких услуг:

5. определение целевого диапазона веса для посетителей с избыточным весом или ожирением;
6. определение уровня холестерина в крови;
7. определение уровня глюкозы в крови;
8. объяснение рисков, связанных с избыточным весом и ожирением;
9. оценка суточной потребности в калориях для посетителей с избыточным весом или ожирением;
10. анализ физической активности и составление плана физической активности;
11. предоставление рекомендаций по правильному питанию для похудения;
12. подбор лекарственных средств для похудения, включая диетические добавки и функциональные пищевые продукты;
13. предоставление рекомендаций по корректному использованию лекарственных средств и других добавок, предупреждение относительно возможных побочных эффектов;
14. предоставление консультации по мониторингу веса для пациентов, принимающих лекарственные средства, способных вызвать увеличение веса;
15. выявление пациентов из группы риска, например, с признаками сердечно-сосудистых заболеваний или сахарного диабета, и направление их к другим медицинским специалистам на консультацию.

Таким образом, можно утверждать, что ожирение является современной медико-социальной проблемой, которая обусловлена совместным действием многих факторов, что требует не только пропаганды принципов здорового образа жизни, но и усовершенствования национальной политики в этой области, поскольку профилактика и лечение первичного ожирения способствует предупреждению развития ряда неинфекционных заболеваний.

Выводы. 1. Избыточный вес и ожирение являются медицинской проблемой в связи с развитием сопутствующих заболеваний, среди которых наиболее значимыми являются болезни сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, геморрой, варикозное расширение вен), пищеварительной системы и метаболизма (сахарный диабет II типа, дислипидемия, желчнокаменная болезнь), опорно-двигательного аппарата (остеоартрит, артрозы).

2. Избыточный вес и ожирение являются социальной проблемой, что обусловлено уменьшением продолжительности и снижением качества жизни больных, а также дополнительными финансовыми расходами государства в связи с увеличением сроков временной нетрудоспособности, а в некоторых случаях даже инвалидизации пациентов.

3. Среди основных направлений усовершенствования медико-фармацевтической помощи больным ожирением является проведение информационно-просветительской работы с освещением риска развития возможных заболеваний и даже инвалидности при отсутствии адекватного и своевременного лечения.

4. Лекарственные средства, используемые при ожирении (за исключением диетических продуктов) на фармацевтическом рынке Украины представлены 6 торговыми

наименованиями. Препараты с действующим веществом *орлистат* представлены исключительно лекарствами зарубежного производства.

5. Наиболее конкурентоспособным на украинском фармацевтическом рынке являются капсулы «Ксеникал» (Швейцария), конкурентоспособными также являются капсулы «Стифимол» (Украина) и таблетки «Цефамадар» (Германия).

6. Аптеки как учреждения здравоохранения могут сыграть важную роль в информирование пациентов с избыточным весом и ожирением об оптимальных стратегиях снижения веса, а также о рисках и преимуществах лекарств для снижения веса.

7. Среди возможных услуг по управлению весом, которые могут быть предоставлены в аптеке, можно выделить следующие: измерение веса, роста, окружности талии; расчет индекса массы тела; определение целевого диапазона веса; определение процентного содержание жира в организме; определение уровней холестерина и глюкозы в крови; определение факторов, которые могут способствовать увеличению веса; объяснение рисков, связанных с избыточным весом и ожирением; оценка суточной потребности в калориях; анализ физической активности и составление плана физической активности; предоставление рекомендаций по правильному питанию для похудения; подбор лекарственных средств для похудения, включая диетические добавки и функциональные пищевые продукты; предоставление рекомендаций по корректному их использованию, предупреждение относительно возможных побочных эффектов; предоставление консультации по мониторингу веса для пациентов, принимающих лекарственные средства, способные вызвать увеличение веса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ваколюк Л. М., Дударенко О. Б. Гігієнічні аспекти проблеми ожиріння (огляд літератури). *Молодий вчений*. 2016. № 11 (38). С. 68–73.
2. Веропотвелян П. Н., Цехмистренко И. С., Веропотвелян Н. П. Влияние ожирения на репродуктивную функцию: новый взгляд на решение старых проблем. *Жіночий лікар*. 2017. № 1 (69). С. 56–59.
3. Добровинська О., Стасенко Т. Як розірвати зв'язок ожиріння та діабету? Національна академія медичних наук України. 23.07.2020. URL: http://amnu.gov.ua/yak-rozirvaty-zv-yazok-ozhyrinnya-ta-diabetu/ (дата обращения: 05.10.2021).
4. Дослідження STEPS виявило дуже високу поширеність факторів ризику неінфекційних захворювань в Україні. Міністерство охорони здоров'я України. 18.11.2020. URL: https://moz.gov.ua/article/reform-plan/doslidzhennja-steps-vijavilo-duzhe-visoku-poshirenist-faktoriv-riziku-neinfekcijnih-zahvorjuvan-v-ukraini (дата обращения: 05.10.2021).
5. Дослідження STEPS: поширеність факторів ризику неінфекційних захворювань в Україні у 2019 році. Копенгаген, Європейське регіональне бюро ВООЗ; 2020. URL: http://apps.who.int/iris (дата обращения: 05.10.2021).
6. Жабченко І. А., Сюдмак О. Р., Коваленко Т. М. Ожиріння у жінки як причина репродуктивних проблем. *Здоровье женщины*. 2017. № 10 (126). С. 134–138.
7. Індекс здоров'я. Україна – 2019: Результати загальнонаціонального дослідження / Ю. Барська, В. Захожа, Ю. Сахно та ін. Київ, 2020. URL: http://health-index.com.ua/reports (дата обращения: 05.10.2021).
8. Інформаційно-пошукова система «Державний реєстр лікарських засобів України». Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України. URL: http://www.drlz.kiev.ua (дата обращения: 20.09.2021).
9. Кривопустов М. С. Морбідне ожиріння як медико-соціальна проблема та шляхи її вирішення. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018. № 1 (142). С. 34–39.
10. Компендіум 2021 – лікарські засоби. URL: http://compendium.com.ua/ (дата обращения: 05.10.2021).
11. Котвицкая, А. А., Черкашина, А. В., Склярова Е. В. Анализ конкурентоспособности и экономической доступности гипогликемизирующих лекарственных средств в условиях внедрения реимбурсации их стоимости. *Наука и инновации*. 2018. № 2. С. 131–137.
12. Маклаева Н. Н., Камынина Н. Н. Ожирение как социальная проблема. URL: https://scienceforum.ru/2015/article/2015011209 (дата обращения: 05.10.2021).
13. Ожирение как медико-социальная проблема. URL: https://spravochnick.ru/medicina/ozhirenie_kak_mediko-socialnaya_problema/ (дата обращения: 05.10.2021).
14. Паньків В. І. Ожиріння як медико-соціальна проблема. *Практична ангіологія*. 2006. № 4 (5). URL: https://angiology.com.ua/ua/archive/2006/4%285%29/article-55/ozhirinnya-yak-mediko-socialna-problema (дата обращения: 05.10.2021).
15. Association of All-Cause Mortality with Overweight and Obesity Using Standard Body Mass Index Categories / K. Flegal, B. Kit, H. Orpana, et al. *JAMA*. 2013. № 309 (1). P. 71.

16. Management of obesity: summary of SIGN guideline / J. Logue, L. Thompson, F. Romanes, et al. *BMJ*. 2010. 340. P. 154.
17. Obesity and overweight. URL: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight (дата обращения: 05.10.2021).
18. Obesity. Worldometers. URL: https://www.worldometers.info/obesity/ (дата обращения: 05.10.2021).
19. Ritchie H., Roser M. Obesity. Our World in Data. URL: https://ourworldindata.org/obesity#:~:text (дата обращения: 05.10.2021).

ЗИЁДВАЗНӢ ҲАМЧУН МУШКИЛОТИ ИҶТИМОӢ ВА ТИББӢ: ТАШАККУЛИ НОМГӮИ ХИЗМАТРАСОНИҲОИ ИДОРАКУНИИ ВАЗН ДАР САТҲИ ДОРУХОНА

Фарбеҳӣ яке аз проблемаҳои мураккаби тиббию иҷтимоии муосир маҳсуб меёбад. Дар мақола маводи омории фавт аз фарбеҳӣ ва нишондиҳандаҳо дар бораи Украина оварда шудааст. Самтҳои асосии тақмили кумаки тиббию фармасевтӣ ба беморони гирифтори фарбеҳӣ, инчунин таҳлили вазъи марбут ба таъмини маводи доруворӣ ба ин гуруҳ оварда шудааст.

Калидвожаҳо: зиёдвазнӣ, фарбеҳӣ, проблемаи тиббӣ, кумаки фармасевтӣ.

ИЗБЫТОЧНЫЙ ВЕС КАК СОЦИАЛЬНАЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ПРОБЛЕМА: ФОРМИРОВАНИЕ ПЕРЕЧНЯ ВОЗМОЖНЫХ УСЛУГ ПО УПРАВЛЕНИЮ ВЕСОМ НА УРОВНЕ АПТЕКИ

Ожирение является одной из самых сложных медико-социальных проблем современности. В статье приведены мировые статистические данные относительно смертности от ожирения, а также основные показатели по Украине, среди которых: распространённость избыточного веса и ожирения, распространённость нездоровых моделей питания, распространенность повышенного уровня холестерина. В статье систематизированы данные по избыточному весу и ожирению как социальной и медицинской проблеме, выделены основные направления усовершенствования медико-фармацевтической помощи пациентам с ожирением, проведен анализ современного состояния лекарственного обеспечения лечения ожирения взрослых в Украине, определены конкурентоспособные на украинском фармацевтическом рынке лекарственные средства, а также акцентировано внимание на роль фармацевтов и фармацевтической помощи, сформирован спектр возможных услуг по управлению весом, которые могут быть предоставлены в аптеке.

Ключевые слова: избыточный вес, ожирение, медицинская проблема, социальная проблема, фармацевтическая помощь

OVERWEIGHT AS A SOCIAL AND MEDICAL PROBLEM: LIST COMPILATION OF CONCEIVABLE WEIGHT MANAGEMENT SERVICES AT PHARMACY

Obesity is one of the most complex medical and social problems of our time. The article presents the world statistical data concerning the obesity mortality, as well as the main indicators in Ukraine, among which are: the prevalence of overweight and obesity, the prevalence of unhealthy eating patterns, the prevalence of high cholesterol levels. Data on overweight and obesity as a social and medical problem were systematized in the article. The main directions for improving medical and pharmaceutical care for obese patients were highlighted. An analysis of the current state of medicines provision for the treatment of obesity in adults in Ukraine was carried out. Medicines competitive in the Ukrainian pharmaceutical market were identified. Attention to the role of pharmacists and pharmaceutical care was emphasized. A range of possible weight management services, which can be provided at a pharmacy was formed.

Key words: overweight, obesity, medical problem, social problem, pharmaceutical care

Маълумот дар бораи муаллифон: ***Волкова Алина Викторовна*** Донишгоҳи миллии фарматсевтӣ, мудири кафедраи фарматсияи иҷтимоӣ, номзади илмҳои фармасевтӣ, дотсент +38(057) 67 91 78 socpharm@nuph.edu.ua
Черкашина Алина Викторовна, Донишгоҳи миллии фарматсевтӣ, дотсенти кафедраи фарматсияи иҷтимоӣ, номзади илмҳои фармасевтӣ, дотсент +38(057) 67 91 78 socpharm@nuph.edu.ua

Сведение об авторах: ***Волкова Алина Викторовна*** Национальный фармацевтический университет, заведующая кафедры социальной фармации Кандидат фармацевтических наук, доцент +38(057) 67 91 78 socpharm@nuph.edu.ua
Черкашина Алина Викторовна, Национальный фармацевтический университет, доцент кафедры социальной фармации Кандидат фармацевтических наук, доцент +38(057) 67 91 78 socpharm@nuph.edu.ua

Information about authors: ***Volkova Alina Viktorivna*** National University of Pharmacy, Head of the Department of Social pharmacy PhD (Pharmacy), Associate Professor +38(057) 67 91 78 socpharm@nuph.edu.ua
Cherkashyna Alina Viktorivna National University of Pharmacy, Associate Professor of the Department of Social Pharmacy PhD (Pharmacy), Associate Professor +38(057) 67 91 78 socpharm@nuph.edu.ua

УДК: 615.014.2

SELF-СИСТЕМЫ КАК ГАСТРОЭНТЕРАЛЬНЫЕ *IN SITU* ПРЕПАРАТЫ

Бахрушина Е.О.[1], Осьминина А.Н.[1], Лавров К.С.[1], Краснюк И.И.[1]
[1] – ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Россия, Москва

Введение. Сегодня научное сообщество стремится к совершенствованию соотношения ингредиентов, а также нахождению наиболее рациональных подходов в фармацевтической технологии для улучшения биоэквивалентности препаратов. Большое внимание направлено на индивидуализацию медицинской помощи для каждого больного, широкий выбор доз и учет особенностей человека [2, с. 82]. Для этого создаются принципиально новые лекарственные формы, которые способны обеспечивать модифицированное высвобождение, повышать биодоступность лекарственных средств (ЛС) и определять целенаправленную доставку ЛС к фармакологической мишени [1, с.102].

Примером таких систем направленной доставки являются *in situ* системы – в общем понимании лекарственные формы, претерпевающие фазовый переход на месте их всасывания, *in situ*. В иностранной литературе часто встречается термин «*in situ* gelling», подразумевающий получение мягкой лекарственной формы «гель» на месте всасывания – на слизистой оболочке, из исходной системы доставки, часто представленной раствором высокомолекулярных соединений или аэродисперсной формой.

Согласно научным базам PubMed и Scopus создание *in situ* систем является трендом современной фармацевтической разработки. За последний год на pubmed.ncbi.nlm.nih.gov опубликовано более 850 научных работ обзорного и экспериментального характера. Повышенный интерес к системам доставки со стороны мирового научного сообщества связан с неоспоримыми преимуществами таких систем – обеспечивающих таргетное воздействие и улучшенные биофармацевтические свойства за счет потенцированного местом действия (органом-мишенью) фазового перехода.

Нами предлагается более широкое рассмотрение понятия *in situ* – и включение в эту категорию всех современных систем доставки, претерпевающих фазовый переход в процессе применения на слизистой оболочке. К ним относятся и формы, образующие пленки, имплантаты, гели – в качестве конечной, готовой к всасыванию, формы. А также – эмульсии, образуемые при смешивании компонентов, непосредственно в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ).

Такие системы доставки, называемые также самоэмульгирующимися системами (SELF-системы) известны достаточно давно, и находят широкое применение в драг-дизайне. Однако, предлагаемый новый подход к их классификации, наряду с другими *in situ* системами, открывает новые перспективы в улучшении подходов к стандартизации таких форм – который, безусловно, требует оценки характеристик как начальной, так и конечной, образовавшейся после завершения фазового перехода, формы.

Самоэмульгирующиеся системы доставки лекарственных средств (SELF-системы) являются достижением в улучшении пероральной биодоступности. С помощью них становится реальной возможность растворения плохорастворимых в воде и липофильных лекарственных веществ.

SELF-системы представляют собой изотропные смеси масел, поверхностно-активных веществ (ПАВ), растворителей, а иногда и со-растворителей / ПАВ, которые эмульгируются в условиях общего перемешивания, часто используются для разработки составов у высоколипофильных лекарственных соединений. Их легко изготовить, а также можно вводить в мягких и твёрдых желатиновых капсулах, образовывая относительно тонкие стабильные эмульсии «масло в воде» при разбавлении водой в ЖКТ [23, с. 12].

Масла могут солюбилизировать липофильное лекарство, они являются самым важным наполнителем, поскольку от них определяется процесс самоэмульгирования и увеличивается

фракция липофильного лекарственного средства. Модифицированные или гидролизованные растительные масла имеют большое значение в образовании SELF-систем. В рецептуре используются ПАВ с высоким значением ГЛБ, такие как Tween, Labrasol®, Labrafac® CM 10, Cremophore® [23, с. 15].

Правильное соотношение всех компонентов системы – лекарственного средства, масла, ПАВ и со-растворителя необходимо для облегчения образования самоэмульгирования, оно обычно определяется построением фазовой диаграммы. Составы лучше всего подходят для перорального приема и часто вводятся совместно с водой, что создаёт благоприятные условия для самоэмульгирования. С помощью системы увеличивается площадь поверхности раздела фаз для адсорбции, таким образом, мы можем наблюдать улучшенную биодоступность.

На сегодняшний день в мире зарегистрировано более сорока лекарственных препаратов в форме SELF-систем, относящихся к фармакологическим группам противовирусных, противоэпилептических, гипогликемических и других средств [4, с. 21].

Однако, необходимо отметить, что благодаря улучшенной адсорбции, в форме SELF-композиций можно вводить составы как системного, так и местного гастроэнтерального действия. Особенность образования эмульсии в желудке под действием перистальтики защищает слизистую ЖКТ от раздражающего действия некоторых активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) – таким образом потенциал использования SELF-систем для гастроэнтерологических препаратов может оцениваться очень высоко.

Разновидности SELF-систем. Системы можно классифицировать по начальному агрегатному состоянию, составу и размеру частиц. Общепринятая идентификация систем проходит по следующим параметрам: концентрация ПАВ, размер частиц и значение гидрофильно-липофильного баланса (ГЛБ).

Согласно классификации, SELF-системы делятся на самоэмульгирующиеся системы доставки (SEDDS) и само-микроэмульгирующиеся системы доставки (SMEDDS), которые различаются по концентрации масла и ГЛБ (80% и ГЛБ<12 к 40% и ГЛБ>12). SEDDS образуют непрозрачные эмульсии и имеют значительно больший размер капель от 100 до 300 нм, в то время как SMEDDS от 50 до 100 нм [3, с.33]. У SEDDS размер капель менее 100 нм, значение HLB как у SMEDDS, внешний вид дисперсии оптически прозрачен [8, с. 672].

В настоящее время встречается большое количество лекарственных форм, способных самоэмульгироваться. Например, начальная форма *in situ* эмульсий может представлять собой смеси твердых компонентов (порошки); самоэмульгирующиеся капсулы, таблетки и гранулы с контролируемым высвобождением; суппозитории и импланты [16, с. 1450].

Ретроспектива изучения SELF-систем

Составы на основе липидов уже много лет исследуются как средства для улучшения всасывания пероральных лекарств [16, с. 1450; 5, с. 903]. Действительно, суспензии с содержанием липидов и эмульсионные составы сульфаниламидов были описаны ещё в 1950-х годах [20 с. 396; 9 с. 371]. Однако, только в 1970х годах были проведены уже более подробные исследования по оценке использования липидов. Активно анализировались способы по усилению всасывания лекарств, всё более широко применялись технологии мягких желатиновых капсул [15, с. 41].

Первые примеры анализа потенциального применения SEDDS были описаны Гроувсом в начале 1970х годов [17, с. 363; 14 с. 672], а далее дополнены Путоном и его коллегами в 1980х годах [25, с. 244; 18 с. 335; 7, с. 91, 27]. После этого научное сообщество более активно заинтересовалось данной технологией, особенно при реализации клинического и коммерческого успеха препаратов циклоспорина Сандиммун® (Novartis Pharma AG, Швейцария) и Неорал® (Novartis Pharma AG, Швейцария [17, с. 302].

Рецептура препарата Неорал® представляла собой дополненную версию препарата Сандиммун®, так как при попадании в ЖКТ препарат самоэмульгировался с образованием очень малых капель при разрыве капсулы (менее 100 нм), тем самым улучшая биодоступность. Неорал® начал выпускаться в 1994 году [12, с. 175].

В настоящее время самоэмульгирующиеся системы используются во многих лекарственных препаратах, одобренных FDA, таких как Неорал® (циклоспорин), Рапамун® (сиролимус), Калитра® (ритонавир/лопинавир), Аптивус® (типранавир), Липофен® (фенофибрат) и Райалди® (кальциферол) [6, с. 3298]. Научный интерес к проблеме SELF-систем меняется со временем. Если проанализировалать PubMed на наличие статей с 1992 по 2021 годы (рис. 1), то можно выявить чёткую статистику увеличения публикаций.

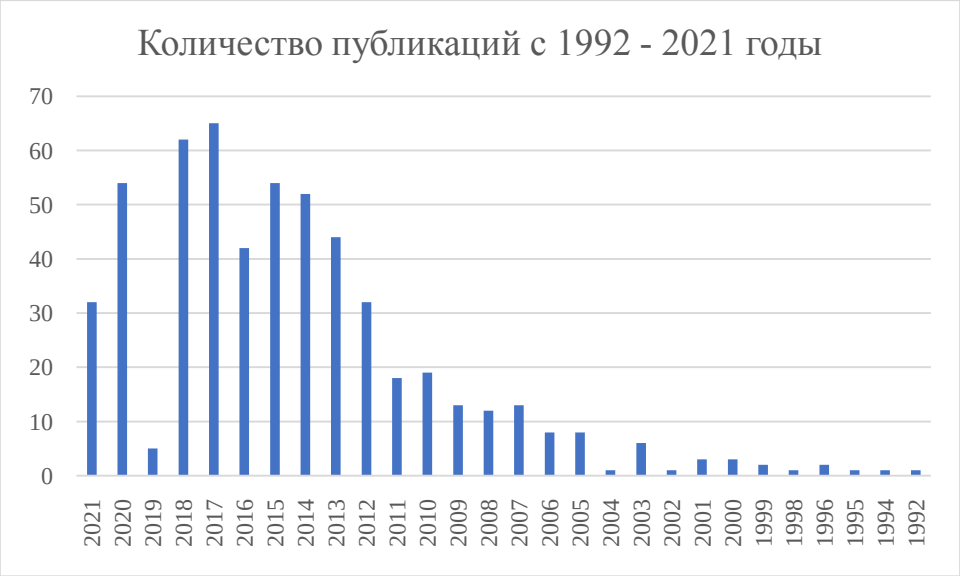


Рисунок 1: Количество публикаций с 1992 по 2021 годы по проблеме SELF-систем на PubMed

В 1992 году на PubMed была опубликована лишь одна статья на тему «Самоэмульгирующиеся системы доставки лекарственных средств: рецептура и биофармацевтическая оценка исследуемого липофильного соединения» [7, с. 87]. В ней авторы рассуждали о потенциале разработки для доставки липофильных соединений, делали акцент на увеличении распределения препаратов в ЖКТ и утверждали, что необходимы дальнейшие исследования, чтобы полностью выявить все функционально-фармацевтические характеристики [8, с. 89].

Таким образом, при обзоре ретроспективных исследований было показано, что вопросы создания самоэмульгирующихся систем являются актуальными, не исчерпавшими свою наукоемкость темами, а современный фармацевтический рынок открыт для регистрации новых препаратов в форме самоэмульгирующихся систем.

Вопросы фармацевтической разработки.Для разработки самоэмульгирующихся систем необходимо контролировать несколько факторов, таких как природа и соотношение масла и ПАВ, а также равномерное распределение капель после самоэмульгирования. Существуют случаи, когда возникали проблемы несовместимости с оболочкой капсулы и осаждения ЛВ при низкой температуре, которые ограничивали применение. В данный момент, чтобы избежать этих проблем, можно в качестве альтернативы использовать порошки для создания твердой лекарственной формы [22, с. 94].

Существует система классификации липидных составов, которая была впервые введена в 2000 году, но далее изменена в 2006 году. Она подразделяет липидные составы на следующие 4 типа:

Тип 1 – системы с плохой дисперсией, требуют переваривания панкреатической липазой/ко-липазой в ЖКТ для получения большего количества продуктов переваривания амфифильных липидов, тем самым помогая переносу ЛС в коллоидную водную фазу.

Тип 2 – представляют собой SEDDS, обычно содержат ПАВ выше 25%, что необходимо для преодоления стадии медленного растворения. Всё это создает большие

межфазные области, позволяя распределять ЛС в нужном объёме для эффективной абсорбции.

Тип 3 – представляют собой SMEDDS, включают в себя со-растворитель, такой как этанол, этиленгликоль или пропиленгликоль. Подразделяют на подтипы А и В.

Тип 4 – составы с повышенной растворимостью, дают очень тонкую дисперсию при введении в водный раствор (например, используются в качестве ПАВ TGPS и со-растворитель PEF 400 и PG) [21, с. 98].

Данная система является удобной для скрининга компонентов экспериментальных составов и активно используется в современной фармацевтической разработке.

Общая характеристика. При использовании SELF – систем можно предварительно растворять соединения, тем самым преодолевая начальную стадию ограничения скорости растворения частиц в водной среде в пределах ЖКТ. Многое зависит от АФИ и его возможности растворяться – если он способен растворяться в липидном носителе, то вероятность осаждения в ЖКТ меньше, препарат будет оставаться в липидных каплях. Существует и другая стратегия для плохо растворимых лекарств – необходимо использовать водорастворимые полимеры, чтобы улучшить растворимость лекарственного соединения [24, с. 444].

Микроэмульсия имеет ряд преимуществ, таких как легкость приготовления, способность масштабирования и почти 100% возможность высвобождения лекарства. Благодаря термодинамической стабильности система может оставаться устойчивой в течение длительного периода времени [19, с. 567].

SMEDDS могут легко храниться, так как являются термодинамически стабильными системами.

Большинство коммерчески доступных препаратов в форме SELF-системы выпускается в капсулах или таблетированных лекарственных формах, таким образом, занимая меньший объем, обеспечивают высокую комплаентность пациентов.

Перорально SMEDDS быстро всасываются, что приводит к быстрому началу действия, также отмечают, что их можно легко изготовить в больших масштабах, поскольку для этого требуются не сложные технология и производственная аппаратура – смеситель с мешалкой, оборудование для розлива жидкости [18, с. 682].

Таким образом, после проведенного анализа научной литературы, можно выделить следующие преимущества SELF-систем:

1)Повышение биодоступности за счет снижения дозы.

2)Снижение влияния приемов пищи.

3)Способность пролонгировать высвобождение лекарственного средства.

4)Система может использоваться как для жидких, так и для твердых лекарственных форм.

5)Возможность преодолевать раздражения, вызванные контактом препарата со стенкой ЖКТ.

6)Простое смешивание.

7)Низкое энергопотребление.

8)Легкий производственный процесс.

9)Требуется меньше времени на производство.

10)Гидрофобные препараты могут быть поглощены стабильным плазматическим профилем.

11)Можно использовать препараты, которые могут быть разрушены при взаимодействии с ЖКТ [10, с.58].

К недостаткам с SELF-систем можно отнести:

1) Химическая нестабильность лекарств и высокий процент поверхностно-активных веществ могут раздражать ЖКТ.

2) Со-растворители могут переходить в оболочки мягких или твердых желатиновых капсул, что приводит к осаждению АФИ.

3) Склонность препарата к осаждению при разбавлении может быть высокой из-за гидрофильного растворителя.

4) Рецептуры, содержащие несколько вспомогательных веществ, достаточно сложные для валидации [24, с. 448].

Маркетинговое исследование. В 2019 году в Москве было проведено предварительное маркетинговое исследование [4, с. 17], целью которого было определение потенциала развития лекарственной формы на фармацевтическом рынке Российской Федерации.

По результатам исследования было определено, что твердые SELF-системы будут иметь преимущество в потребительском плане перед традиционными жидкими самоэмульгирующимися системами. Приобретать новые лекарственные препараты на основе SELF-систем, обладающие конкурентными преимуществами, по цене «выше среднего» согласны 64% респондентов.

Выводы. Расширение группы *in situ* систем позволит обратить внимание общественности на необходимость гармонизации подходов к разработке и стандартизации таких систем, претерпевающих фазовый переход в процессе применения. Ведь очевидно, что благодаря изменению состояния, стандартизация таких препаратов будет иметь особенности, не учитывающиеся в современных мировых нормативных документах.

Полученные после научного и патентного поиска, а также проведенного маркетингового исследования результаты дают нам право утверждать, что лекарственные препараты на основе самоэмульгирующихся систем могут быть востребованы на современном фармацевтическом рынке, что будет способствовать дальнейшему развитию сегмента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническая фармакология: национальное руководство / под ред. Ю. Б. Белоусова, В. Г. Кукеса, В. К. Лепахина, В. И. Петрова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 102–124 с.
2. Половко Н.П., Зуйкина Е.В. Исследования по разработке эмульсионных основ с эмульгаторами марки Olivem // Наука и инновация. Душанбе – 2018. – №2. – С. 82 – 86.
3. Anand S., Gupta R., Sk P. Self-microemulsifying microemulsifying drug delivery system // Asian J Pharm Clin Res. 2016. N 33. P. 33-38.
4. Bakhrushina E.O., Babaskina L.I., Mazjazina E.S., Babaskin D.S., Krasnyuk I.I. A study of the prospects of creating new drugs using the technology of self by marketing evaluations of consumer preferences // Journal of Medical and Pharmaceutical Research. 2019. 1(5). P. 14-23.
5. Bates T.R., Gibaldi M., Kanig J.L. Solubilizing properties of bile salt solutions. II. Effect of inorganic electrolyte, lipids, and a mixed bile salt system on solubilization of glutethimide, griseofulvin, and hexestrol // J Pharm Sci. 1966. Vol. 55, № 9. P. 901–906.
6. Beringhs A.O. et al. Impact of Porous Excipients on the Manufacturability and Product Performance of Solid Self-Emulsifying Drug Delivery Systems // AAPS PharmSciTech. 2018. Vol. 19, № 7. P. 3298–3310.
7. Charman S.A. et al. Self-Emulsifying Drug Delivery Systems: Formulation and Biopharmaceutic Evaluation of an Investigational Lipophilic Compound // Pharmaceutical Research. 1992. Vol. 9, № 1. P. 87–93.
8. Chavda V.P., Shah D. Chapter 25 - Self-emulsifying delivery systems: one step ahead in improving solubility of poorly soluble drugs // Nanostructures for Cancer Therapy / ed. Ficai A., Grumezescu A.M. Elsevier, 2017. P. 653–718.
9. Daeschner C.W. et al. Oral sulfonamides in lipid emulsion; a comparative study of free sulfonamide levels in blood following oral administration of sulfonamides in aqueous suspension and in lipid emulsions to infants and children // AMA J Dis Child. 1957. Vol. 93, № 4. P. 370–374.
10. Divyesh S. Self-Micro-Emulsifying Drug Delivery System to Enhance the Solubility of the Hydrophobic Drugs // CTBEB. 2018. Vol. 13, № 4. P. 57-62.
11. Dokania S., Joshi A.K. Self-microemulsifying drug delivery system (SMEDDS)--challenges and road ahead // Drug Deliv. 2015. Vol. 22, № 6. P. 675–690.
12. Feeney O.M. et al. 50years of oral lipid-based formulations: Provenance, progress and future perspectives // Adv Drug Deliv Rev. 2016. Vol. 101. P. 167–194.
13. Groves M.J., de Galindez D.A. The self-emulsifying action of mixed surfactants in oil // Acta Pharm Suec. 1976. Vol. 13, № 4. P. 361–372.
14. Groves M.J., Mustafa R.M.A. Measurement of the «spontaneity» of self-emulsifiable oils // Journal of Pharmacy and Pharmacology. 1974. Vol. 26, № 9. P. 671–681.
15. Jones B.E., Basit A.W., Tuleu C. The disintegration behaviour of capsules in fed subjects: a comparison of hypromellose (carrageenan) capsules and standard gelatin capsules // Int J Pharm. 2012. Vol. 424, № 1–2. P. 40–43.

16. Kraml M. et al. Gastrointestinal absorption of griseofulvin I: effect of particle size, addition of surfactants, and corn oil on the level of griseofulvin in the serum of rats. // Can. J. Biochem. Physiol. 1962. № 40. P.1449–1451.
17. Mueller E.A. et al. Improved dose linearity of cyclosporine pharmacokinetics from a microemulsion formulation // Pharm Res. 1994. Vol. 11, № 2. P. 301–304.
18. Pouton C.W. Self-emulsifying drug delivery systems: assessment of the efficiency of emulsification // International Journal of Pharmaceutics. 1985. Vol. 27, № 2. P. 335–348.
19. Pradhan M. et al. Chapter 19 - Quality by design and formulation optimization using statistical tools for safe and efficient bioactive loading // Advances and Avenues in the Development of Novel Carriers for Bioactives and Biological Agents / ed. Singh M.R. et al. Academic Press, 2020. P. 555–594.
20. Rajpoot, K., Tekade, M., Pandey, V., Nagaraja, S., Youngren-Ortiz, S. R., & Tekade, R. K. Self-microemulsifying drug-delivery system: ongoing challenges and future ahead. // Drug Delivery Systems – 2020. – P. 393–454.
21. Sharma V.K. et al. Self-Micro Emulsifying Drug Delivery Systems: A Strategy to Improve Oral Bioavailability, 2016. P. 97-109.
22. Siram K. et al. Chapter 4 - Pharmaceutical nanotechnology: Brief perspective on lipid drug delivery and its current scenario // Biomedical Applications of Nanoparticles / ed. Grumezescu A.M. William Andrew Publishing, 2019. P. 91–115.
23. Tekade R.K. et al. Chapter 1 - Nanotechnology for the Development of Nanomedicine // Nanotechnology-Based Approaches for Targeting and Delivery of Drugs and Genes / ed. Mishra V. et al. Academic Press, 2017. P. 3–61.
24. Vishal P. Self micro-emulsifying drug delivery system: A lipid based drug delivery system // International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. 2016. Vol. 7. P. 443–452.
25. Wakerly M.G. et al. Self-Emulsification of Vegetable Oil-Nonionic Surfactant Mixtures // Phenomena in Mixed Surfactant Systems. American Chemical Society, 1986. Vol. 311. P. 242–255.

СИСТЕМАҲОИ SELF ҲАМЧУН ДОРУҲОИ IN SITU-И ГАСТРОЭНТЕРОЛОГӢ

Дар мақола тадқикоти SELF-системаҳо оварда шудааст ва таснифоти нави онҳо дар чорчубаи IN SITU системаҳо пешниҳод шудааст. SELF системаҳо қодиранд, ки дастрасии баланди биологии пероралиро таъмин намоянд, инчунин маводи доруворирo аз таъсири тағзиякунандаи канали меъдаю руда ҳимоя кунанд. Сохтани сиситемаҳои таъсири мақсадноки дору самти муҳими фармасияи муосир ба шумор меравад.

Калидвожаҳо: системаҳои худэмулсияшаванда, системаҳои IN SITU, SEDDS, SMEDDS, эмулгаторҳо.

SELF-СИСТЕМЫ КАК ГАСТРОЭНТЕРАЛЬНЫЕ *IN SITU* ПРЕПАРАТЫ

В статье приведено ретро - и перспективное исследование SELF-систем и предложена новая классификация их в рамках *in situ* систем. SELF-системы способны обеспечивать повышенную пероральную биодоступность, более последовательные временные профили абсорбции лекарственного средства, избирательное таргетирование лекарственного средства на определенное окно абсорбции, обеспечивать защиту лекарственного средства от враждебной среды ЖКТ. Создание систем таргетной доставки является важнейшим направлением развития современной фармацевтической науки. Наряду с направленным синтезом новых активных компонентов и работ в области генной инженерии, drug design активно развивается и в отношении хорошо изученных активных компонентов. Разработка *in situ* систем относится к одним из самых динамично развивающихся сегментов современной фармацевтической разработки, так как такие системы способны обеспечить таргетное действие за счет фазового перехода лекарственной формы. Для *in situ* систем разрабатываются проекты новых подходов к стандартизации, открываются новые возможности. Расширение группы *in situ* форм за счет давно известных систем доставки, таких как SELF-системы, удовлетворяющие требованиям к системам с фазовым переходом *in situ*, предположительно обеспечит рост исследовательского интереса к этой перспективной форме и улучшит качество фармацевтической разработки.

Ключевые слова: самоэмульгирующиеся системы, *in situ* системы, SEDDS, SMEDDS, эмульгаторы, соэмульгаторы

SELF-SYSTEMS AS GASTROENTERAL IN SITU DRUGS

The article presents a retro and prospective study of SELF-systems and proposes a new classification of them in the framework of *in situ* systems. SELF-systems can provide increased oral bioavailability, more consistent time profiles of drug absorption, selective targeting of the drug for a certain absorption window and protecting the drug from the hostile environment of the gastrointestinal tract. The creation of targeted delivery systems is the most important direction of the development of modern pharmaceutical science. Along with the targeted synthesis of new active components and work in the field of genetic engineering, drug design is actively developing in relation to well-studied active components. The development of *in situ* systems belongs to one of the most dynamically developing segments of modern pharmaceutical development since such systems can provide targeted actions due to the phase transition of the dosage form. Projects of new approaches to standardization are being developed for *in situ* systems, new opportunities are opening. The expansion of the group of *in situ* forms due to long-known delivery systems, such as SELF-systems,

meeting the requirements for systems with phase transition *in situ*, presumably will ensure the growth of research interest in this promising form and improve the quality of pharmaceutical development.

Key words: self-emulsifying systems, *in situ* systems, SEDDS, SMEDS, emulsifiers, co-emulsifiers

Маълумот дар бораи муаллифон: ***Бахрушина Елена Олеговна*** – номзади илмҳои фармасевтӣ, дотсенти кафедраи технологияи фармасевтии ДДТТ А.П. Нелюбина, Университети якуми давлатии тиббии Москва ба номи И. Сеченови Вазорати тандурустии Русия (Донишгоҳи Сеченов); 119991 Русия, Маскав, Трубецкая 8 бинои 2; 8(905)784-30-52; bakhrushina_e_o@staff.sechenov.ru

Осминина Анна Николаевна — донишҷӯи курси 5-уми шуъбаи таълимии Институти фарматсевтӣ ба номи А. Нелюбина, Университети якуми давлатии тиббии Москва ба номи И. Сеченови Вазорати тандурустии Русия (Донишгоҳи Сеченов); 119991 Русия, Маскав, Трубецкая 8 бинои 2;

Лавров Константин Сергеевич — ординатори курси 1-уми кафедраи технологияи фармацевтии Институти фарматсевтӣ ба номи А.П. Нелюбина, Университети якуми давлатии тиббии Москва ба номи И. Сеченови Вазорати тандурустии Русия (Донишгоҳи Сеченов); 119991 Русия, Маскав, Трубецкая 8 бинои 2;

Краснюк Иван Иванович — доктори илмҳои фармацевтӣ, профессор, мудири кафедраи технологияи фармацевтии Институти фармацевтии ба номи А. Нелюбина, Университети якуми давлатии тиббии Москва ба номи И. Сеченови Вазорати тандурустии Русия (Донишгоҳи Сеченов); 119991 Русия, Маскав, Трубецкая 8 бинои 2; krasnyuk_i_i@staff.sechenov.ru

Сведение об авторах: ***Бахрушина Елена Олеговна*** – кандидат фармацевтических наук, доцент, доцент кафедры фармацевтической технологии Института фармации имени А.П. Нелюбина, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991 Россия, Москва, Трубецкая 8 стр.2; 8(905)784-30-52; bakhrushina_e_o@staff.sechenov.ru

Осьминина Анна Николаевна – студент 5 курса образовательного департамента Института фармации имени А.П. Нелюбина, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991 Россия, Москва, Трубецкая 8 стр.2;

Лавров Константин Сергеевич – ординатор 1 года кафедры фармацевтической технологии Института фармации имени А.П. Нелюбина, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991 Россия, Москва, Трубецкая 8 стр.2;

Краснюк Иван Иванович – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармацевтической технологии Института фармации имени А.П. Нелюбина, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991 Россия, Москва, Трубецкая 8 стр.2; krasnyuk_i_i@staff.sechenov.ru

Information about the authors*:* ***Bakhrushina Elena Olegovna*** – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Technology of the A.P. Nelyubina, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University); 119991 Russia, Moscow, Trubetskaya 8 building 2; 8(905)784-30-52; bakhrushina_e_o@staff.sechenov.ru

Osminina Anna Nikolaevna - 5th year student of the Educational Department of the Institute of Pharmacy named after A.P. Nelyubina, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University); 119991 Russia, Moscow, Trubetskaya 8 building 2;

Lavrov Konstantin Sergeevich - resident of the 1st year of the Department of Pharmaceutical Technology of the Institute of Pharmacy named after A.P. Nelyubina, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University); 119991 Russia, Moscow, Trubetskaya 8 building 2;

Krasnyuk Ivan Ivanovich – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Technology of the Institute of Pharmacy named after A.P. Nelyubina, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University); 119991 Russia, Moscow, Trubetskaya 8 building 2; krasnyuk_i_i@staff.sechenov.ru

УДК 615.014.2

БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ДЛЯ СЛЕЗНОГО КАНАЛА ЧЕЛОВЕКА

Ермачкова М.А., Тураева А.Р., Бахрушина Е.О.
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)

Введение. Слезоотводящие пути играют важную роль в поддержании нормального функционирования глаза. В результате особенностей строения возникают патологические процессы, угрожающие здоровью человека и требующие лечения. Данная статья посвящена анализу ассортимента офтальмологических средств и подбору лекарственной формы (ЛФ) для лечения данных заболеваний.

Строение и функция слезного канала. Слеза выполняет важную физиологическую функцию, а именно: непрерывное увлажнение роговицы глаза, способствующее улучшению ее оптических свойств и удалению механическим способом (вымыванием) пыли, инородных частиц и др. Сила капиллярного натяжения обеспечивает равномерное распределение по всей поверхности глаза за счёт работы мигательных мышц век [1, с. 44-48].

Она собирается в углублении конъюнктивальной полости у внутреннего угла глазной щели. Отсюда она попадает в полость носа через слезоотводящие пути, включающие слезные точки, слезные канальцы, носослезный канал. Слезные точки переходят в слезные канальцы и имеют вертикальные и горизонтальные колена. Длина канальцев 8—10 мм. Горизонтальные части канальцев идут позади внутренней спайки век и впадают в слезный мешок на его латеральной стороне. Слезный мешок представляет собой закрытую сверху полость в виде цилиндра длиной 10— 12 мм диаметром 3—4 мм. Он помещается в слезной ямке, которая представляет собой костное углубление на стыке лобного отростка верхней челюсти со слезной костью спереди ограничено слезным передним гребешком, принадлежащим лобному отростку верхней челюсти, сзади — задним слезным гребешком слезной кости. Книзу ямка переходит в костный носослезный канал. Слезный мешок замурован в треугольном пространстве, образованном фасциями. Морфологические особенности расположения слезного мешка принимаются во внимание при оперативных вмешательствах. Слезный мешок книзу переходит в носослезный канал, открывающийся под нижней носовой раковиной. Длина его превосходит длину костного канала и колеблется от 14 до 20 мм, ширина равна 2—2,5 мм. Слизистая оболочка мешка и канала выстлана цилиндрическим эпителием, имеющим бокаловидные клетки, которые отвечают за продукцию слизи. Подслизистый слой богат аденоидной тканью. По ходу слезных канальцев, слезного мешка и носослезных каналов имеются изгибы, сужения и клапанные складки. Они постоянны в устье канальцев, в месте перехода мешка в носослезный канал, у выхода носослезного канала, чем и объясняется столь частая локализация структур и облитераций в указанных местах.

Данные морфологические особенности аппарата слезовыведения в значительной мере определяют и его механизмы. Известно, что на механизм слезоотведения значительно влияют многие факторы. Главный из них является активная присасывающая способность канальцев, в стенках которых заложены мышечные волокна. Помимо этого, играют роль сифонное действие слезоотводящей системы, давление на слезу сжатых век при замкнутой конъюнктивальной полости, капиллярные силы, присасывающее действие носового дыхания. Как мы видим из вышеизложенного, эта часть аппарата, обеспечивающая отведение слезы, описана очень подробно и исчерпывающе. В то же время механизм слезовыведения непосредственно из больших и малых слезных желез по системе

экскреторных замкнутых протоков, в отличие от механизмов слезоотведения, вообще не описан. Мало того практически нет данных о структуре их выводных протоков [2, с.461-462].

Заболевания, связанные с данной частью глаза. Наиболее часто встречающиеся на практике патологические процессы слезоотводящих и слезообразующих систем вместе, поэтому клиническая картина, как правило, смешанная, и представлена в виде жалоб на слезотечение, слезостояние, гнойное или слизистое отделяемое из слезных путей- основные проявления патологии той части слезного аппарата глаза, которая отвечает за утилизацию и проведение слезы в нижний носовой ход, где она после выполнения своего главного предназначения — формирования прероговичной пленки — участвует также и в увлажнении слизистой носа [3, с.173-176].

Атрезия слезных точек, непроходимость слезных канальцев, дакриоцистит и непроходимость носовой части являются основными причинами отклонений от нормальной физиологической работы слезоотводящей системы.

Заболевания слезоотводящего, как и слезопродуцирующего аппарата глаза могут быть как врожденными, так и приобретенными. Они возникают в результате воздействия факторов, которые в свою очередь приводят к специфическим и неспецифическим воспалительным процессам, травмам. Типичными клиническими проявлениями служат: обильное слезотечение, может быть слезостояние, появление гноя в просвете глазной щели.

Пороки развития горизонтальной части слезоотводящих путей (СОП) могут затрагивать только слезную точку или слезные канальцы, либо и то, и другое вместе. Изменения со стороны слезных точек и канальцев проявляются в виде полной атрезией, сужением, деформацией, расщеплением, дислокацией, дивертикулами, удвоением и т.д. К приобретенным изменениям относятся их сужения на разных уровнях, заращения и выворот. Серьезную проблему представляют травматические отрывы и ожоговые повреждения канальцев, вследствие которых может развиться их непроходимость на большом участке. В таких случаях восстановление слезоотведения, особенно если с момента травмы прошло много времени, может оказаться невозможным без сложной пластической реконструкции лакримального тракта либо применения специальных протезов слезных канальцев.

Воспаление канальца (дакриоканаликулит) чаще возникает как следствие воспалительных процессов самого глаза. В последнее время широкого использования антибактериальной и противовоспалительной терапии распространение имеют грибковые дакриоканаликулиты, лечение которых проблематично и часто требует вмешательства хирурга. [11, с.174]

Наиболее тяжелое и распространенное заболевание слезного мешка и слезно-носового протока, составляющих вертикальное колено слезоотводящего тракта — дакриоцистит, встречается в основном в возрасте 30-60 лет, значительно чаще у женщин. Большинство специалистов, изучающих данную проблему, считает основной причиной развития дакриоциститов наличие патологических процессов в полости носа и околоносовых пазухах.

Хронические воспаления слезного мешка занимают небольшую долю случаев офтальмологических заболеваний. [11, с.174]

Лечение. Несмотря на широкий ряд патологических процессов подход к лечению не отличается особым разнообразием. В основном хирургический способ, промывания слезных каналов растворами являются основными методами терапии и влекут за собой большие риски механического повреждения части глаза. Такой ограниченный список вариантов лечения связан с трудностями доставки лекарственных средств, что объясняется анатомическим строением слезоотводящих путей и размерами каналов.

Достаточно широкий ассортимент офтальмологических лекарственных форм позволяет подобрать эффективное лечение, а также компенсировать недостатки ЛФ модернизированными вариантами.

Для биофармацевтической разработки следует изучить рынок офтальмологических средств, учесть все особенности каждой ЛФ, претендующей на место кандидата.

По данным результатов исследования научной литературы можно выделить: лекарственные препараты, используемые при заболеваниях глаз, представлены преимущественно жидкими (61,6 %) и твердыми лекарственными формами (32,0 %). Среди жидких препаратов значительный вес имеют глазные капли (69,5 % от всех лекарственных форм данной группы, 42,1 % от общего количества наименований); среди твердых доминируют таблетки, в том числе для приготовления глазных капель (65,3 и 20,9 % соответственно) [5, 1264-1265].

По способу доставки ЛФ делят на местные и общие. К общим: относят в/в, в/м, пероральное введение.

Местные способы доставки предусматривают применение жидких: глазные капли (растворы, эмульсии, суспензии, глазные примочки и растворы для орошения), мягких (гели, мази, кремы), твердых (глазные лекарственные пленки и др.) и аэрозольных (аэрозоли, спреи) лекарственных форм.

Для биофармацевтической разработки ЛФ для лечения данных патологий следует сравнить ЛФ, их достоинства и недостатки. Наиболее классический вариант ЛФ представляет собой *глазные капли* в основном благодаря ряду положительных качеств: удобство применения, что обеспечивает высокую комплаентность; простота технологии изготовления, при проявлении побочных эффектов легко удалить ЛП с помощью промывания водой и тд. Однако присутствуют и существенные недостатки такие, как: необходимость многократного применения; трудность дозирования, которая устраняется с помощью специальных дозаторов; низкая вязкость приводит к увеличению текучести и потере дозы действующего вещества, но корректируется добавлением вспомогательных веществ (например, вязких растворителей таких, как: метилцеллюлоза, натриевая соль карбоксиметилцелюлозы и др.). На основании анализа ЛФ можно сделать вывод, что глазные капли не подходят для лечения слезоотводящего канала вследствие неподходящего размера слезоотводящего канала (глазные капли в виде эмульсий, суспензий), отсутствия пролонгированного действия и необходимости многоразового применения [8,с.86].

Растворы для орошения чаще представлены в виде водных растворов с активным веществом. В основном данная лекарственная форма применяется при хирургических манипуляциях для исключения возможности сухости поверхности глаза. Для лечения инфекционных заболеваний слезного канала данная ЛФ пригодна, однако пациент будет встречаться с несколькими трудностями и неудобствами: необходимость частого посещения стационара, так как процедуру должен проводить специалист с медицинскими образованием; потребность в многократном приеме; высокая вероятность травмирования. С точки зрения биофармацевтического разработчика, лекарственная форма имеет простую технологию изготовления, систему упаковки, однако довольно низкую эффективность вследствие отсутвия пролонгированного эффект, физико-химических характеристик.

Глазные примочки не рассматриваются в данной статье ввиду того, что лечение данными ЛФ слезного канала не представляется возможным из-за анатомических особенностей слезного канала.

Глазные суспензии представляют собой взвеси тонкоизмельченных порошков лекарственного средства в дисперсионной среде. В связи с тем, что частицы порошка могут закупоривать слезоотводящий канал и тем самым нести угрозу его работе, данная ЛФ не будет подробно описана.

Мягкие лекарственные формы не менее популярны в применении. *Глазные гели* обладают высокой биодоступностью, комплаентностью, высокой адгезивностью, пролонгированным эффектом, технология относительно простая, есть возможность дозирования с помощью аппликаторов, вероятность возникновения побочных эффектов ниже, чем у мазей ввиду более приближенного состава для физиологии глаза. Существенным минусом является необходимость многоразового применения, что не исключает микробную контаминацию, однако данную проблему можно решить с помощью специального

аппликатора и системы упаковки ЛП и возникновения трудности четкого видения после нанесения.

Глазные мази обладают схожими свойствами, что и глазные гели. Важным преимуществом является их способность к значительному пролонгированному эффекту благодаря высокой вязкости, уменьшают трение век о роговицу и тд. Существенным недостатком является проблема дозирования, нанесения с угрозой вторичной контаминации, снижения качества видения после использования. Не смотря на значительный ряд положительных качеств мягкие глазные формы не представляется возможным использовать в качестве биофармацевтической разработки ввиду анатомических и физиологических особенностей слезного канала человека [8, с.87-88].

Твердые лекарственные формы в основном применяются для приготовления глазных капель и растворов для инъекций: лиофилизаты для разных типов введения, таблетки, порошки и др. Для введения в конъюнктивальную полость относят глазные таблетки, лекарственные тампоны, ламели, глазные лекарственные пленки и др.

Глазные пленки обладают высокой эффективностью, точностью дозирования, удобны в применении, низкая вероятность микробной контаминации, пролонгированное действие. Не смотря на ряд преимуществ сложная технология, невозможность устранить быстро побочные эффекты ЛП, высокая стоимость и низкая комплаентность пациентов оказывают препятствие для распространения на рынке лекарственных препаратов. Если использовать биодеградируемые пленки, то теоретически для лечения заболеваний слёзного канала данную лекарственную форму можно применить. Они обеспечат медленное и равномерное высвобождение действующего препарата, не будут закупоривать слезный канал, но могут быть трудности с применением у пациентов из-за необходимости посещения стационара для установки данной ЛФ в канал [8, с. 88].

Лечебные контактные линзы, лекарственные тампоны, порошки, лиофилизаты не рассматриваются ввиду отсутствия возможности применения для данного отдела глаза.

Применение *Глазных таблеток, капсул* для слезного канала не представляется возможным. Данная лекарственная форма способствует закупорке слезного канала, что усугубляет течение патологических процессов. Также высокий риск травматизма при использовании ЛФ не позволяет рассматривать ее в качестве кандидата для биофармацевтической разработки в данном случае.

Капсулы с действующим веществом и водорастворимой оболочкой. Теоретически данная форма препарата при лечении слезного канала могла бы обеспечить высокую терапевтическую эффективность благодаря контролируемому высвобождению активного вещества, возможность однократного приема. В связи с тем, что анатомически слезоотводящий канал достаточно мал, капсула будет препятствовать оттоку слезной жидкости, что приведет к негативным последствиям в виде сопутствующих патологических процессов. Сложная технология процесса изготовления, высокая стоимость ЛП, вероятность дискомфорта и травматизма пациента позволяет сделать вывод, что данная работа с кандидатом для адресной системы доставки лекарственных средств в слезный канал является нецелесообразной по ряду вышеизложенных причин.

Имплантаты с контролируемым высвобождением обладают рядом преимуществ: дозированность, удобство применения, снижен риск микробной контаминации, пролонгированное действие, высокая биодоступность. Данная ЛФ форма устанавливается специалистом в стационаре один раз и дальнейшего вмешательства не требует, так как имплант используется биодеградируемый. Теоретически имплант будет представлять собой действующее вещество, встроенное в полимерный носитель, который под влиянием факторов окружающей среды будет высвобождать лекарственное вещество дозированно и с заданными параметрами фармакокинетики. Не смотря на существенные плюсы остается нерешенная проблема с риском закупорки слезного канала, и с соотношением размера ЛФ и анатомических особенностей глаза.

При анализе научной литературы был найден вариант импланта с контролируемым высвобождением, в котором матрицей является жидкая фармацевтическая композиция, являющаяся биодеградируемым полимером. В примере рассматриваемой разработки вместо активного вещества был полипептид. По данным исследований in vitro данный имплант обладал высокой стабильностью и равномерным выбросом действующего вещества. [4, с. 6]

В России было запатентована разработка микроимплантов, предназначенная для офтальмологического применения. Внедрение данной ЛФ позволяет избежать хирургического вмешательства и минимизировать вероятность контакта пациента с врачами. Благодаря достаточно маленьким размерам (около 1 мм в длине и менее, 0,019 дюйма в диаметре) имплант способен теоретически беспрепятственно проникнуть в слезный канал, а способность к биораспадаемости матрицы дает возможность избежать закупорки слезоотводящих путей. Недостатком такой модели является хрупкость из-за полимерной основы, для внедрения требуется помощь специалиста, остается риск травмирования глаза [7, с. 1-6].

Рассмотренная лекарственная форма представляет собой перспективную разработку для лечения слезного канала. Импланты с контролируемым высвобождением обладают способность поддерживать фармакокинетику, следует учесть недостатки и преимущества и продолжить исследования с привлечением современных биомедицинских технологий и последних достижений в области биотехнологии и биоинженерии.

Ламели представляют собой твердую лекарственную форму, созданную на основе желатина или полисахаридов с добавлением лекарственного вещества. Они обладают пролонгированным действием, высокой биодоступностью, низким риском микробной контаминации и небольшой вероятностью травмирования, относительно простой технологией изготовления. Главным преимуществом среди других систем доставки ЛС является способность быстро растворятся в слезе. Данная особенность дает возможность исключить возможность закупорки слезного канала, что в свою очередь делает возможным рассматривать ламели в качестве главного кандидата для биофармацевтической разработки. Однако следует понимать, что данную лекарственную форму самостоятельно пациент использовать не сможет, необходим будет специалист для установки ламели в стерильных условиях.

Заключение. Резюмируя данную статью, можно сделать соответствующий вывод, о что несмотря на большой ассортимент глазных лекарственных форм для лечения распространенных патологических процессов в слезоотводящих путях практическое применение имеют лишь немногие. Причиной является анатомические и физиологические особенности глаза, а именно изогнутость слезного канала и его размеры. Традиционные офтальмологические лекарственные формы не позволяют провести в данном случае эффективное лечение. Перспективными системами адресной доставки лекарственного вещества являются имплантаты с контролируемым высвобождением действующего вещества и ламели. Следует продолжить исследования в области развития модификаций систем доставок и создание новых.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков В.В., Бржеский В.В., Ушаков Н.А. Офтальмохирургия с использованием полимеров. -Санкт-Петербург: Гиппократ. -2003.-414с.
2. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Ставицкая Т.В. Общие принципы медикаментозного лечения заболеваний глаз // Клиническая офтальмология. Библиотека РМЖ. – 2004. – Т. 5, № 1. – С. 2–5.
3. Жилякова Е.Т., Придачина Д.В., Новиков О.О. Анализ Российского рынка лекарственных средств, направленных на профилактику и лечение синдрома «сухого глаза», группы «искусственная слеза» // Современные проблемы науки и образования. -2013.- №6.-С. 1012.
4. Куроедов А.В., Бржеский В.В., Криницына Е.А. Клиническая интерпретация традиционных, незаслуженно забытых или недостаточно распространенных и перспективных способов доставки лекарственных средств в офтальмологии // Российский офтальмологический журнал. -2019.-12(2). -С.83-95.

5. Ю. Ли, Б. Чиен/Патент № 2456018 C2 Российская Федерация, МПК A61K 38/00, A61K 47/48. Фармацевтические композиции для доставки пептидов с замедленным высвобождением: № 2009103210/15 : заявл. 11.07.2007: опубл. 20.07.2012.
6. Медведев И.Б., Евграфов В.Ю., Дергачева Н.Н. Кросслинкинг: методические подходы и применение в офтальмологии. Офтальмология. -2016.- 13(2).- С.56-61. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2016-2-56-61.
7. Т. Нивагжиоли, Д. А. Уэбер / Патент № 2357709 C1 Российская Федерация, МПК A61F 9/007, A61F 2/14. Микроимплантаты для офтальмологического введения: № 2007132699/15: заявл. 22.02.2006: опубл. 10.06.2009.
8. Офтальмология. Клинические рекомендации: научно-практическое издание / под ред. Л.К. Мошетовой, А.П. Нестерова, Е.А. Егорова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 241 с.
9. Офтальмология: национальное руководство / под ред. С.Э. Аветисова, Е.А. Егорова, Л.К. Мошетовой, В.В. Нероева, Х.П. Тахчиди. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 944 с.
10. Петрухина И.К., Куркин В.А., Рязанова Т.К. Исследование номенклатуры офтальмологических лекарственных препаратов, представленных на фармацевтическом рынке Российской Федерации// Фундаментальные исследования.-2014. – № 9 – С. 1264-1268.
11. Современная офтальмология: Руководство. 2-е изд. / Под ред. В. Ф. Даниличева. — СПб.: Питер, 2009. — 688с. ISBN 978-5-91180-894-5.
12. Современные представления о морфологии и функции больших и малых слезных желез человека/ О.А. Шеретюк, Н.Л. Свинцицкая, Т.Ф. Дейнега [и др.]// Мир медицины и биологии. -2009.-№4.- С.459-463.
13. Школьник С.Ф. Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний слезоотводящего тракта// Практическая медицина. -2012.-№ 59.- С. 173-176.
14. Booth, B.A., Denham, L.V., Bouhanik, S. et al. Sustained-Release Ophthalmic Drug Delivery Systems for Treatment of Macular Disorders. Drugs Aging 24.-2007.- Pp.581–602.
15. https://doi.org/10.2165/00002512-200724070-00006.
16. C. A. Le Bourlais, L. Treupel-Acar, C. T. Rhodes, P. A. Sado & R. Leverge New Ophthalmic Drug Delivery Systems, Drug Development and Industrial Pharmacy. -1995.- 21:1.- Pp. 19-59.DOI: 10.3109/03639049509048095.
17. Burkat C.N., Wei L.A. Anatomy of the Lacrimal System. -2015.- In: Cohen A., Mercandetti M., Brazzo B. (eds) The Lacrimal System. Springer, Cham. -Pp.1-14.https://doi.org/10.1007/978-3-319-10332-7_1.
18. Paulsen, F., Thale, A., Kohla, G. et al. Functional anatomy of human lacrimal duct epithelium. Anat Embryol.- 1998.- 198(1).- Pp.1–12. https://doi.org/10.1007/s004290050160.
19. Thassu D., Deleers M., Pathak Y., eds. Nanoparticulate Drug Delivery Systems. 1st Edition. New York: CRC Press; 2007.-376pp.

ТАДҚИҚИ БИОФАРМАТСЕВТИИ ШАКЛИ ДОРУ БАРОИ КАНАЛИ АШКИ ИНСОН

Мақсади кори мазкур асосноккунии биофарматсевтии шакли дору барои канали ашки инсон мебошад. Дар мақола махсусиятҳои анатомии канали ашк баррасӣ шудааст. Инчунин, равандҳои мухталифи патологӣ, ки ҳангоми бандшавии канали ашк мушоҳида мешаванд, омухта шудаанд. Барои ноилшудан ба мақсади мазкур таҳлили муқоисавии шаклҳои дору, ки барои таббобати ин гуруҳи бемориҳо истифода мешаванд, гузаронида шуд.

Калидвожаҳо: таҳияи биофармасевтӣ, шаклҳои дору барои чашм, канали ашк, интиқоли ҳадафмандонаи маводи доруворӣ.

БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ДЛЯ СЛЕЗНОГО КАНАЛА ЧЕЛОВЕКА

Целью данной работы было биофармацевтически подобрать адресную доставку активного вещества с минимальным риском и высокой комплаентностью и эффективностью для пациента. В статье рассмотрены анатомические особенности слезного канала, определяющие способы таргетной доставки лекарственных препаратов. Это связано в основном с их характерным расположением и довольно узким и длинным анатомически каналом. Изучены также различные патологические процессы, которые могут возникнуть в результате закупорки слезоотводящего канала и других нарушений физиологических функций. Биофармацевтическое исследование заключалось в сборе информации о факторах, существенно влияющих на доставку активного вещества, в анализе современного рынка глазных лекарственных форм. На основании изученного материала для решения поставленной задачи среди офтальмологических средств было проведено сравнение преимуществ и недостатков каждой лекарственной формы (ЛФ), а также аналитическая оценка рисков для применения данной ЛФ в лечении патологических процессов в слезоотводящих путях. В результате поиска были отобраны потенциальные кандидаты в ЛФ, которые представляют собой наиболее перспективные лекарственные формы для решения поставленной задачи биофармации, а именно адресной доставки лекарственного вещества для слезного канала.

Ключевые слова: биофармацевтическая разработка, глазные лекарственные формы, слезоотводящие пути, слезные канал человека, анатомия и физиология глаза, офтальмологические препараты, адресная доставка лекарственного препарата.

BIOPHARMACEUTICAL DEVELOPMENT OF A HUMAN LACRIMAL DUCT DOSAGE FORM

The goal of this work was to biopharmaceutically select targeted delivery of the active substance with minimal risk and high compliance and efficacy for the patient. The article considers the anatomical features of the lacrimal duct determining the ways of targeted drug delivery. This is mainly due to their characteristic location and a rather narrow and long anatomically long canal. Various pathological processes, which may result from lacrimal duct obstruction and other physiological dysfunctions, have also been studied. Biopharmaceutical research consisted in collecting information about the factors significantly affecting the delivery of the active substance, in the analysis of the current market of eye dosage forms. Based on the studied material to solve the problem among ophthalmic agents, a comparison of advantages and disadvantages of each dosage form (DF), as well as an analytical assessment of the risks for the use of a given DF in the treatment of pathological processes in the tear ducts was carried out. As a result of the search, potential candidate DF were selected, which represent the most promising dosage forms for solving the biopharmacy task, namely, targeted delivery of the drug substance for the lacrimal duct.

Key words: biopharmaceutical development, eye dosage forms, lacrimal passages, human lacrimal duct, anatomy and physiology of the eye, ophthalmic drugs, targeted delivery of drugs.

Маълумот дар бораи муаллифон: ***Ермачкова Мария Александровна*** - Муассисаи федералии давлатии автономияи таҳсилоти олии касбии Донишгоҳи давлатии тиббии Москва ба номи И.М. Сеченови Вазорати нигаҳдории тандурустии Русия (Донишгоҳи Сеченов), донишҷӯи курси панҷум. Суроға: 119991, Россия, Москва, кӯч. Трубецкая, 8, бинои 2. Почтаи электронӣ: ermachkova_maria@maria.ru. Телефон: 8(906)796-05-15.
Тураева Анастасия Романовна - Муассисаи федералии давлатии автономияи таҳсилоти олии касбии Донишгоҳи давлатии тиббии Москва ба номи И.М. Сеченови Вазорати тандурустии Русия (Донишгоҳи Сеченов), аспиранти курси 1. Суроға: 119991, Россия, Москва, кӯч. Трубецкая, 8, бинои 2. Почтаи электронӣ: turaevanastasia@yandex.ru. Телефон: 8(916)825-46-99.
Бахрушина Елена Олеговна — Муассисаи федералии давлатии автономияи таҳсилоти олии касбии Донишгоҳи давлатии тиббии Москва ба номи И. Сеченови Вазорати тандурустии Русия (университети ба номи Сеченов), номзади илмҳои фармацевтӣ, доцент, доценти кафедраи технологияи фармацевтӣ. Суроға: 119991, Россия, Москва, кӯч. Трубецкая, 8, бинои 2. Почтаи электронӣ: bakhrushina_e_o@staff.sechenov.ru. Телефон: 8(905)784-30-52

Сведение об авторах: ***Ермачкова Мария Александровна*** - Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), студент пятого курса. **Адрес:** 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: **ermachkova_maria@maria.ru**. Телефон: **8(906)796-05-15**.
Тураева Анастасия Романовна - Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), аспирант первого года. **Адрес:** 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: **turaevanastasia@yandex.ru.** Телефон: **8(916)825-46-99**.
Бахрушина Елена Олеговна - Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кандидат фармацевтических наук, доцент, доцент кафедры фармацевтической технологии. **Адрес:** 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: **bakhrushina_e_o@staff.sechenov.ru**. Телефон: **8(905)784-30-52**

Information about authors: ***Ermachkova Maria Alexandrovna*** - I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), fifth year student. **Address:** 8 Trubetskaya str., p. 2, Moscow, 119991, Russia. E-mail: **ermachkova_maria@maria.ru**. Tel: **8(906)796-05-15**.
Turaeva Anastasia Romanovna - I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), first year graduate student. **Address:** 8 Trubetskaya str., p. 2, Moscow, 119991, Russia. E-mail: **turaevanastasia@yandex.ru.** Tel: **8(916)825-46-99**.
Bakhrushina Elena Olegovna - I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), candidate of Pharmaceutical Sciences, associate professor, associate professor of the department of Pharmaceutical Technology. **Address:** 8 Trubetskaya str., p. 2, Moscow, 119991, Russia. E-mail: **bakhrushina_e_o@staff.sechenov.ru**. Tel: **8(905)784-30-52**

УДК:621.039.327(575.3)

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА ТРАВЫ ЗВЕРОБОЯ ШЕРОХОВАТОГО, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ТАДЖИКИСТАНЕ

Самариддини Джурахон
Таджикский национальный университет

В последние годы поиск новых лекарственных растений и разработка лекарственных форм на их основе приобретает все большую актуальность. Такое внимание к лекарственным средствам растительного происхождения обусловлено возможностью их длительного применения, комплексным воздействием на организм и почти полным отсутствием побочных эффектов [8,11 с.137, 127]. Сегодня в мире известно более 20 тысяч видов лекарственных растений. Флора Таджикистана включает более 4000 видов высших растений, многие из которых широко применяется в народной медицине. Однако большая часть растений флоры Таджикистана до сих пор не нашли свое применение в официальной медицине из за недостаточной изученности.

Род зверобой (Hypericum, семейства Hypericaceae) является одним из самых распространенных видов растений, который насчитывает около 400 видов. Из них на территории Таджикистана произрастают 3 вида - зверобой продриявленый (Hypericum perforatum L.), зверобой шероховатый (Hypericum scabrum L.), и зверобой вытянутый (Hypericum elongatum L.). Установлено, что данные растения имеют большой комплекс биологически активных веществ (БАВ) – флавоноиды, органические кислоты, углеводы, дубильные вещества [1,2 с.564, 2].

Из литературных данных известен широкий спектр фармакологической активности зверобоя шероховатого, обладающим противовоспалительным, антиоксидантным, противоаллергическим, спазмолитическим действиями, оказывают гипохолестеринемическое, гипотензивное действие, расширяют коронарные сосуды, а также нормализуют нарушенный обмен веществ [1,2,3 с.164, 10, 114].

Таким образом, зверобой шероховатый, является перспективным сырьем для получения лекарственных препаратов.

Целью настоящего исследования являлась разработка способа получения экстракта сухого из травы зверобоя шероховатого, произрастающего в Таджикистане.

В задачи исследования входило определение оптимальных параметров экстракции, изучение химического состава полученного экстракта, установление количественного содержанния основных биологических активных веществ.

Материалы и методы. Объектом наших исследований являлась трава зверобоя шероховатого, произрастающего в Таджикистане. Сырьё было собрано, на территории Ховалингского района Хатлонской области и высушена воздушно-теневым способом. В ходе исследования определялись: вид экстрагента, степень измелчёнсти травы зверобоя шероховатого, соотношение сырья и экстрагента и температура экстракции. Контроль за процессом экстракции проводился с учетом выхода экстрактивных веществ и суммы флавоноидов в пересечете на рутин. Количественое определение суммы флавоноидов проводили спектрофотометрическим методом на.

Результаты и их обсуждение. При выборе экстрагента использовали спирт этиловый в концентрации 40%, 70%, 90%, 95%. Для извлечения суммы экстрактивных веществ использовали технологию с применением метода перколяции. Качество экстракции оценивали по количеству экстрактивных веществ и суммы флавоноидов. Выбор оптимальных параметров экстрагирования сырья контролировали по содержанию суммы экстрактивных веществ (по методике ГФ X) и суммы флавоноидов в пересчете на рутин по разработанной нами методике для травы зверобоя шероховатого[4 с. 34-36]. Результаты исследований выбора оптимального экстрагента представлены в таблице 1

Таблица 1. Влияние экстрагента на выход экстрактивных веществ и суммы флавоноидов из травы зверобоя шероховатого

Экстрагент	Выход экстракти вных веществ, %	Выход суммы флавоноидов в пересчете на рутин, %
40% спирт этиловый	15,59 ± 0,09	3,86 ± 0,14
70% спирт этиловый	17,92 ± 0,04	4,32 ± 0,18
90% спирт этиловый	16,18 ± 0,04	2,87 ± 0,08
95% спирт этиловый	15, 97± 0,06	2,65 ± 0,03

Как видно из таблицы 1, выход экстрактивных веществ при использовании в качестве экстрагента 40%, этилового спирта составляет 15,59±0,09, при увеличении концентрации этилового спирта до 70 % исследуемый показатель увеличивается на 12,71% и составляет 17,92 ± 0,04. Однако, дальнейшее увеличение концентрации этилового спирта до 90% проводит к снижению выхода экстрактивных веществ. При использовании в качестве экстрагента 90% спирта этилового выход экстрактивных веществ составляет 16,18 ± 0,04, что на 1,7 % меньше, чем в случае использования 40% этилового спирта и на 14,7 % меньше по сравнению с использованием 70% спирта этилового. При использовании спирта 95% выход экстрактивных веществ составляет 15,97± 0,06, что на 1,3% больше чем в случае использования 40% и на 15,8% меньше по сравнению с использованим 70% спирта этилового. Расхождения в количествах получениях экстрактивных веществ по видимому связаны с тем, что в составе объекта исследования содержатся как спирторастворимые, так и водорастворимые вещества. Выход суммы флавоноидов в пересчете на рутин показывают аналогическую картину: при использовании в качестве экстрагента 40 % этилового спирта исследуемый показатель составляет 3,86 ± 0,14% . Данный показатель при использовании в качестве экстрагента 70 % спирта этилового увеличивается на 4,62 ± 0,18% . Также как и экстрактивные вещества, выход суммы флавонидов при использовании в качестве экстрагента 90 % спирта этилового уменьшается до 2,24 ± 0,08%.

Таким образом, при использовании 70% спирта выход суммы флавоноидов на 20,4% больше, чем при использовании 40% спирта этилового и на 48,4% больше чем результат, полученный при использовании 90 % этилового спирта.

Степень измельчения является важным фактором, влияющим на процесс экстрагирования лекарственного растительного сырья. Для выбора оптимальной степени измельчения сырья исследовали влияние данного параметра из выход экстрактивных веществ и флавоноидов. Зависимость выхода экстрактивных веществ и флавоноидов травы зверобоя шероховатого в зависимости от размера частиц сырья придставлена в таблице 2.

Таблица 2. Влияние степень измельчения сырья на выход экстрактивных веществ и суммы флавоноидов из травы зверобоя шероховатого

Степень измельчения, мм	Выход экстрактивных веществ, %	Выход суммы флавоноидов в пересчете на рутин, %
0,5	15,59 ± 0,09	3,86 ± 0,12
0,75	17,92 ± 0,04	4,15 ± 0,14
1,0	16,18 ± 0,11	3,51 ± 0,08
2,0	15,78 ± 0,98	3,05 ± 0,11

Как видно из таблицы 2, сумма экстрактивных веществ составляют от 15,59 ± 0,09% до 17,92 ± 0,04%, суммы флавоноидов в пересчете на рутин в зависимости от размера частиц сырья-от 3,05 ± 0,11% до 4,15 ± 0,14%. Особенно высокими показателями по выходу суммы флавоноидов отличались извлечения, полученные из сырья с измельчением размера 0,75 мм. Таким образом, установлено, что для улучшения диффузионного процесса сырьё должно быть измельчено до размера частиц 0,75 мм. При измельчении частиц менее 0,75 мм наблюдалось большое количество взвешенных частиц в жидкой фазе, из-за этого полученные

вытяжки становятся мутными и трудно осветляемые. Кроме этого на выход БАВ, также оказывает соотношения сырьё – экстрагент, так как этот показатель определяет полноту извлечения БАВ из сырья. Исследование соотношения сырья и экстрагента проводили в пределах 1:2 – 1:155. Результаты исследования представлены в таблице 3.

Таблица 3. Влияние соотношения сырье экстрагент на выход суммы флавоноидов из травы зверобоя шероховатого

Соотношение сырье-экстрагент	Выход экстрактивных веществ,%	Выход суммы флавоноидов в пересчете на рутин, %
1:2	15,79 ± 0,09	3,23 ± 0,07
1:5	16,82 ± 0,04	4,25 ± 0,14
1:10	17,78 ± 0,04	4,39 ± 0,14
1:15	15,23 ± 0,98	4,12 ± 0,09

Как видно из таблицы 3, максимальное извлечение суммы экстрактивных веществ и флавоноидов из травы зверобоя шероховатого происходит при соотношении сырье-экстрагент 1:10.

На выход БАВ влияет повышение температуры экстракции и перемешивание сырья. Для дальнейших исследований необходимо было выбрать температурный режим процесса экстракции. Было исследовано влияние следующих температурных режимов: 30^0 С, 40^0 С, 60^0 С, 80^0 С. В исследование использовано соотношение сырьё: экстрагент – 1:10. Результаты влияния температуры на выход экстрактивных веществ и сумму флавоноидов из травы зверобоя шероховатого представлены в таблице 4.

Таблица 4. Влияние выхода экстрактивных веществ и суммы флавоноидов из травы зверобоя шероховатого от температуры

Температура, ^{0}С	Выход экстрактивных веществ, %	Выход суммы флавоноидов в пересчете на рутин, %
30	15,74 ± 0,09	3,13 ± 0,05
40	16,52 ± 0,04	4,12 ± 0,14
60	17,45 ± 0,04	4,31 ± 0,14
80	15,63 ± 0,98	4,21 ± 0,09

Как видно из таблицы 4 оптимальная температура для извлечения суммы экстрактивных веществ и флавоноидов из травы зверобоя шероховатого составляет 60^0 С. Дальнейшие увеличение температуры экстракции травы зверобоя шероховатого на наш взгляд нецелесообразно, так как приводит к незначительному увеличению выхода экстрактивных веществ. Результаты показывают, что оптимальной температурой экстракции составляет 60^0 С.

Таким образом, в результате исследования установлены влияние различных факторов на выход суммы флавоноидов - концентрация экстрагента, степень измельчения сырья, температурный режим, соотношение сырья и экстрагета. Результаты исследований представлены на рисунке 1.

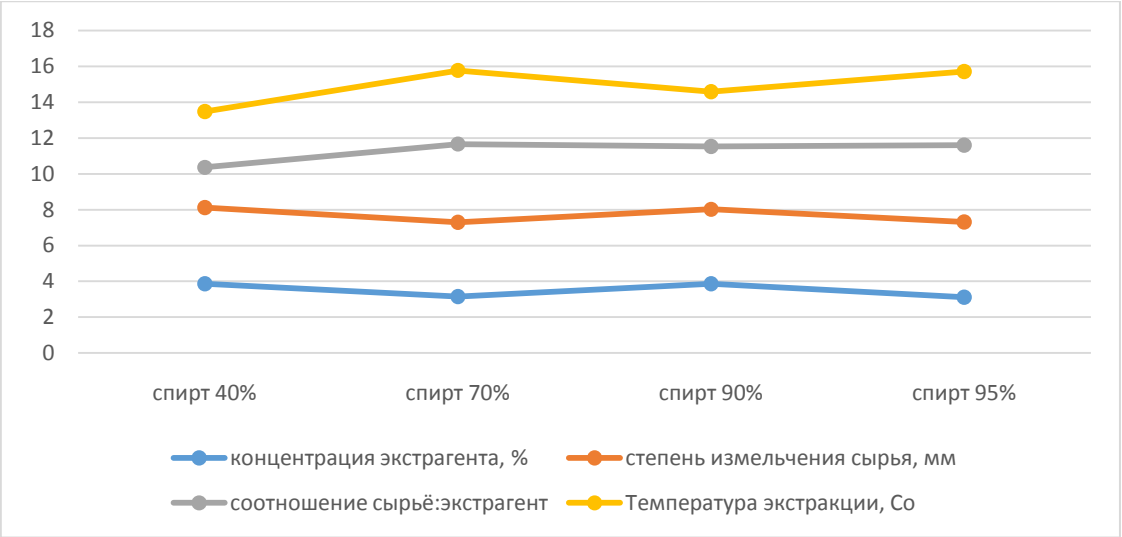


Рисунок 1. Влияние различных условий экстрагирования на выход флавоноидов

Сухой экстракт травы зверобоя шероховатого получали по следующей технологии. Сушка полученного извлечения проводили в вакуум – сушильном шкафу при 60^0 С до влагосодержания в экстракте не более 5%.

Полученный сухой экстракт травы зверобоя шероховатого представляет собой аморфный порошок темно коричного цвета с характерным запахом с горьковатым вкусом, хорошо растворим в воде.

Выводы. Результаты наших исследований показывают, что наилучшими параметрами экстрагирования экстрактивных веществ и флавоноидов из травы зверобоя шероховатого являются метод перколяции, экстрагентом этиловый спирт 70%, степень измельчения сырья 0,75 мм, оптимальная температура экстракции 60^0 С при перемешивании сырья в динамических условиях, соотношение сырье – экстрагент 1:10. При указанных условиях выход экстрактивных веществ составляет 17,45%, флавоноиды 4,36%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Флора Таджикской ССР, том 6, Ленинград 1981.-С.564-570.
2. ФС.2.5.0015.15 «Зверобоя трава» Министерство Здравоохранения Российской Федерации.-Москва.-10с.
3. Разработка технологии мази с суммарных препаратом зверобоя шероховатого. Материалы 2-го съезда фармацевтов Таджикистана.- Душанбе, 1987.-с.114-117
4. Латыпова, Г.М. Исследование состава фенольных соединений первоцвета весеннего, произрастающего во флоре Башкортостана / Г.М.Латыпова, З.Р.Романова, В.Н. Бубенчикова, В.А. Катаев, Л.Т.Гильмутдинова, Г.В. Соколов // Башкирский химический журнал. – Т. 14, № 5. – 2007. – С.34-36.
5. Пат. 2342942 Российская Федерация, МПК51 А61К 36/185, А61Р 39/06. Средство растительного происхождения, обладающее антиоксидантной активностью / Латыпова Г.М., Романова З.Р., Соколов Г.В. и др.; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО БГМУ Росздрава. – № 2007144096/15; заявл. 16.11.07; опубл. 10.01.09, Бюл. № 1. – 8 с. с ил.
6. Романова, З.Р. Фармакогностическое исследование первоцвета весеннего и первоцвета крупночашечного: автореф. дис. … канд.фарм.наук:(14.00.02) / З.Р. Романова; Башкирский гос. Медицинский ун-т. – Курск, 2011. – 22 с.
7. Государственная Фармакопея XI издания, выпуск 2 ст.52.-С.323-325.
8. Ходжиматов М. Дикорастущие лекарственные растения Таджикистана. Душанбе, 1989- 137-144.
9. Комаров Б.М. Определитель растений северного Таджикистана- Душанбе 1967- С 314-315.
10. Аль-товайти Мурад Али Хасан. Разработка состава и технологии твердой лекарственной формы с сухим экстрактом шишек хмеля: дис… кан. фарм. Наук: (15.00.01).
11. Зимина Л.Н. Фармакогностическое исследование по обоснованию создания антидепрессанты препаратов на основе зверобоя. Автореф. Дисс…. Кан. фарм.наук. Самара 2008. 127с.
12. Александрова, А.Е. Настойки, экстракты, эликсиры и их стандартизация / А.Е. Александрова, А.П. Арзамасцев, В.Л. Багирова и др. – Санкт-Петербург, СпецЛит, 2001. –223 с.
13. С.А. Петухова, В.М. Мирович. Разработка способа получения экстракта сухого из травы володушки козелецелистной. Научно-информационный межвузовский журнал. 218с.
14. Ахмедов Ф.А., Халифаев Д.Р., Давлаткадамов С.М., Ахмедова М.А. Разработка инновационной технологии получения сухого экстракта из плодов барбариса разнокистевидного (E. WOLF). 87с.

ТЕХНОЛОГИЯИ ЭКТРАКТИ ЧОЙКАҲАКИ ХУШКИ ШАХШУЛИ ДАР ТОҶИКИСТОН РӮЯНДА

Hypericum scabrum L. бештар дар тибби халқи ба таври васеъ мавриди истифодабари қарор дода шудааст. Олимони хориҷии соҳаи фарматсевтӣ бештар аз ин оилаи растани флавоноидҳои гуруҳи рутин, кверсетин, кислотаҳои органикӣ, модаҳои даббоғӣ ва дар асоси онҳо шаклҳои доругии гуногунро пешниҳод намудаанд. Аммо то ҳол аз ҷониби муҳақиқони ватанӣ оиди омӯзиши намуди эндемикии оилаи чойкаҳакҳо, яъне чойкаҳаки шахшул, омӯзиши хосиятҳои физикию химиявии қисми рӯизамини ин намуди растанӣ ва дар асоси моддаҳои фаъоли биологии он таҳияи шакли сахти дорувори, корҳои илми-тадқиқотӣ ба таври мукамал омӯхта нашудааст ва дар адабиётҳо маълумоти кам гирд оварда шудааст.Бинобар ин, мо мақсад гузоштем, ки оиди технологияи экстракти хушки растании чойкаҳаки шахшуле (Hypericum scabrum L.), ки дар Тоҷикистон меруяд корҳои илмӣ-тадқиқотӣ гузаронем.Ҳамин тариқ, экстраксиякунонӣ аз растании хушккардашуда ва майдашуда, ин раванди муракаби физико-химиявӣ ба ҳисоб меравад. Самаранокии равани экстраксия ҳамчун раванди дифузионӣ аз омилҳои гуногун вобаста мебошад. Барои мо омӯзиши омилҳои гуногун зарур мебошад аз қабили: намуди экстрагент, андозаи майдакунии растанӣ, таносуби ашё ва экстрагент. Барои бадастории экстракти хушк мо ҳамчун экстрагент аз таносубҳои гуногуни спирти этил истифода намудем.

Калидвожаҳо: Hypericum scabrum L. экстракти хушки чойкаҳаки шахшул, экстракти хушк, усули экстраксиясозӣ, экстрагент, андозаи майдакунӣ, таносуби ашё ва экстрагент.

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ СУХОГО ЭКСТРАКТА ТРАВЫ ЗВЕРОБОЯ ШЕРОХОВАТОГО, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ТАДЖИКИСТАНЕ

Растения принадлежащие роду Hypericum широко применяются как в народной, так и в официальной медицине. Зарубежными исследователями из этих рода растений выделены флавониди группы рутин, кверсетин, органической кислоты и дубильное веществ на иву основе разное лекарственное форм предоставить. Однако в литературе мало встречаются работы, посвящённые исследованию растений принадлежащих роду Hypericum scabrum L., произрастающих в Таджикистане. Исходя из этого нами была поставлена задача исследовать сухие экстракта зверобоя шероховатого произрастающих в Таджикистана. Экстрагирование высушенного и измельченного сырья, имеющего клеточную структуру, является сложным физико- химическим процессом. Эффективность процесса экстрагирования как диффузионного процесса зависит от многих факторов, которые учитываются при выборе условий экстракции. Нами были изучены факторы, определяющие выход суммы флавоноидов: вид экстрагента, степень измельчения сырья, соотношение сырья и экстрагента. При выборе экстрагента использовали спирт этиловый различной концентрации.

Ключевые слова: Hypericum scabrum L. сухие экстракта зверобоя шероховатого, сухие экстракт, процесса экстрагированные, экстрагент, степень измельчения сырья, соотношения сырья и экстрагента.

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGIES FOR THE DRY EXTRACT OF THE HERB OF THE ROUGH ANIMAL GROWING IN TAJIKISTAN

Plants belonging to the genus Hypericum are widely used in both folk and official medicine. Foreign researchers have isolated from these plant genera the flavonoids of the rutin group, quersetin, organic acid and willow-based tannins of various dosage forms. However, there are few works in the literature devoted to the study of plants belonging to the genus Hypericum scabrum L., growing in Tajikistan. Based on this, we were tasked to investigate dry extracts of St. John's wort growing in Tajikistan. The extraction of dried and crushed cheese having a cellular structure takes place by a complex physico-chemical process. The efficiency of the extraction process as a diffusion process depends on many factors that are loaded when choosing the conditions of action. We have studied the factors determining the yield of the amount of flavonoids: the type of extractant, the degree of grinding of raw materials, the fusion of raw materials and extractant. When choosing an extractant, ethyl alcohol of various concentrations was used.

Keywords: Hypericum scabrum L. dry extracts of St. John's wort rough, dry extract, extracted process, extractant, the degree of grinding of raw materials, the ratio of raw materials and extractant.

Маълумот оид ба муаллифон: ***Самариддини Ҷурахон*** **–** Донишгоҳи миллии Тоҷикистон, муаллими калони кафедраи технологияи фарматсевтӣ ва фармакология. **Суроға:** 734025, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 17. E-mail: **samar-s91@mail.ru. Тел.: 992201555504**

Сведение об авторах: ***Самариддини Джурахон*** **–** Таджиксий национальный университет, старший преподаватель кафедры фармацевтической технология и фармакологии. **Адрес:** 374025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, проспект Рудаки, 17. E-mail: **samar-s91@mail.ru. Тел.: 992201555504**

Information about the authors: ***Samariddini Jurakhon*** - Tajik National University, Senior lecturer of the Department of Pharmaceutical Technology and Pharmacology. **Address:** 17 Rudaki Avenue, Dushanbe, 374025, Republic of Tajikistan. **E-mail: samar-s91@mail.ru. Phone: 992201555504**

УДК 678.073: 615.035.1

ГИДРОГЕЛИ И ПЛЁНКИ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ ПОЛИМЕРОВ КАК НОСИТЕЛИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Насриддинов А.С., Касымова Г.Ф., Исмаилов И.Б., Усманова С.Р., Мухидинов З.К.
Институт химии имени В.И. Никитина Национальной Академии наук Таджикистана

Актуальность. В последние десятилетия большой интерес вызывают биополимерные композиционные материалы, которые находят широкое применение в фармацевтике, медицине. Пример таких материалов являются полимерные пористые гидрогели, которые в зависимости от условий среды могут обеспечить комплексное действие – защитный и гемостатический эффекты, противовоспалительное, противоотёчное, обезболивающее действие, стимулируя заживление ран, язв, ожогов и т. д [1-4].

Гидрогели представляют собой трехмерные полимерные поперечно-сшитые сети, способные впитывать большие количества воды. Включение лекарственного вещества (ЛВ) в матрицу геля возможно благодаря высокопористой структуре. Нагрузка лекарством и эффективность захвата лекарственного средства в значительной степени зависят от растворимости лекарственного средства в матрице. Быстрое высвобождение лекарственного средства из полимерной гелиевой матрицы происходит из-за высокого содержания воды в гидрогелях [3-5]. Это особенно полезно для доставки гидрофильных лекарств.

В последние годы значительный практический интерес представляют системы доставки ЛВ (СДЛ) с целевым назначением на основе природных полимеров, таких как пектин, хитозан, декстран, производные целлюлоза, полимеры молочной кислоты и белки. Подобные полимеры, будучи нетоксичными, натуральными и биодеградируемыми уже нашли практическое применение в технологии лекарств, в качестве материалов для получения мембран, пленок, гидрогелей, сорбентов, для пролонгации и инкапсулирование лекарственных веществ и т. д [6,7].

Обычные лекарственные формы, такие как инъекции, пероральные составы, содержащие растворы и суспензии, таблетки, капсулы, кремы и мази для местного применения, обладают определенными врожденными недостатками. Парентеральная доставка лекарств очень инвазивна с эфемерными эффектами. Пероральное введение лекарственного средства, несмотря на его огромную популярность и целесообразность, не может применяться для некоторых лекарств, таких как белковые или пептидные лекарственные средства, из-за их плохой абсорбции при пероральном введении. Они могут разлагаться в желудочно-кишечном тракте. В настоящее время технология доставки лекарств усовершенствована и учитывает несколько факторов, таких как биодоступность, процессы абсорбции лекарств, фармакокинетические процессы, время для оптимальной доставки лекарств и т.д.

Получение новых лекарственных форм (ЛФ) известных препаратов является одним из перспективных направлений в плане поиска новых биологически активных соединений, так как расширяет спектр действия и снижает токсичность лекарств. Разработка способов получения новых ЛФ с высоким лечебным эффектом и минимальным побочным действием на основе вспомогательных веществ – несущих частиц, одна из приоритетных задач в плане интенсификации новых форм антибиотиков, широко применяемых в медицине [1-7].

Благодаря простоте приготовления, не токсичности и легкодоступности недорогих материалов, СДЛ на основе полисахаридов с гидрофобным белком-зеином приобретают все большее значение в пищевой, фармацевтической и биомедицинской сферах [1-8]. Композиции на основе полисахаридов набухают в водной среде желудочно-кишечного тракта, что приводит к раннему высвобождению лекарственного средства и может быть устранено добавлением нерастворимого в воде зеина [2, 8]. Полисахариды, особенно пектин - наиболее активный биоматериал, используемый для приготовления СДЛ и съедобных

пленок, благодаря их не токсичности, биосовместимости и естественным антимикробным свойствам [2, 9]. Полисахариды имеют слабые пароизоляционные свойства, но они обладают умеренно сильными барьерными свойствами против кислорода и углекислого газа [10, 11]. Включение зеина может улучшить физико-химические свойства пленок на основе полисахарида (глюкоманнана) [11], поскольку он содержит высокую долю неполярных аминокислотных остатков. Зеин - перспективный биополимер для применения в приготовление СДЛ и в области тканевой инженерии [12].

В данной работе затрагиваются аспекты применения полисахаридов, на основе изучения физико-химических и биологических механизмов их воздействия на организм человека, а также пути создания новых систем доставки, содержащих лекарственные вещества и пищевые ингредиенты.

Цель настоящего исследования заключается в разработке новых лекарственных форм метронидазола иммобилизованного в гидрогели и плёнки на основе зеина кукурузы и полисахаридов (на примере высокомолекулярного цитрусового и низкомолекулярного яблочного пектина и глюкоманнана из растения рода Eremurus.

Материалы и методы исследования. В работе использовали пектины выделенные из следующих источников: цитрусовые низкометилированные (НМ) LM-31 (GENU 12CG-CP Kelco,): степень этерификации (DE) 31%, содержание галактуроновой кислоты (GA) - 69.0%, Mw 308 KD; и низкомолекулярный (НМ) яблочный (Шахринауский р-н Таджикистана, LM-AS): ДЕ 40.3%, GA 58.3%, Mw 118.7 KD.

Зеин, выделяли из обезжиренной кукурузной муки по методу, описанному в [13]. Обезжиривание и выделение олиго- и полисахаридов из корнеклубней *Eremurus hissaricus* проводили по методике, описанной в работе [14]. Полученный по данной методике водорастворимый полисахарид — глюкоманнан (ГМ) очищали переосаждением в спирте и сушили при температуре 40–60 ºС. Tween-80 или E433 («Mita Chemicals Ltd», Германия) использовали в качестве поверхностно-активного вещества, глицерин («ч. д. а.», ГОСТ 6259) в качества пластификатора, этанол (ГОСТ 5962) как вспомогательный реагент.

З/П микросферы формировались двумя способами: а) прямое титрование, путём добавления раствора пектина к 75% спиртовому раствору зеина, содержащему метронидазол и $CaCl_2$ при комнатной температуре при перемешивании; б) обратное титрование, путем прикапывания 75% спиртового раствора зеина к водному раствору пектина, содержащего метронидазола и $CaCl_2$. Концентрация зеина и пектина варьировалась от 50 до 200 мг, метронидазола 50 мг, во всех экспериментах. Полученные комплексы промывали водой, 50% этанолом, для удаления несвязанных компонентов, и высушивали при 25-30^{o}C до постоянного веса [15].

Плёнки готовили путём смешивания спиртового раствора зеина и водного раствора полисахарида (пектин и ГМ) в присутствии глицерина и поверхностно-активного вещества полисорбата (Tween-80) и метронидазола. Растворы одновременно смешивали, затем полученную смесь наносили на стеклянную пластинку для формования композитных плёнок. Полученные плёнки сушили в сушильном шкафу в течение 14 ч при температуре 50–60 ºС и выдерживали при комнатной температуре 25–27 ºС в течение 8 суток.

Количество внедрившего МНЗ в СДЛ определяли в промывных водах и в микрокапсулах на спектрофотометре при 318 нм [15].

Результаты и их обсуждения. Исследования [13] показали, что в семенах кукурузы, выращенной в условиях Таджикистана, содержится 7,2% общего белка, из них 50% составляют пищевые растительные белки. Зеин отличается от других спирторастворимых белков злаковых культур по физико-химическим свойствам и структуре, а его количество достигает половины общего содержания белка в зерне. Это многокомпонентный белок с высоким содержанием пролина и глютамина, состоящий из α, β, γ – зеинов, которые отличаются по молекулярной массе и способности к агрегированию. За счёт высокого содержания лейцина, изолейцина, валина и фенилаланина имеют большое число

гидрофобных групп. Незначительное содержание основных аминокислот лизина и аргинина определяет низкий электростатический заряд молекул [16].

Благодаря гидрофобному взаимодействию и водородным связям, зеин способен формировать различные агрегаты диаметрами от 6 до 20 нм цилиндрической формы. Свойство зеина формировать комплексы с полисахаридами широко используется во многих областях, включая медицину и поэтому исследования композитов на основе гидрофобного зеина и гидрофильного пектинов для создания ЛФ, способных устранить недостатки раннее разработанных СДЛ на основе пектинов [2, 14].

Метронидазол (МНЗ) антибактериальный, противопротозойный препарат широкого спектра действия, используется при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными анаэробными микроорганизмами: инфекции органов брюшной полости, дыхательных путей, кожи, костей, ЦНС, трихомонад, лямблий и др. [17]. На рис.1. представлена структурная формула МНЗ.

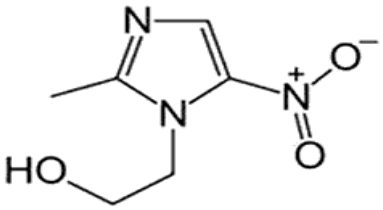


Рисунок 1. Структурная формула метронидазола (МНЗ)

Как большинство лекарственных препаратов МНЗ при приеме пациентами вызывает ряд побочных действий, в частности, пищеварительной системы, различные аллергические реакции и др. В этом плане создание новых оригинальных форм МНЗ с целенаправленным действием и регулируемой скоростью высвобождения ЛВ заключенного в ЛФ устранит отрицательное действие основного вещества и позволит целенаправленно увеличить фармакотерапевтический эффект обеспечивая полноту его действия.

В таблице 1 приведены характеристики гидрогелей (состав, метод получения и эффективность инкапсулирование МНЗ, %.

Таблица 1. Микросферы, плёнки на основе зеина и полисахаридов и их характеристики

Соотношение компонентов (массовое)	**Способ получения гидрогелей и плёнок**	**Эффективность инкапсулирования МНЗ, %**
З/ЦП/МНЗ (1.5)	обратное титрование	36.0
З/ПЯ/МНЗ (0.33)	обратное титрование	30.2
З/ПЦ/МНЗ (1.5)	прямое титрование	53.3
З/ПЦ/МНЗ (2.0)	прямое титрование	63.5
З/ПЯ/МНЗ (1.0)	прямое титрование	46.3
З/ПЯ/МНЗ (2.0)	прямое титрование	66.8
З/ПЯ/МНЗ (1.5)	Пленка	45.2
З/ГМ/МНЗ (1.5)	Пленка	48.0
З/ГМ/МНЗ (1.75)	Пленка	65.0

Из табл.1. следует, что эффективность инкапсулирования МНЗ, % при формировании гидрогелиевых микросфер методом прямого титрования, добавления раствора пектина к 75% спиртовому раствору зеина, превосходная, чем обратное титрование. С увеличением доли белка зеина степень инкапсулирования МНЗ возрастает от 55.3% до 63.5%, для высокомолекулярного цитрусового пектина. Такая картина повторяется и при формировании микросфер на основе зеина и низкомолекулярного яблочного пектина. Увеличение доли зеина при возможно исследуемых соотношениях также положительно влияет и на эффективность инкапсулирования метронидазола в форме плёнок.

Полученные данные свидетельствуют о том, что концентрация зеина может являться критерием оценки степени инкапсулирования ЛВ. Кроме того, одним из важных факторов

является технология приготовления гидрогелей и плёнок. Как и следовало ожидать, первый способ (прямое титрование зеина пектином) более эффективный, т.к. гидрогель, первоначально формируясь в среде 75% этанола, находится в равновесии с водным окружением. При этом присутствует баланс эластичных сил поперечно-сшитых полимеров с осматическими силами раствора, что значительно предотвращает набухание полимерной цепи [3, 4]. Дальнейшее титрование, за счет разбавления спиртового раствора водным раствором пектина, приводит к увеличению степени набухания гидрогеля.

При обратном титровании формируются слабые гели. За счет большого количества гидрофильных групп увеличивается степень набухания и образуется менее компактная структура не способная удерживать ЛВ.

В плане разработки новых форм МНЗ, используемых в медицине в качестве антибактериальных покрытый раневых поверхностей, нами, были получены пленки на основе яблочного пектина (ЯП), ГМ и зеина. В полученных плёнках содержание МНЗ составило 45.2% и 48.0% для ЯП и ГМ соответственно. И в этом случае увеличение белка зеина при возможном соотношении привело к возрастанию захвата ЛВ.

На образование ЛФ с определенной структурой, большое влияние оказывают природа и свойства компонентов, молекулярная масса, плотность поперечной сшивки, а также среда, в которой формируется комплекс. Гидрогели, поперечно-сшитые полимеры, способны набухать в воде и формировать нерастворимую объемную сетку. Гидрогели с гидрофильными группами набухают больше по сравнению с гидрогелями с гидрофобными группами, которые в присутствии воды не увеличиваются в объеме. Высокая плотность поперечных сшивок приводит к высокой механической прочности – а это, в свою очередь, к образованию хрупких гелей [2-5]. Для достижения механической прочности и уменьшения уровня набухания геля, нами, было увеличено содержание зеина по отношению к пектину, а в качестве сшивающего агента использованы ионы цинка, которые, как было показано ранее [15], образуют более компактную структуру, по сравнению с ионами кальция, при этом значительно понижается степень набухания геля и увеличивается время высвобождения ЛВ в среде желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Таким образом, данное исследование открывает новое направление в фармацевтической отрасли страны, так как в последнее время проявился интерес к разработке активных и интеллектуальных материалов для целенаправленной доставки ЛВ и упаковки пищевых продуктов с улучшенными функциональными свойствами [10, 18-20]. Активные упаковочные материалы содержат добавки, улучшающие химическую или микробную стабильность пищевых продуктов, такие как антиоксиданты и противомикробные препараты [10, 20]. В этом плане интерес представляют как полисахариды, так и белки из возобновляемых источников, выращенные в условиях Таджикистана, что создают сырьевую базу для разработки новых форм ЛВ, используемых в медицине в качестве антибактериальных средств нового поколения и покрытий для раневых поверхностей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zhang,Y.;Sun,T.;Jiang,C. Biomacromolecules as carriers in drug delivery and tissue engineering. Acta Pharmacol. Sin. [CrossRef] [PubMed]. – 2018. – 8. – С. 34–50.
2. Мухидинов З.К., Бобокалонов Д.Т., Усманова С.Р. Пектин – основа для создания функциональной пищи. Душанбе, ООО «Сифат-Офсет». 2019. – 192с.
3. Swellable hydrogel-based systems for controlled drug delivery / D. Caccavo [et al.] // Drug DeliverySmart. – 2016. – P. 238–303.
4. Peppas NA, Bures P, Leobandung W, Ichikawa H. Hydrogels in pharmaceutical formulations. Eur J Pharm Biopharm. 2000. -50(1). – P. 27–46.
5. Hoare T.R. and Kohane D.S. Hydrogels in drug delivery: Progress and challenges, ScienceDirect. - 2008. - Vol. 49.
6. Mishra N., Pant P., Porwal A., et.al. Targeted Drug Delivery: A Review. Am. J. PharmTech Res. 2016. – V. 6-(1). P. 1-24.

7. Wójcik-Pastuszka D., Potempa A., Musial W., Bipolymeric Pectin Millibeads Doped with Functional Polymers as Matrices for the Controlled and Targeted Release of Mesalazine, Molecules. 2020. _- V.25. –P. 5711. https://doi.org/10.3390/molecules25235711.
8. Mahalak K.K., Yan F., and Liu LS. Pectin-Derived Vehicle for the Controlled Delivery of Bioactives. ACS Symposium Series Chapter 7.; American Chemical Society: Washington, DC.- 2020. - P. 129-139.
9. Minzanova S.T., Mironov V.F., Arkhipova D.M., et al. Biological Activity and Pharmacological Application of Pectic Polysaccharides: A Review. Polymers. – 2018. – V.10.- P.1407; doi:10.3390/polym10121407.
10. Pop, O. L., Pop, C. R., Dufrechou, M., Vodnar, D. C., Socaci, S. A., Dulf, F. V., Suharoschi, R. Edible Films and Coatings Functionalization by Probiotic Incorporation: A Review. Polymers. 2019. – V.12(1). https://doi.org/10.3390/polym12010012.
11. Labib G. Overview on zein protein: a promising pharmaceutical excipient in drug delivery systems and tissue engineering, Expert Opin. Drug Deliv. 2018. – V.15. – P. 65–75. https://doi.org/10.1080/17425247.2017.1349752.
12. Исмаилов, И.Б. Физико-механические свойства биоразлагаемых композитов на основе зеина и глюкоманнана / И.Б. Исмаилов, Х.М. Абдуллаев, А.С. Насриддинов, З.К. Мухидинов. // Полимерные материалы и технологии. 2020. - Т.6. - №1. - С.25–32. https://doi.org/10.32864/polymmattech-2020-6-1-25-32.
13. Касымова Г.Ф. и др. Выделение и характеристика зеинов кукурузы, произрастающей в Таджикистане // Изв. АН РТ. отд. физ-мат, хим. и геол. наук. 2007. - Т. 2. - № 127. - С. 42–50.
14. Исмаилов И. Б., Маликов Т. С., Насриддинов А. С., Джонмуродов А. С., Мухидинов З. К. Формирование биоразлагаемых композитов на основе зеина и глюкоманнана // Доклады Академии наук Республики Таджикистан. 2019. - Т. 62. - № 3–4. С. 207–214.
15. Muhidinov Z.K., Teshaev Kh.I., Kasimova G. F., Nasriddinov A.S., Liu L.S.- Pectin-Zein Hydrogels for delivery of Drugs and Nutrients. In: Gum and Stabilizers for the Food Industry 16, RSC publishing, ed. P.A. Williams and G.O. Fillips.2012. - P. 401-406.
16. Kogan M.J. et al. Self-assembly of the amphipathic helix (VHLPPP)8. A mechanism for zein protein body formation. // J. Mol. Biol. 2001. V. 312. - № 5. P. 907–913.
17. Метронидазол. Фармакопейная статья ФС 42-0257-07. Министерство Здравоохранение РФ, 30.05.2016.
18. Савицкая Т. А. Съедобные полимерные плёнки и покрытия: история вопроса и современное состояние (обзор) // Полимерные материалы и технологии. 2016. - Т. 2. - № 2. - С. 6–36. http://doi.org/10.32864/polymmattech-2016-2-2-6-36.
19. Tharanathan R. N. Biodegradable films and composite coatings: past, present and future // Trends in Food Science & Technology. 2003.- V. 14. - is. 3. - P. 71–78. http://doi.org/10.1016/S0924-2244(02)00280-7.
20. Alizadeh-Sani M., Tavassoli M., McClements D. J., Hamishehkar H. Multifunctional halochromic packaging materials: Saffron petal anthocyanin loaded-chitosan nanofiber/methyl cellulose matrices. Food Hydrocolloids. 2021. – V. 111. - 106237. https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2020.106237.

ГИДРОГЕЛҲО ВА ПАРДАҲО АЗ БИОПОЛИМЕРҲОИ ТАБИӢ ҲАМЧУН ИНТИҚОЛКУНАНДАГОНИ МАВОДИ ДОРУГӢ

Айни замон ба таҳияи маводҳои фаъол ва интулектуалӣ барои интиқоли мақсадноки маводи доруворӣ ва бастабандии маҳсулоти хӯрокворӣ, ки дорои хусусиятҳои самарабахши функционалианд таваҷҷӯҳи зиёд зоҳир мешавад. Дар ин мақола, бо истифода аз полисахаридҳои табиӣ ва сафедаи зеин, шаклҳои нави доруи зиддибактериявӣ, протиопротозойи метронидазол (МНЗ) пешниҳод карда шудаанд. Маълумотҳои бадастомада нишон медиҳанд, ки бо танзими таносуби зейн-полисахарид, метавон системаҳои нави интиқоли маводи МНЗ-ро ба даст оварад.

Калидвожаҳо: пектин, глюкоманнан, зеин, метронидазол, гидрогел, пардаҳо, интиқоли дору.

ГИДРОГЕЛИ И ПЛЁНКИ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ ПОЛИМЕРОВ КАК НОСИТЕЛИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

В последнее время появился интерес к разработке активных и интеллектуальных материалов для целенаправленной доставки ЛВ и упаковки пищевых продуктов с улучшенными функциональными свойствами. В данной работе на основе композиций природных полисахаридов и белка зеина предлагаются новые лекарственные формы антибактериального, протиопротозойного препарата метронидазола (МНЗ). Полученные данные свидетельствуют о том, что путем регулирования соотношения зеин-полисахарид можно получить системы доставки лекарственных веществ с высоким захватом МНЗ.

Ключевые слова: пектин, глюкоманнан, зеин, метронидазол, гидрогель, плёнки, систем доставки.

HYDROGELS AND FILMS BASED ON NATURAL POLYMERS AS DRUG DELIVERY SYSTEMS

Recently, there has been interest in the development of active and intelligent materials for targeted drug delivery and packaging of food products with improved functional properties. In this work, based on the composition of natural polysaccharides and zein protein, new dosage forms of the antibacterial, prothioprotozoal drug metronidazole (MNZ) are proposed. The data obtained indicate that by regulating the zein-polysaccharide ratio, it is possible to obtain drug delivery systems with high MNZ uptake.

Key words: pectin, glucomannan, zein, metronidazole, hydrogel, films, drug delivery.

Маълумот дар бораи муаллифон: ***Насриддинов Абубакр Саидқулович*** Донишгоҳи техникии Тоҷикистон ба номи акад. М.С. Осимӣ, кафедраи физика (Душанбе) Тел: 992 935213153; 734065, E-mail: abubakr2583@mail.ru;
Исмоилов Икромҷон Бомуродович Донишгоҳи техникии Тоҷикистон ба номи акад. М.С. Осимӣ, факултета энергетика, кафедраи физика (Душанбе). Почтаи электронӣ: ikromjon.bomurodi92@mail.ru;
Усмонова Сурайё Рахматчоновна — номзади илмҳои химия, ходими пешбари илмии лабораторияи «Химияи ПКМ»-и Институти химия ба номи В.И. Никитини Академияи илмҳои Тоҷикистон; 734065, ш. Душанбе, Айнӣ 299/2; Почтаи электронӣ: surayo.usmanova@gmail.com
Муҳидинов Зайниддин Камарович — доктори илмҳои химия, профессор, сарходими илмии лабораторияи «Химияи ПКМ»-и Институти химия ба номи В.И. Никитини Академияи илмҳои Тоҷикистон; 734065, Тољикистон, Душанбе, Айнӣ 299/2; E-mail: zainy@mail.ru

Сведение об авторах: ***Насриддинов Абубакр Саидқулович*** Таджикский технический университет им. акад. М.С. Осими, кафедра физики (Душанбе) тел: 992 935213153; 734065, E-mail: abubakr2583@mail.ru; SPIN-код: 7062-7731, AuthorID: 929507; https://orcid.org/0000-0002-9897-2451
Исмоилов Икромджон Бомуродович Таджикский технический университет им. акад. М.С. Осими, энергетический факультет, кафедра физики (Душанбе). E-mail: ikromjon.bomurodi92@mail.ru; ***Усманова Сураё Рахматжановна*** - кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории «химии ВМС» Института химии им. В.И. Никитина НАН Таджикистана; 734065, Республика Таджикистан, г. Душанбе, Айни 299/2; E-mail: surayo.usmanova@gmail.com.
Мухидинов Зайниддин Камарович – доктор химических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории «химии ВМС» Института химии им. В.И. Никитина НАН Таджикистана; 734065, Республика Таджикистан, г. Душанбе, Айни 299/2; E-mail: zainy@mail.ru. https://orcid.org/0000-0002-0023-229

Information about the authors: Nasriddinov Abubakr Saidkulovich - Avicenna Tajik Technical University acad. M.S. Osimi, Department of Physics (Dushanbe) Tel: 992 935213153; 734065, E-mail: abubakr2583@mail.ru; SPIN: 7062-7731, AuthorID: 929507; https://orcid.org/0000-0002-9897-2451
Ismoilov Ikromjon Bomurodovich Avicenna Tajik Technical University acad. M.S. Osimi, Faculty of Energy, Department of Physics (Dushanbe). E-mail: ikromjon.bomurodi92@mail.ru; Usmanova Surayo Rakhmatzhanovna - Candidate of Chemical Sciences, Leading Researcher of the Laboratory of "Chemistry of the Naval Forces" of the Institute of Chemistry. IN AND. Nikitin National Academy of Sciences of Tajikistan; 734065, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Ayni 299/2; E-mail: surayo.usmanova@gmail.com.
Mukhidinov Zayniddin Kamarovich – Doctor of Chemistry, Professor, Chief Researcher of the Laboratory of "Naval Chemistry" of the Institute of Chemistry. IN AND. Nikitin National Academy of Sciences of Tajikistan; 734065, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Ayni 299/2; E-mail: zainy@mail.ru. https://orcid.org/0000-0002-0023-229

УДК 338.242.2:614.272

РИСК - ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД К КАЧЕСТВУ НА ЭТАПЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ КАК ОСНОВА СОЗДАНИЯ ЭФФЕКТИВНОГО И БЕЗОПАСНОГО ЛС С ЗАДАННЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ КАЧЕСТВА

Феофилова[1] А.Е, Прозорова[2] Н.А., Фотеева[2,3] А.В., Ростова[3] Н.Б.
[1]Акционерное общество «Медисорб», [2]Общество с ограниченной ответственностью «ПармаКлиникал», [3]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Актуальность. В современных условиях гармонизации регуляторных требований при переходе к единому регулированию в рамках ЕАЭС управление рисками для качества лекарственного препарата (ЛП) на фармацевтических предприятиях должно стать частью системы обеспечения качества и охватывать весь жизненный цикл продукта, начиная с фармацевтической разработки (ФР), регистрации, производства и заканчивая выведением с рынка [14, 15, 1, 7].Гармонизация требований к ЛП в рамках Союза привела к созданию современной концепции качества ЛС, которая основана на следующих ключевых моментах:

1. Качество ЛС – это воплощение безопасности и эффективности ЛП в его характеристиках в установленном диапазоне;
2. Необходимо встраивание «качества» на всех этапах его жизненного цикла;

3. Обязательно внедрение GxP практик в процесс разработки, производства и реализации ЛС;

4. В связи с тем, что наиболее критичным этапом жизненного цикла ЛП является процесс его ФР – необходимо реализация концепции «Качество путем разработки – Quality By Design» [3, с.54; 5, с.78].

В связи с тем, что риски, касающиеся качества ЛП – это риски, прежде всего для пациентов, производитель ЛП несет колоссальную ответственность перед пациентом за эффективность и безопасность препарата, который он выпускает на рынок.

Регламентация в рамках ЕАЭС не дает разработчикам и производителям исчерпывающей информации относительно процесса ФР с заданными показателями качества. Однако концепция обеспечения качества ЛС, согласно требованиям руководства ICH Q8 «Pharmaceutical Development» обязывает разработчика ЛС закладывать требования к качеству ЛП на этапе его разработки [12]. На сегодняшний день ЕЭК выпустила проект руководства по ФР лекарственных средств для детей, в котором присутствуют рекомендации по применению инструментов и принципов современного подхода к ФР – Quality By Design [8, с.8].Следует отметить, что концепция QbD предполагает применение риск-ориентированного подхода к качеству продукта и процессам в рамках ФР [10, с.90; 11, с. 171; 13; 2, с.25].

Целью данного исследования было проведение теоретической стадии фармацевтической разработке ЛП в лекарственной форме (ЛФ) суспензия для приема внутрь для применения у детей с использованием риск-ориентированной модели концепции Quality By Design.

Материалы и методы. В качестве материалов исследования выступали доступные источники литературы, Государственная фармакопея, регламентирующие документы и руководства по ФР лекарственных препаратов ЕАЭС и иных международных интеграционных объединений, документы регистрационного досье, отчеты разработчика по ФР.Достижение поставленных целей в работе осуществлялось на основе общенаучных методов исследования в рамках логического анализа, а также посредством анализа и интерпретации полученных данных о применении управления рисками для качества при ФР лекарственных препаратов.

Результаты и их обсуждение. В рамках проведенного исследования компанией-разработчиком была проведена первичная оценка Критических атрибутов качества (CQA) готового продукта и связанных с ними рисков, что являлось актуальной задачей при подготовке к надлежащей ФР лекарственного препарата «Парацетамол» суспензия для приема внутрь.R&D командой разработчика ЛП выполнено два последовательных этапа:

1. Определение и обоснование перечня Критических атрибутов качества для лекарственного препарата «Парацетамол Медисорб» суспензия для приема внутрь 120 мг/5 мл из числа потенциальных атрибутов качества, включенных в последствии в Целевой Профиль качества препарата (QTPP);

2. Разработка комплекса мер по контролю выбранных CQA и снижению / устранению связанных с ними рисков.

Для оценки рисков исследователями был использован модифицированный метод FMEA (Анализ видов и последствий отказов), адаптированный под цели ранжирования атрибутов качества готового ЛП, по степени их влияния на его безопасность и эффективность для потребителя, а так же влияния на соответствие установленным к препарату требованиям (фармацевтическому качеству) [4; 9, с.62; 6].

Оценочная модель: RPN

$RPN = К1 \times К2 \times К3$,

где К1 – Влияние на эффективность,

К2 – Влияние на качество,

К3 – Влияние на безопасность.

Используемая в оценочной модели RPN шкала оценки рисков приведена в таблице 1.

Таблица 1 – Шкала оценки рисков

Величина К1	ОПИСАНИЕ
1	Нет статистически значимых или фактических изменений или отклонений от надлежащей эффективности препарата.
10	Известно о статистически значимых или фактических изменениях или отклонениях от надлежащей эффективности препарата.
20	Известно о существенных изменениях и отклонениях от надлежащей эффективности препарата или данные о соответствующих клинических испытаниях отсутствуют.
Величина К2	ОПИСАНИЕ
1	Нет влияния на результаты контроля качества готового продукта.
3	Возможны несоответствия во время проведения выпускающего контроля качества, приводящие к отклонению серий продукции.
5	Несоответствие может проявиться уже после выпуска продукции, приводить к возвратам, отзывам.
Величина К3	ОПИСАНИЕ
1	Нет нежелательных реакций или есть незначительные самостоятельно проходящие эффекты. Последствия устраняются без медицинского вмешательства.
10	Есть обратимые нежелательное реакции, последствия которых можно устранить с помощью медицинского вмешательства.
20	Есть необратимые или опасные для жизни нежелательные реакции или данные о токсикологическом воздействии отсутствуют.

Неравномерные шкалы оценки рисков использованы для того, чтобы подчеркнуть особую важность влияния на пациента.

Атрибут качества признаётся критичным, если его RPN (ранг риска) больше или равен 20, т.е. наблюдается серьёзное влияние на пациента (или характер влияния неизвестен).

Для выбора и обоснования критичности атрибутов качества готового ЛП «Парацетамол Медисорб» суспензия для приема внутрь была проведена теоретическая оценка влияния отклонений всех потенциальных атрибутов от целевых величин на пациента (эффективность препарата и безопасность его применения), а также влияния на возможность его выпуска в оборот.R&D командой на основании перечней, включённых в QTPP на разрабатываемый препарат «Парацетамол Медисорб» суспензия для приема внутрь были выбраны следующие потенциальные атрибуты:

- внешний вид (запах, цвет);
- подлинность (парацетамол, парабены);
- количественное определение (парацетамол, парабены);
- родственные примеси;
- однородность дозирования;
- микробиологическая чистота;
- объем содержимого упаковки;
- относительная плотность;
- вязкость;
- pH;
- размер частиц;
- седиментационная устойчивость.

Для каждого из атрибутов проводилась оценка возможного влияния на следующие параметры качественного характера (в формате: влияет (+)/не влияет (-)):

- безопасность препарата;
- подлинность;
- дозировка препарата;
- приемо-сдаточный контроль;
- чистота препарата;
- стабильность препарата;
- другое влияние.

Результаты оценки возможного влияния выбранных атрибутов качества на вышеуказанные параметры, представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Оценка атрибутов качества

Атрибут качества	Оценка атрибутов							
	Безопасность	Подлинность	Дозировка	Выпускающий контроль	Чистота	Стабильность	Другое	Описание влияния на качество лекарственного препарата
Внешний вид (запах)	-	-	-	+	-	+		Несоответствие показателя "Внешний вид". Контролируемый показатель
Внешний вид (цвет)	+	-	+	+	+	+		Окрашенные продукты деградации парацетамола, приведут к несоответствию показателя "Внешний вид". Контролируемый показатель
Подлинность (парацетамол)	+	+	-	+	-	-		Оказывает существенное влияние на безопасность. Контролируемый показатель
Подлинность (парабены)	+	+	-	+	-	-		Оказывает существенное влияние на безопасность. Контролируемый показатель
Количествен-ное определение (Парацетамол)	+	-	+	+	-	-		Оказывает значительное влияние на безопасность. Обеспечивает правильное дозирование ЛП. Заниженное содержание АФС может быть признаком деградации ЛП и/или превышения родственных примесей. Контролируемый показатель
Количествен ное определение (Парабены)	+	-	-	+	+	-		Оказывает влияние на безопасность. Заниженное содержание может привести к микробной контаминации, завышенное содержание - к проявлению нежелательных побочных явлений. Контролируемый показатель
Родственные примеси	+	-	+	+	+	+		Превышение примесей является риском для безопасности пациента; означает не соответствие ЛП по чистоте, и стабильности. Контролируемый показатель
Однородность дозирования	+	-	-	+	-	-	Дозирование	Влияет на равномерность распределения АФС во всем объеме готовой ЛФ. Отклонение от нормы может привести к нарушению терапевтической дозы и повлиять на безопасность. Контролируемый показатель
Микробиологич еская чистота	+	-	-	+	+	+		Оказывает существенное влияние на безопасность. Микробная контаминация приводит к загрязнению ЛП продуктами микробиологического синтеза, нарушению чистоты и стабильности. Контролируемый показатель
Объем содержимого упаковки	-	-	-	+	-	-		Обеспечивает соответствие заявленного количества готовой ЛФ в упаковке. Контролируемый показатель
Относительная плотность	-	-	+	+	-	-		Показатель может косвенно влиять на количество АФС в 1 мл готовой ЛФ. Контролируемый показатель

Вязкость	-	-	+	+	-	-	Дозирование	Влияет на обеспечение необходимого дозирования ЛП и количества АФС в 1 мл готовой ЛФ. Контролируемый показатель
pH	+	-	-	+	-	+		Влияет на стабильность АФС в готовой ЛФ, при смещении pH происходит образование примесей и уменьшение количества действующего вещества. Контролируемый показатель
Размер частиц	+	-	-	+	-	+	Дозирование	Влияет на седиментационную устойчивость и образование конгломератов на дне флакона в процессе хранения ЛП. Контролируемый показатель
Седиментационная устойчивость	+	-	-	+	-	+	Дозирование	Влияет на способность готовой ЛФ при взбалтывании равномерно распределять частицы АФС во всем объеме ЛФ. Контролируемый показатель

Следующим этапом работы явилась оценка критичности, которая проводилась по следующим критериям с применением метода FMEA:

- влияние на эффективность препарата;
- влияние на безопасность препарата;
- влияние на качество препарата (процедура выпуска).

Каждому из критериев по решению членов R&D команды был присвоен числовой «ранг риска» (RPN), отражающий общее влияние потенциальных отклонений атрибута на качество и безопасность. По величине этого рейтинга в соответствии с утверждённой оценочной моделью атрибуты, имеющие значительное влияние на безопасность и эффективность, признавались критическими. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Оценка критичности атрибутов качества

Атрибут качества	Оценка критичности					
	Влияние на эффективность	влияние контроль качества	Влияние на безопасность	Рейтинг критичности	CQA (ДА / НЕТ)	Обоснование оценки критичности
Внешний вид (запах)	1	3	1	3	НЕТ	Не оказывает непосредственное влияние на эффективность и безопасность
Внешний вид (цвт)	10	5	20	1000	ДА	Изменение цвета свидетельствует об образовании токсичных продуктов деградации АФС, которые влияют на эффективность и безопасность
Подлинность (парацетамол)	20	3	20	1200	ДА	Оказывает существенное влияние на эффективность и безопасность
Подлинность (парабены)	10	3	10	300	ДА	Оказывает влияние на эффективность и безопасность

Количественное определение (Парацетамол)	20	5	20	2000	ДА	Оказывает значительное влияние на эффективность и безопасность
Количественное определение (Парабены)	1	3	20	60	ДА	Оказывает влияние на безопасность
Родственные примеси	20	5	20	2000	ДА	Превышение примесей в препарате -риск для безопасности пациента и ухудшает эффективность препарата
Однородность дозирования	1	3	10	30	ДА	Влияет на количество АФС в 1 дозе, может привести к нарушению терапевтической дозы и повлиять на безопасность.
Микробиологическая чистота	1	5	20	100	ДА	Оказывает существенное влияние на безопасность для пациентов
Объем содержимого упаковки	1	3	1	3	НЕТ	Не оказывает влияние на эффективность и безопасность препарата
Относительная плотность	1	3	1	3	НЕТ	Не оказывает непосредственного влияния на эффективность и безопасность, но может быть признаком некорректного дозирования ЛП
Вязкость	1	3	1	3	НЕТ	Не оказывает непосредственного влияния на эффективность и безопасность, но может быть признаком некорректного дозирования ЛП
pH	10	5	10	500	ДА	Завышенное или заниженное значение pH, от нормируемого, ведет к росту примесей в процессе хранения, что в свою очередь является риском для безопасности пациента и ухудшает эффективность препарата
Размер частиц	10	3	10	300	ДА	Влияет на седиментационную устойчивость и образование конгломератов на дне флакона в процессе хранения, что может привести к снижению эффективности (верхние слои) и снижению безопасности (нижние слои)
Седиментационная устойчивость	10	3	10	300	ДА	Влияет на способность готовой ЛФ при взбалтывании равномерно распределять частицы АФС во всем объеме ЛФ. При нарушении показателя может привести к снижению эффективности (верхние слои) и снижению безопасности (нижние слои).

Исходя из данных таблицы, очевидно, что выраженное влияние на безопасность и эффективность готового продукта оказывают следующие атрибуты качества: внешний вид (цвет); подлинность (парацетамол); подлинность (парабены); количественное определение (парацетамол); количественное определение (парабены); родственные примеси; однородность дозирования; микробиологическая чистота; pH; размер частиц; седиментационная устойчивость.

Таким образом, вышеперечисленные атрибуты были признаны критическими (CQA) и разработаны дальнейшие действия по контролю рисков, связанных с этими CQA, на этапе ФР, а именно:

- обязательное включение этих атрибутов в спецификацию на готовый продукт «Парацетамол Медисорб» суспензия для приема внутрь, разрабатываемую в соответствии с руководством ICH Q2A, разработка и валидация методик их анализа;

- планирование дальнейших этапов ФР с учётом результатов этой оценки рисков;

- проведение оценки Критических атрибутов материалов (CMA) – субстанции Парацетамол и материалов первичной упаковки с учётом их потенциального влияния на выбранные CQA;

- проведение оценки Критических параметров процесса (CPP) производства Парацетамола с учётом их потенциального влияния на выбранные CQA;

- выработка стратегии контроля качества «Парацетамол Медисорб» суспензия для приема внутрь с учетом всех вышеперечисленных идентифицированных рисков (в соотв. с руководством ICH Q8).

Далее разработчиком запланирована работа по оценке критических атрибутов, связанных с действующим веществом (активной фармацевтической субстанцией), планируемыми к использованию вспомогательными веществами, теоретическая оценка критических параметров производства и оценка критических свойств материалов первичной упаковки.

Полученные в результате исследования данные позволяют перейти к проведению практической части проведения ФР воспроизведенного ЛП, а также способствуют к созданию безопасного и эффективного ЛП с заданными показателями качества.

Применение данного подхода на этапе планирования позволило оценить риски, касающиеся критических свойств действующего вещества, способных оказывать влияние на эффективность и безопасность ЛП, способствовало определению показателей качества, необходимых для включения в спецификацию.

Реализация современной концепции Quality By Design, регламентированная ICH Q 8 «Качество путем разработки», предусматривает системный подход к процессам и продуктам на этапе ФР и предопределяет проведение объемных комплексных экспериментальных исследований, обеспечивающихся персоналом, владеющим соответствующими компетенциями и уровнем подготовки.

Проведенные экспериментальные исследования положены в основу методического риск - ориентированного подхода по оптимизации процесса ФР воспроизведенных ЛП с заданными показателями качества, что является гарантией как воспроизводимости технологического процесса при производстве, так и вывода на фармацевтический рынок эффективных и безопасных ЛП в соответствии с современными требованиями регуляторных органов и рекомендациями экспертных сообществ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Береговых В.В., Спицкий О.Р., Применение подхода, основанного на рисках, для определения критических факторов при переносе технологии в производстве лекарственных средств Вестник РАМН. 2014; 9–10: 117–122
2. Бурова Е.Д., Ходько С.В., Гущина С.В., Макарова М.Н., Макаров В.Г. Управление рисками для обеспечения качества доклинических исследований лекарственных средств. Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2017;7(1):25-32
3. Гильдеева Г.Н., Белостоцкй А.В. Концепция Qualitty-by-Desing как ключевой элемент в обеспечении качества лекарственных препаратов // Ремедиум. – 2017. - № 3. - С.54
4. ГОСТ Р 51901.12-2007 (МЭК 60812:2006) Национальный стандарт Российской Федерации. Менеджмент риска Метод анализа видов и последствий отказов Risk management. Procedure for failure mode and effects analysis
5. Кашуцкий С. Стратегия фармацевтической разработки продуктов и процессов с учетом требований ICH (R2) / Фармацевтическая отрасль. - 2010. - №5 (22). - С.78

6. Могилко Д., Управление рисками: модель процесса и компетенций Опубликовано по *материалам: «Менеджмент качества», 03/2019.* [Электронный ресурс] – Режим доступа: https://www.businessstudio.ru/articles/article/upravlenie_riskami_model_protsessa_i_kompetentsiy
7. Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 14.01.2020 № 1 "Об утверждении Руководства по установлению допустимых пределов воздействия на здоровье в целях идентификации рисков при производстве лекарственных средств на общих производственных (технологических) линиях"
8. РУКОВОДСТВО по фармацевтической разработке лекарственных средств для применения в педиатрической практике (проект) [Электронный ресурс] – Режим доступа: https://docs.eaeunion.org/ria/ru-ru/0104714/ria_19072021
9. Спиридонова А. А., Хомутова Е. Г. Применение метода FMECA при управлении рисками процессов системы менеджмента качества вуза, [Электронный ресурс] – Режим доступа:https://elar.urfu.ru/bitstream/10995/52956/1/um_2013_2_010.pdf с.4
10. Феофилова А.Е., Фотеева А.В., Прозорова Н.А., Ростова Н.Б. Роль организации-разработчика в обеспечении качества лекарственных препаратов в условиях гармонизации подходов к фармацевтической разработке // Вестник Росздравнадзора. - 2020. - № 5(2). - С.9
11. Феофилова А. Е., Фотеева А. В., Ростова Н. Б. Современные концепции фармацевтической разработки в условиях перехода к единому регулированию сферы обращения лекарственных средств. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2020;9(4):15–20.https://doi.org/10.33380/2305-2066-2020-9-4-171-1790
12. ICH guideline Q8 (R2) on pharmaceutical development, 22 June 2017 EMA/CHMP/ICH/167068/2004 Committee for Human Medicinal Products, [Электронный ресурс] – Режим доступа: https://www.ema.europa.eu/
13. ICH guideline Q9 on quality risk management, September 2015 EMA/CHMP/ICH/24235/2006 Committee for Human Medicinal Products, [Электронный ресурс] – Режим доступа: https://www.ema.europa.eu/
14. ICH guideline Q10 on pharmaceutical quality system, September 2015 EMA/CHMP/ICH/214732/2007 Committee for Human Medicinal Products, [Электронный ресурс] – Режим доступа: https://www.ema.europa.eu/
15. ICH guideline Q11 on development and manufacture of drug substances (chemical entities and biotechnological/ biological entities), November 2012 EMA/CHMP/ICH/425213/2011, [Электронный ресурс] – Режим доступа: https://www.ema.europa.eu/

МУНОСИБАТИ БО ТАВАККАЛ АСОСЁФТА ДАР ЗИНАИ ТАҲИЯИ ФАРМАСЕВТӢ ҲАМЧУН АСОСИ СОХТАНИ МАВОДИ ДОРУВОРИИ БЕХАТАР БО НИШОНДОДҲОИ СИФАТИ ПЕШБИНИШУДА

Дар мақола аз ҷониби муаллифон хосиятҳои сифати суспензия барои истифодаи дарунӣ дар зинаи таҳияи фармасевтӣ баррасӣ шудааст; қотеъияти нишондиҳандаҳои мазкур дар асоси самаранокӣ ва бехатарии маводи доруворӣ муайян шудааст

Калидвожаҳо: баҳогузории таваккал, таҳияи фармасевти, самаранокӣ, бехатарӣ

РИСК-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД К КАЧЕСТВУ НА ЭТАПЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ КАК ОСНОВА СОЗДАНИЯ ЭФФЕКТИВНОГО И БЕЗОПАСНОГО ЛС С ЗАДАННЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ КАЧЕСТВА

В статье авторами рассмотрены атрибуты качества лекарственного препарата, содержащего парацетамол в лекарственной форме суспензия для приема внутрь на этапе фармацевтической разработки; обоснована критичность изученных атрибутов качества на основе теоретической оценки отклонений потенциальных атрибутов от целевых величин на пациента (эффективность и безопасность его применения), определены критичные атрибуты качества, положенные в основу контроля качества разрабатываемого препарата.

Ключевые слова: оценка рисков, фармацевтическая разработка, риск-ориентированной подход, атрибуты качества, оценка критичности, эффективность, безопасность.

RISK - ORIENTED APPROACH TO QUALITY IN THE FRAME OF PHARMACEUTICAL DEVELOPMENT PROCESS AS A BASE OF CREATION OF EFFECTIVE AND SAFE MEDICINAL PRODUCT WITH TARGET QUALITY PARAMETERS

In the article group of authors describe the quality attributes of medicinal product containing paracetamol as a suspension dosage form for oral administration in the frame of pharmaceutical development process, the criticality of studied quality attributes based on a theoretical assessment of potential attributes deviations from target value (the effectiveness and safety for patient use) was justified, the critical quality attributes that are form the control strategy for medicinal product developing were determined.

Key words: Risk assessment, pharmaceutical development, risk-oriented approach, quality attributes, the criticality assessment, effectiveness, safety.

Сведение об авторах: ***Феофилова Анна Евгеньевна*** **-** директор по качеству, Акционерное общество «Медисорб», Адрес: 614042, Пермский край, город Пермь, улица Гальперина, дом 6. Телефон: +79194842508. E- mail: a.feofilova@medisorb.ru

Прозорова Надежда Александровна - кандидат фармацевтических наук, заместитель генерального директора по фармразработке и регистрации, общество с ограниченной ответственностью «Парма Клиникал». Адрес: 614042, Пермский край, город Пермь, улица Причальная, здание 1Б. Телефон: +79194704089. E- mail: prosorova_n@ parmaclinical.ru
Фотеева Александра Валерьевна – кандидат медицинских наук, генеральный директор, общество с ограниченной ответственностью «Парма Клиникал». Адрес: 614042, Пермский край, город Пермь, улица Причальная, здание 1Б. Телефон: +79292348686. E- mail: a.foteeva@parmaclinical.ru
Ростова Наталья Борисовна - *доктор фармацевтических наук,* профессор кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России. Адрес 1: 614042, Пермский край, город Пермь, улица Полевая, дом 2. Телефон: +79127861363. E- mail: n-rostova@mail.ru

Маълумот дар бораи муаллифон: ***Феофилова Анна Евгеньевна*** — директори сифат, ҷамъияти саҳомии «Медисорб», Суроға: 614042, кишвари Перм, кучаи Галперин, бинои 6. Телефон: +79194842508. Почтаи электронӣ: a.feofilova@medisorb.ru
Прозорова Надежда Александровна — номзади илмҳои фармацевтӣ, ҷонишини директори генералӣ оид ба инкишоф ва бақайдгирии фармацевтии Чамъияти масъулияташ маҳдуди «Парма Клиникал»: 614042, вилояти Перм, шахри Перм, кучаи Причалная, бинои 1Б. Телефон: +79194704089. Почтаи электронӣ: prosorova_n@parmaclinical.ru
Фотеева Александра Валерьевна — номзади илмҳои тиб, директори генералии Ҷамъияти масъулияташ маҳдуди клиникии «Парма Клиникал». 614042, вилояти Перм, шахри Перм, кучаи Причалная, бинои 1Б. Телефон: +79292348686. Почтаи электронӣ: a.foteeva@parmaclinical.ru
Ростова Наталья Борисовна - доктори илмҳои фармасевтӣ, профессори кафедраи менеҷмент ва иқтисоди фарматсевтии Академияи давлатии фармасевтии Перми Вазорати тандурустии Русия. Нишонии 1: 614042, вилояти Перм, шаҳри Перм, кучаи Полевая, хонаи 2. Телефон: +79127861363. E- mail: n-rostova@mail.ru

Information about the authors: ***Anna E. Feofilova*** - Quality Director JSC Medisorb. Address: 614042, Russian Federation, Perm, Halperin street, 6. Phone: +79194842508. E- mail: a.feofilova@medisorb.ru
Nadezda A. Prozorova - Candidate of Pharmaceutical Sciences, Deputy of General Director of R&D and regulatory affairs, CRO limited liability company Parma Clinical. Address: 1B, Prichalnaya Str., Perm, 614042, Russian Federation. Phone: +79194704089. E- mail: prosorova_n@ parmaclinical.ru
Alexandra V. Foteeva - Candidate of Medicinal Sciences, Chief Officer CRO limited liability company Parma Clinical. Address: 1B, Prichalnaya Str., Perm, 614042, Russian Federation. Phone: +79292348686. E- mail: a.foteeva@parmaclinical.ru
Natalya B. Rostova - Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Management and Economics of Pharmacy Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Perm State Pharmaceutical Academy», of the Ministry of Health of Russia Federation. Address : 2, Polevaya Str., Perm, 614990, Russian Federation (main building). Phone: +79127861363. E- mail: n-rostova@mail.ru

УДК 615.014.2

ОБОСНОВАНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ БЕРБЕРИНА

Тихомирова Д.П. [1]***, Пальвинский А.Г.*** [1]***, Бахрушина Е.О.*** [1]***, Краснюк И.И.*** [1]
[1] – ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Введение. Берберин является очень перспективным объектом для исследования, поскольку обладает широким спектром терапевтических эффектов, одним из которых является антибактериальный [15]. Существует большое количество соединений, обладающих противомикробной активностью, однако глобальное и неправильное применение антибиотиков приводит к мутациям бактерий и, как следствие, резистентности [18]. По этой причине необходимо заниматься разработкой новых средств, обладающих антибактериальной активностью.

Последние тренды использования фитокомпонентов в фармации говорят об актуальности их исследования. В настоящее время препараты, содержащие растительные

компоненты, эффективно применяются в различных областях медицины, в том числе для лечения новой коронавирусной инфекции [20] и онкологии [21].

Берберин вызывает интерес у исследователей, поскольку обладает крайне многообещающей фармакологической активностью. Так, была доказана его противоопухолевая, противовоспалительная, антиаритмическая активность, эффективность при неврологических и метаболических расстройствах. К преимуществам данного соединения можно отнести его низкую токсичность в отношении здоровых клеток; недостатком вещества является его низкая биодоступность [16, с.1], что еще раз подтверждает актуальность исследования берберина.

Важной отраслью, где может быть востребована антибактериальная и противовоспалительная активность берберина, является стоматологическая практика. Несмотря на то, что многие заболевания полости рта можно предотвратить, страдает ими около 3,5 миллиардов человек в целом мире [22, с.1].

По данным Всемирной организации здравоохранения частота встречаемости заболеваний пародонта у взрослого населения достигает 69-98%. В случае постановки диагноза на поздних сроках лечение значительно усложняется; отсутствие своевременной диагностики и лечения приводит к разрушению тканей и выпадению зубов [14, с.9].

По данным исследования 2019 года каждый одиннадцатый человек планеты старше 65 лет, а это означает, что этой группе населения стоит уделить особое внимание. Многие пожилые люди в силу различных причин не проходят регулярные стоматологические осмотры; кроме того часто имеют системные заболевания, которые значительно увеличивают частоту возникновения кариеса и болезней пародонта. Так, сахарный диабет увеличивает риск развития пародонтита на 86%, а снижение pH вследствие снижения скорости слюноотделения повышает вероятность возникновения кариеса на 60% [17, с.1].

Также было доказано, что беременность способствует возникновению гингивита. Исследовали группу беременных женщин и группу небеременных женщин, сопоставимых по возрасту. В результате заболевание было обнаружено у 80% беременных в сравнении с 40% у небеременных. Убедительных доказательств влияния пародонтита на отрицательные последствия беременности обнаружено не было, однако его лечение позволяло избежать негативного исхода для матери (боли, выпадения зубов) [19, с.2].

Номенклатура стоматологических лекарственных средств в различных лекарственных формах представлена достаточно широко. Грамотный выбор формы во многом влияет на эффективность проводимого лечения. Так, средства с модифицированным высвобождением оказывают более длительное фармакологическое действие, а высокая вязкость дисперсионной среды гелей позволяет избежать химического взаимодействия между несовместимыми компонентами [2]. Врачами стоматологами чаще всего назначаются растворы для полоскания, поскольку они удобны и просты для использования пациентами.

Кроме того, активно используются гели, пленки, пасты, мази и др. все большую популярность приобретают средства с пролонгированным действием, например, зубочелюстной суппозиторий, который способен доставить действующие вещества в труднодоступные районы, такие как пространства под протезами, между коронкой и имплантом и между зубами [1, с.19].

Преимущества фитотерапии заключаются в более комплексном действии растительного соединения (противовоспалительном, противомикробном, вяжущим) на ткани полости рта в сравнении со средствами традиционной медицины, что позволяет минимизировать количество веществ в рецептуре. Кроме того, возможно длительное применение фитопрепаратов вследствие их более низкой токсичности. Нельзя не отметить возможность берберина оказывать комплексное воздействие на организм человека – нормализовать микрофлору кишечника и обменные процессы [13, с.24].

Таким образом, целью являлся патентный поиск для обоснования актуальности разработки новой стоматологической лекарственной формы берберина сульфата.

Патентный поиск проводился на сайте федерального института промышленной собственности по запросу «берберин». Полученный результат – 269; на лекарственные формы с берберином приходится 39 патентов (14,5%), 7 из которых – композиции для стоматологического применения в различных лекарственных формах (17,9%).

Описано лекарственное средство в форме настойки, содержащее многокомпонентный состав лекарственного растительного сырья, включая траву чистотела большого (*Chelidonium majus*) в качестве источника берберина [3]. Препарат отличается разнообразием биологически активных веществ в составе, однако лекарственная форма «настойка» имеет ряд недостатков. К таковым, например, относится невозможность применения во время беременности или грудного вскармливания, людям, страдающим алкоголизмом, а также водителям, поскольку содержит этанол.

Патент Colgate-Palmolive Company [4] содержит по крайней мере два растительных компонента, полученные из любых частей растений. Основным источником берберина в данном изобретении является экстракт, полученный из коптиса трехлистного. В патенте отмечается, что помимо него могут использоваться экстракты *Berberis vulgaris, Mahonia aquifolium* (магонии падуболистной) , бархата амурского (*Phellodendron amurense*) и ксанторизы простейшей (*Xanthorhiza simplicissima*).

Композиция для ухода за полостью рта также включает пероральные приемлемые носители для введения эффективного количества минимум двух активных ингредиентов.

В качестве перорально приемлемого носителя патентом предложены гранулы, таблетки, пастилки, жевательные резинки. В качестве средства для полоскания в патенте понимают жидкие лекарственные формы (зубной эликсир, спрей или жидкость) [4].

Комбинация двух растительных компонентов позволяют данной композиции одновременно оказывать широкий спектр терапевтического действия, например, ранозаживляющее, защиту от зубного налета и зубного камня.

К недостаткам предложенных твердых лекарственных форм можно отнести непроизвольное проглатывание и, как следствие, невозможность оказания терапевтического эффекта в тканях пародонта; жидкости же будут быстро вымываться из полости рта слюной.

Препарат «Кандифит» в форме таблеток Т. Л. Пилата применяется для лечения вирусных, бактериальных и грибковых инфекций, а также для профилактики кандидоза, вызываемого неправильным приемом антибиотиков или иммунодепрессантов. Рецептура содержит сухие концентраты настоев лекарственного растительного сырья (трава эхинацеи, плоды барбариса), спиртовых извлечений из травы полыни горькой, стручкового красного перца, прополиса, а также измельченные кору корицы, овес, чеснок, аскорбиновую кислоту, крахмал, стеарат кальция, тальк и сахар. «Кандифит» оказывает противогрибковое действие в отношении грибов рода *Candida* и рекомендуется при кандидозах желудочно-кишечного тракта и полости рта [5].

Источник берберина в данном составе - настой плодов барбариса. В настоящем изобретении используется противомикробная активность берберина и его способность к поддержанию и восстановлению нормальной микрофлоры кишечника.

Таблетки имеют массу преимуществ в использовании, однако не лишены недостатков. Например, вспомогательные вещества могут влиять на биодоступность действующего вещества, а также оказывать побочные действия. Кроме того, таблетки подвержены пресистемному метаболизму, что значительно снижает концентрацию вещества, попавшего в кровоток и способного оказать фармакологический эффект.

Композиция для местного применения в полости рта патентообладателя The Procter & Gamble Company сочетает противомикробные и противовоспалительный растительные компоненты в перорально приемлемом носителе. Состав предложено использовать в форме раствора для полоскания для лечения и профилактики воспалительных заболевание тканей пародонта. Берберин предложен как один из множества возможных противовоспалительных компонентов [6].

Существенным недостатком средства для полоскания рта является быстрое удаление активных компонентов слюной из места действия.

Патент [7] принадлежит химико-фармацевтической промышленности, и представляет из себя композицию для гигиены ротовой полости. Изобретение возможно использовать в форме средства для полоскания полости рта, зубной пасты, геля, и т.д. Отмечается, что композиция эффективна против образования зубного налета, обладает антибактериальным, противовоспалительным, антиоксидантным и противогалитозным действием.

Помимо экстракта орегано композиция может дополнительно содержать экстракты золотой нити, получаемые из растений различных семейств, активным ингредиентом которых является берберин.

Рецептура геля или прессуемой пасты включает вытяжку из орегано, натрия пирофосфат, глицерин, КМЦ, каррагенан, Sylodent 783, Sylodent XWA 650, Zeodent 165 и прочие вспомогательные вещества [7].

Изобретение Д. К. Скотта и его коллег из The Procter & Gamble Company относится к фармакологии, а именно к средству, применяемому для гигиены. В состав указанного средства входит смесь компонентов эфирных масел. Берберин включается в состав изобретения в качестве дополнительного противовоспалительного агента. Компоненты данной смеси проявляют как противовоспалительное, так и антимикробное действие, поэтому могут применяться в лечении заболеваний полости рта, вызванных бактериями, например, гингивита или периодонтита.

Патент предлагает несколько лекарственных форм, в которых возмоно применение предложенной рецептуры, а именно зубные пасты, зубные гели, жидкости для полоскания рта или зубные эликсиры, аэрозоли, жидкости для промывания.

Компоненты таких зубных паст и зубных гелей в общем включают ПАВ, загуститель, ароматизатор краситель и воду. Также предложено включать в состав противокариозные и антикалькулезные соединения [8].

Работа Сюй Тао также относится к сфере фармацевтики, а именно к композиции по уходу за полостью рта. Состав композиции включает в себя экстракт коры магнолии, тетранатрий пирофосфат, натрий-триполифосфат.

Берберин предложен в качестве дополнительного антибактериального агента. Под термином «раствор для полоскания полости рта» в данном патенте понимают разнообразные жидкие лекарственные формы [9].

Помимо такого недостатка, как быстрое удаление активных компонентов слюной из тканей пародонта, раствор для полоскания рта невозможно нанести местно и создать высокую концентрацию действующего вещества на воспаленном участке.

Кроме стоматологических лекарственных форм с берберином на сайте Федерального института промышленной собственности был также найден гель с берберином для местного применения при проблемах с дермой.

Изобретение Брауна Карла Оскара третьего относится к области медицины, а именно к лечению и/или предотвращению кожной токсичности, вызванной таргетной терапией. Средство обеспечивает расширение арсенала лекарств, а именно новых эффективных методов лечения различных заболеваний кожи, сопровождающихся покраснением лица, а также кожной токсичности, вызванной таргетной терапией.

Предлагаемые лекарственные формы являются кремовыми (например, крем) или гелеобразными.

Включение SDS в качестве вещества, способствующего проникновению, делает гель гидрофобным, что обеспечивает медленный выпуск берберина в клетки, что обеспечивает увеличение продолжительности его действия.

Рецептура геля по данному патенту предполагает использование лаурилсульфата в роли анионного вещества, способствующего проникновению; в качестве гелеобразующих агентов – карбопол и/или гидроксиэтилцеллюлозу, метилпарабен и пропил паребен в роли консервантов, глицерин – смачиватель, Твин-80 – увлажняющий агент, буферные системы –

моногидрат лимонной кислоты, натрия цитрат дигидрат, вода [10]. Патент также зарегистрирован в республике Корея [12]. Преимущество геля перед кремом заключается в более быстром всасывании веществ и следовательно, более быстром наступлении терапевтического эффекта.

Проводился также патентный поиск на сайте Google по запросу «berberine gel».

Изобретение Чжана Симина относится к гелю для лечения эрозии шейки матки. В состав геля вошли таннат берберина, вытяжка из клубней обыкновенной блетиллы, твины, гидроксипропилметилцеллюлозы, этанола, пропиленгликоль, консервант и дистиллированная вода [11].

Заключение. Таким образом, становится очевидно, что берберин находит применение в различных областях медицины благодаря широкому спектру своего терапевтического действия, и патентование лекарственных форм с ним идет достаточно активно. Стоматологическое применение фитопрепаратов на его основе в настоящее время недостаточно развито и испытывает необходимость в разработке новых эффективных композиций, обладающих улучшенными биофармацевтическими свойствами и потенциально обеспечивающих большую комплаентность пациентов. Таким образом, можно заключить, что фармацевтическая разработка дентального геля берберина является актуальной задачей фармации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврилов В.А., Передерий Е.А., Передерий С.В., Гнатюк Н.Д. Потребность в новых формах лекарственных препаратов в стоматологической практике. Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. 2020; 1:18-23.
2. Кравченко Р. В., Ржеусский С. Э. Анализ рынка стоматологических мягких лекарственных средств //Вестник фармации. – 2020. – №. 1. – С. 37-42.
3. Патент РФ № RU 2147223 C1, заявл. 29.07.1997. Средство для лечения заболеваний пародонта и способ его применения // Патент России №2147223. Опубл. 10.04.2000 Бюл. № 10/ Куркин В.А., Бурова Е.М., Ежков В.Н. [и др.]
4. Патент РФ № RU 2440821 C2, заявл. 29.09.2008. Композиции для ухода за полостью рта, содержащие растительные экстракты // Патент России №2440821. Опубл. 27.01.2012 Бюл. № 3/ Камминс Д.
5. Патент РФ № RU 2237487 C2, заявл. 19.12.2002. Препарат «Кандифит» // Патент России №2237487. Опубл. 10.10.2004 Бюл. № 28/ Пилат Т.Л.
6. Патент РФ № RU 2448711 C2, заявл. 30.03.2007. Композиции для ухода за полостью рта, содержащие комбинации антибактериальных агентов и агентов, изменяющих реакцию организма-носителя // Патент России №2448711. Опубл. 27.04.2012 Бюл. № 12/ Дойл М.Д., Лафлин Л.Т., Ундеринер Т.Л. [и др].
7. Патент РФ № RU 2355384 C2, заявл. 21.12.2005. Композиции для ухода за полостью рта из орегано и способы их применения // Патент России №2355384. Опубл. 20.05.2009 Бюл. № 14/ Уоррелл К. Л., Триведи Х.М., Паналиган К. [и др].
8. Патент РФ № RU 2435566 C2, заявл. 15.04.2008. Композиции для личной гигиены, содержащие антимикробные смеси эфирных масел или их компонентов // Патент России №2435566. Опубл. 10.12.2011 Бюл. № 34/ Скотт Д. К., Сэнкер Л.А., Гулбурн Е. А. Д.»
9. Патент РФ № RU 2385709 C2, заявл. 10.11.2005. Композиция для ухода за полостью рта для предупреждения появления зубного налета, содержащая экстракт магнолии // Патент России №2385709. Опубл. 10.04.2010 Бюл. № 10/ Сюй Т., Херлес С.М., Браун Д.Р. [и др]
10. Патент РФ № RU 2733743 C2, заявл. 24.06.2016. Терапевтическое применение лекарственных форм берберина // Патент России №2733743. Опубл. 06.10.2020 Бюл. № 28 / Браун Карл Оскар третий (US), Цзэн Бо-Юань (TW), Линь И-Инь (TW) [и др.]
11. Патент КНР № CN102028873B, заявл. 2010-11-30. Tannin berberine gel for treating cervical erosion and preparation process thereof // Патент КНР № CN102028873B. Опубл. 2011-12-21 / Gansu Longshen Rongfa Pharmaceutical Co., Ltd.
12. Патент Южной Кореи № KR20180020229A, заявл. 2016-06-24. Therapeutic Uses of Berberine Formulations // Патент Южной Кореи № KR20180020229A. Опубл. 2018-02-27 / Carl Oscar Brown III, Po-Yuan Cheng, I-in Lin. [и др].
13. Прокопенко М. В. Применение фитопрепаратов в лечении легкой формы хронического генерализованного пародонтита: дис. … канд. мед. наук: 3.1.7. - Воронежский Государственный Медицинский Университет им. Н.Н.Бурденко, Воронеж, 2021 - 151 с.
14. Современные методы лечения пародонтита (обзор литературы) / С.Н. Гонтарев, И.С. Гонтарева, Р.А. Давтян [и др] // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2020. – №5.

15. Antibacterial activity and mechanism of berberine against Streptococcus agalactiae / Lianci Peng, Shuai Kang, Zhongqiong Yin [et al.] // Int J Clin Exp Pathol. – 2015. - 8(5): 5217–5223.
16. Biological Activity of Berberine—A Summary Update / Och A, Podgórski R, Nowak R. // Toxins (Basel). – 2020; 12(11):713.
17. Chan, A. K. Y., Tamrakar, M., Jiang, C. M., Lo, E. C. M., Leung, K. C. M., & Chu, C.-H. (2021). Common Medical and Dental Problems of Older Adults: A Narrative Review. Geriatrics, 6(3), 76
18. Ecology and evolution of antimicrobial resistance in bacterial communities / Michael J. Bottery, Jonathan W. Pitchford, Ville-Petri Friman // The ISME Journal. – 2020.
19. Hartnett, E., Haber, J., Krainovich-Miller, B., Bella, A., Vasilyeva, A., & Lange Kessler, J. (2016). Oral Health in Pregnancy. Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing, 45(4), 565–573.
20. Herbal Medicine for the Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials / Ang L, Song E, Lee HW, Lee MS // J Clin Med. – 2020; 9(5):1583.
21. Naturally occurring anti-cancer compounds: shining from Chinese herbal medicine / Luo H, Vong CT, Chen H [et al.] // Chin Med. 2019; 14:48. (4)
22. Portero de la Cruz, & Cebrino. (2020). Oral Health Problems and Utilization of Dental Services Among Spanish and Immigrant Children and Adolescents. International Journal of Environmental Research and Public Health, 17(3), 738. (6)

АСОСНОККУНИИ ФАРМАСЕВТИИ ТАҲИЯИ ГЕЛИ СТОМАТОЛОГИИ БЕРБЕРИН

Дар замони ҳозира 69-98%-и аҳолии аз 35 то 50 сола аз бемориҳои сатҳи даҳон ранҷ мебаранд. Алкалоиди берберин, ки таркиби растаниҳои мухталиф мавҷуд аст ва таъсири васеи фармакологӣ дорад, хамчун маводи доруворӣ дурнамои хуб дорад. Доруҳои дар асоси берберин таҳия шуда барои бемориҳои мухталиф истифода мешаванд. Гели стоматологӣ дар асоси берберин бо он сабаб мубрам аст, ки ба бофтаи парадонт таъсири ҳамаҷонибаи терапевтӣ мерасонад.

Калидвожаҳо: берберин, сулфати берберин, композитсияи стоматологӣ, бемориҳои парадонт, гели стомтаолгӣ, патент, фитотерапия.

ОБОСНОВАНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ БЕРБЕРИНА

В современном мире заболеваниями полости рта страдают 69-98% людей в возрасте от 35 до 50 лет. Существуют также особые категории граждан, ткани пародонта которых наиболее восприимчивы к болезням, – пожилые и беременные. В силу различных причин многие не посещают профилактические осмотры у стоматологов, не давая вовремя провести диагностику. Это является одной из причин прогрессирования заболеваний, что значительно затрудняет дальнейшее лечение. В настоящее время существует огромное разнообразие дентальных лекарственных препаратов в разных лекарственных формах, однако необходима и разработка новых, которые смогут эффективнее бороться с проблемами. Перспективным для стоматологии соединением можно назвать берберин – алкалоид, содержащийся в тканях растений различных семейств и обладающий многообещающим спектром фармакологического действия. Так, препараты с берберином применяются при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, метаболических и неврологических нарушениях, нарушениях сердечного ритма и онкологии. Актуальность разработки дентального геля с берберина сульфатом подтверждается активно идущими процессами патентования композиций, содержащих разнообразные растительные компоненты. Их преимущество заключается в способности оказывать множество терапевтических эффектов на ткани пародонта и их меньшей токсичностью в сравнении с синтетическими веществами.

Ключевые слова: берберин, берберина сульфат, стоматологическая композиция, заболевания пародонта, стоматологический гель, патент, фитотерапия.

RATIONALE FOR PHARMACEUTICAL DEVELOPMENT OF DENTAL BERBERIN GEL

In the modern world about 69-98% of people aged from 35 to 50 suffer from oral cavity diseases. There are also special categories of citizens whose periodontal tissues are most susceptible to these diseases – elderly and pregnant women. For various reasons, many of them do not attend preventive examinations by dentists, not allowing timely diagnostics. This is one of the reasons for progression of the disease, that greatly complicates a further treatment. Currently, there is a huge variety of drugs for dental use in different dosage forms, but it is also necessary to develop new ones that can more effectively deal with problems. Berberine, an alkaloid contained in tissues of plants of various families, can be called as a very promising compound for dentistry, due to its wide spectrum of pharmacological action. Drugs with berberine are used for diseases of the gastrointestinal tract, metabolic and neurological disorders, cardiac arrhythmias and oncology. The relevance of the development of dental gel with berberine sulfate is confirmed by the actively ongoing patenting processes for compositions containing various plant components. Their advantage lies in the ability to provide many therapeutic effects on periodontal tissue and their less toxicity in comparison with synthetic substances.

Key words: berberine, berberine sulfate, dental composition, periodontal disease, dental gel, patent, herbal medicine.

Маълумот дар бораи муаллифон: ***Тихомирова Дарья Павловна*** — донишҷӯи шуъбаи таълимии Институти фарматсияи ба номи А.П. Нелюбина; 119571 Русия, Маскав, хиёбони Вернадский, 96 бинои 1, +79166451023; tikhomirova.d.p@gmail.com
Палвинский Артемий Германович — аспиранти кафедраи технологияи фармацевтии Институти фарматсияи ба номи А.П. Нелюбина; 119571 Русия, Маскав, проспект Вернадского, 96 бинои 1, +7(999)8153770; aizenlock@gmail.com.
Бахрушина Елена Олеговна — номзади илмҳои фарматсевтӣ, доцент, доценти кафедраи технологияи фармацевтии Институти фарматсияи ба номи А.П. Нелюбина; 119571 Русия, Маскав, проспект Вернадского, 96 бинои 1, +7(905)7843052; bakhrushina_e_o@staff.sechenov.ru
Краснюк Иван Иванович — доктори илмҳои фарматсевтӣ,, профессор, мудири кафедраи технологияи фармацевтии Институти фарматсияи ба номи А. Нелюбина; 119571 Русия, Маскав, проспект Вернадского, 96 бинои 1, +7(916)6974934 krasnyuk_i_i@staff.sechenov.ru.

Сведение об авторах: ***Тихомирова Дарья Павловна*** – студентка образовательнього департамента Института фармации имени А.П. Нелюбина; 119571 Россия, Москва, проспект Вернадского, 96 корп.1, +79166451023; tikhomirova.d.p@gmail.com
Пальвинский Артемий Германович – аспирант кафедры фармацевтической технологии Института фармации имени А.П. Нелюбина; 119571 Россия, Москва, проспект Вернадского, 96 корп.1, +7(999)8153770; aizenlock@gmail.com
Бахрушина Елена Олеговна – к.ф.н., доцент, доцент кафедры фармацевтической технологии Института фармации имени А.П. Нелюбина; 119571 Россия, Москва, проспект Вернадского, 96 корп.1, +7(905)7843052; bakhrushina_e_o@staff.sechenov.ru
Краснюк Иван Иванович – д.ф.н., профессор, заведующий кафедрой фармацевтической технологии Института фармации имени А.П. Нелюбина; 119571 Россия, Москва, проспект Вернадского, 96 корп.1,+7(916)6974934 krasnyuk_i_i@staff.sechenov.ru

Information about the authors: ***Tikhomirova Daria Pavlovna*** – student of the A.P. Nelyubin Institute of Pharmacy; 119571 Russia, Moscow, Vernadsky prospect, 96, bldg. 1, +7(916)6451023; tikhomirova.d.p@gmail.com
Palvinskiy Artemy Germanovich – postgraduate student of the Department of Pharmaceutical Technology of the A.P. Nelyubin Institute of Pharmacy; 119571 Russia, Moscow, Vernadsky prospect, 96, bldg. 1, +7(999)8153770; aizenlock@gmail.com
Bakhrushina Elena Olegovna – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Technology of the A.P. Nelyubin Institute of Pharmacy; 119571 Russia, Moscow, Vernadsky prospect, 96, bldg. 1, +7(905)7843052; bakhrushina_e_o@staff.sechenov.ru
Krasnyuk I.I. Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Department of Pharmaceutical Technology of the A.P. Nelyubin Institute of Pharmacy; 119571 Russia, Moscow, Vernadsky prospect, 96, bldg. 1, +7(916)6974934 krasnyuk_i_i@staff.sechenov.ru

УДК 615.453.454

ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА МИКРОКАПСУЛ И ТАБЛЕТОК АНТИДИАБЕТИЧЕСКОЙ НАПРАВЛЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ

Гиёсзода А.Ш., Степанова Э.Ф., Огай М.А., Бакулин К.С.
Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

Введение. Среди всех заболеваний, в том числе эндокринных, сахарный диабет имеет широкое распространение во всем мире, особенно в развитых странах. По данным ВОЗ сахарным диабетом страдает более 2/4 населения промышленно развитых стран, и более того, данное заболевание имеет тенденцию к неуклонному росту [1, 2]. Распространенность данного заболевания в Таджикистане среди взрослого населения составляет около 0,1%, а с нарушенной толерантностью к глюкозе 0,23-2,35% [4, 5]. Согласно последним данным ВОЗ, смертельные случаи от сахарного диабета в Таджикистане достигли 809 или 1,91% от общей смертности. Эта цифра выводит Таджикистан на 125 место в мире по антирекорду. Число диабетиков в Таджикистане может быть намного больше, так как в список в основном вошли больные из Душанбе и административных центров Согдийской и Хатлонской областей. Количество больных в сельской местности выяснить сложно, потому что люди зачастую

не обращаются за медицинской помощью. Основными причинами заболевания могут быть - ожирение, обильное питание, малоподвижный образ жизни. Кроме того, риску заболеть диабетом, наиболее подвержены люди с высоким кровеносным давлением, болезнями желудочно-кишечного тракта. Очень актуальна проблема отказа людей от традиционных для некоторых стран кулинарных традиций, которые складывались веками. Так называемое «быстрое питание», избыток рафинированных углеводов в рационе приводит к развитию ожирения; нарушение липидного обмена и избыточная масса тела, в свою очередь - к инсулинорезистентности, ответной гиперпродукции инсулина и истощению островков Лангерганса поджелудочной железы [8, 9]. Национальная кухня Таджикистана, хотя и имеет схожесть с кухнями народов Средней и Центральной Азии, но специфические особенности и местные технологии приготовления блюд, делают её неповторимой и узнаваемой. Таджики гордятся своей национальной кухней и считают её одной из исторических ценностей своей нации. Большое влияние на формирование этой кухни, оказала богатая многовековая история Таджикистана. На протяжении столетий, население вело полукочевой образ жизни, что предопределило обилие мясных и мучных блюд. Именно последние, могут спровоцировать высокие дозы глюкозы в крови - возникает экзогенная гипергликемия, которая не связана с нарушениями β-клеток островков поджелудочной железы. Поэтому данная форма нарушения углеводного обмена названа внепанкреатической (или экстрапанкреатической) гипергликемией, которая широко используется в качестве теста толерантности организма к глюкозе [4, 10, 11, 12].

Адекватность терапии сахарного диабета остается самым актуальным вопросом, так как установлено, что гипергликемия является пусковым моментом многих патогенетических механизмов, способствующих развитию сосудистых осложнений. Перечисленные вопросы являются основанием для разработки новых лекарственных форм для лечения и профилактики сахарного диабета, которые могли бы способствовать нивелированию побочных эффектов и усилению гипогликемического действия. В лечении сахарного диабета, помимо синтетических лекарственных препаратов, важное место занимают растительные средства, которыми пользовались с древнейших времен. Преимущество лекарственных растений перед синтетическими препаратами, в том числе в лечении сахарного диабета, заключается в том, что они не только более физиологично вмешиваются в обмен углеводов и липидов, но и, что очень важно, являются менее токсичными и экономически более выгодными [4, 13]. Сахароснижающее действие лекарственных растений связано с наличием в их составе особых веществ - гликокининов, инсулиноподобных веществ, флавоноидов, полифенолов и эфирных масел [14, 15, 16]. Это очень хорошо понимают и ученые Таджикистана.

Опираясь на опыт древнетаджикских и народных врачей, а также на литературные данные о лекарственных растениях флоры Таджикистана, нами были выбраны растения, обладающие выраженным сахароснижающим действием.

Галега лекарственная *(лат.* Galega officinalis; *англ.* Galega, Professor-weed) - многолетнее травянистое растение, достигающее метровой высоты. Растение принадлежит роду «Козлятник», входящему в семейство «Бобовые» (Fabaceae). Плоды галеги - бобы, содержащие 5-7 зеленовато-желтых семян. При созревании семян бобы остаются висеть на растении, не опадают и не трескаются, а просто высыхают на солнце. Не смотря на многочисленные научные исследования, растение не является официнальным и до сих пор не включено в Государственную фармакопею. Впрочем, галега не запрещенное растение, поэтому широко применяется в биологически-активных добавках к пище (БАД). В народной медицине препараты на основе галеги (настои, отвары, экстракты, чаи) применяют для лечения сахарного диабета. Богатый химический состав галеги эффективен при правильной дозировке. Стебли и семена содержат алкалоид галегин, который используются для выработки метформина. Также галега содержит сапонины, дубильные вещества, азотосодержащие соединения, витамин С, каротин, кверцетин, танины и др. Галегин снижает

уровень сахара в крови, усиливает выработку инсулина, повышает уровень гликогена в печени.

Солодка голая - Glycyrrhiza glabra**.** Главным действующим веществом корня солодки является глицирризиновая кислота и ее калиевые и кальциевые соли. Глицирризиновая кислота является одним из самых глубоко изученных и широко используемых с этой целью биологически активных веществ в мировой медицине. Солодка – золотой запас всей среднеазиатской флоры, в том числе их природная гордость. Корень солодки применяют при заболеваниях дыхательных путей (бронхит, коклюш, бронхиальная и легочная пневмония и др.); хроническом гастрите, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; хроническом спастическом колите со склонностью к запорам; хронических болезнях печени и желчевыводящих путей; остром и хроническом пиелонефрите; гипофункции коры надпочечников; болезни Аддисона (бронзовая болезнь); сахарном диабете; ожирении; кожных болезнях (экземе, псориазе, аллергических дерматитах и т. д.); радиационном поражении; отравлениях.

Мята перечная, она же мята холодная и мята английская (лат. Méntha piperíta), — травянистое растение; вид рода Мята (Mentha), семейства Яснотковые (Lamiaceae). Культурное растение было получено путём гибридизации дикорастущих видов мяты — мяты водной (Mentha aquatica) и мяты колосистой (Mentha spicata). Ментоловое эфирное масло оказывает выраженный спазмолитический, антисептический и легкий сосудосуживающий эффект. Благодаря этим полезным свойствам экстракты мяты входят в состав сердечных препаратов, а свежая трава рекомендована во время лечения стенокардии и атеросклероза. Существуют неподтвержденные данные, что ментол благотворно влияет на состояние сосудов головного мозга. В народной медицине входит в состав антидиабетических сборов.

Таким образом, обобщая и анализируя конкретные данные, в том числе и существующие литературные сведения, можно предполагать, что - приоритеты в лечении сахарного диабета, а также его профилактики, принадлежит растениям семейства бобовых, астровых, яснотковых, мальвовых и других, гипогликемическое действие которых обусловлено тритерпеноидами и полифенольными соединениями. Самым существенным фармакологическим действием этой группы является нормализующее влияние на ПОЛ клеточных мембран. Поэтому, учитывая столь широкий фармакологический диапазон, можно утверждать, что их возможности использования в медицине далеко не исчерпаны и они могут стать надежной базой для оригинальных составов антидиабетических препаратов.

Формирование субстанции из лекарственных растений выполнено с использованием соответствующих сухих экстрактов.Однако, химические производные, применяемые при сахарном диабете, также могут быть «мягкими» и применяться пожизненно. Среди небольшого перечня таких веществ, представитель сульфонилмочевины второго поколенпия – гликлазид.

Гликлазид - повышает секрецию инсулина бета-клетками поджелудочной железы и улучшает утилизацию глюкозы. Стимулирует активность мышечной гликогенсинтетазы. Эффективен при метаболическом, латентном сахарном диабете, у пациентов с экзогенно-конституциональным ожирением. Нормализует гликемический профиль после нескольких дней лечения. Сокращает промежуток времени от момента приема пищи до начала секреции инсулина, восстанавливает ранний пик секреции инсулина и понижает гипергликемию, обусловленную приемом пищи. Улучшает гематологические показатели, реологические свойства крови, систему гемостаза и микроциркуляции. Предупреждает развитие микроваскулитов, в т.ч. поражения сетчатой оболочки глаза. Подавляет агрегацию тромбоцитов, значительно увеличивает индекс относительной дезагрегации, повышает гепариновую и фибринолитическую активность, увеличивает толерантность к гепарину. Проявляет антиоксидантные свойства, улучшает васкуляризацию конъюнктивы, обеспечивает непрерывный кровоток в микрососудах, нивелирует признаки микрозастоя. При диабетической нефропатии редуцирует протеинурию.

Немаловажным биофармацевтическим фактором, влияющим на конечный фармакологический эффект является лекарственная форма, которая может позволить избежать многих побочных эффектов. Весьма перспективными в этом плане могут оказаться микрокапсулы пролонгированного действия и таблетки.

Результаты

Микрокапсулы. Микрокапсулы – капсулы состоящие из тонкой оболочки из полимерного или другого материала, шарообразной или неправильной формы размером от 1 до 2000 мкм, содержащей твердые или жидкие активные действующий вещества с добавлением или без добавление вспомогательных веществ(ОСТ1500.05.001-00). С помощью микрокапсулирования можно решить следующие проблемы: уменьшить реакционную способность лекарственных средств, продлить сроки годности быстро портящихся лекарственные субстанций, снизить токсичность, летучесть, плотность, обеспечить пролонгированность действия лекарственных препаратов. Большинство фармацевтических препаратов производят в микрокапсулированном виде для увеличения продолжительности терапевтического действия при пероральном введении в организм с одновременным снижением максимального уровня концентрации препарата в организме. Этим способом удается сократить, по крайней мере, вдвое число приемов препарата и ликвидировать раздражающее действие на ткани, вызываемое прилипанием таблеток к стенкам желудка. Данная лекарственная форма может решить вопросы пролонгирования и уменьшения раздражающего действия лекарственных веществ, а также обеспечить стабильность путем выбора соответствующих пленкообразователей, толщины и размера микрокапсул [17].

В выпарительной чашке 10,0 желатина заливали 23 мл воды очищенной, добавляли глицерин по каплям (1,0), все тщательно перемешивали и оставляли на 1 час до полной гидратации желатина. Далее получали смесь из экстрактов галеги, мяты и солодки. Желатиновую массу нагревали на водяной бане до 50-60°С, вводили смесь экстрактов и перемешивали. После формировали микрокапсулы в котле с паровой рубашкой и якорной мешалкой: нагревали масло до 40-50°С (подавая в рубашку реактора пар), включали мешалку и вливали комплексный экстракт. Диспергировали до образования мягких микрокапсул, затем резко снижали температуру до 15°С (подавая в рубашку реактора холодную воду). Отделяли образовавшиеся микрокапсулы, фильтруя их через марлю и промывая изопропиловым спиртом. Затем последние сушили до удаления запаха изопропилового спирта при комнатной температуре в вытяжном шкафу. Но этот способ при его достоинствах в большей степени подходит для лабораторных условий.

Таблица №1- Состав микрокапсул (0,21)

№	Наименование субстанции	Количество В грамм	Количество в %
1	Галега лекарственная	0,01	4,76
2	Солодка корень	0,06	28,5
3	Мята меречная	0,03	14,2
4	Желатин + (23 мл воды)	0,1	47,6
5	Глицерин	0,01	4,76
Итого:		**0,21**	**100**

Как видно в таблице № 1, были получены микрокапсулы состоящие из сухих экстрактов галеги, солодки, мяты.

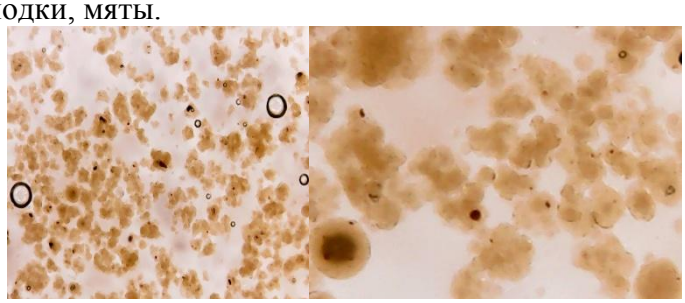


Рисунок 1 – Микрокапсулы из сухих экстрактов галеги, солодки, мяты

Таблетки с микрокапсулами. На основе полученных микрокапсулы были созданы таблетки, дополнительно содержащие гликлазид и комплекс вспомогательных веществ. Для получения 20 таблеток, ∅12 mm отвесили полученные фитомикрокапсулы, субстанцию гликлазида и вспомогательные вещества, согласно таблице 2. Изготовление таблеток проводили на ручном прессе. Средняя масса одной таблетки 0,52.

Таблица 2 - Состав таблеток, содержащих микрокапсулы из комплексного экстракта галеги, солодки и мяты и субстанции в виде порошка гликлазида

№	Наименование компонентов	Количество, г (на 1 таблетку)	Количество, г (на 20 таблеток)	Количество в %
1.	Микрокапсулы фитокомп	0,2 г	4гр	38,5
2.	Гликлазид (диабетон) пор	60мг	1,2гр	11,5
3.	Лактоза моногидрат	71,36мг	1,42гр	13,72
4.	малтодекстрин	22мг	0,44гр	4,23
5.	Гипромелюлоза 100ср	160 мг	3,2 гр	30,8
6.	Кремня диоксид безводный	5,04 мг	0,10гр	0,97
7.	Магния стеарат	1,6мг	0,032гр	0,31
8.	Раствор спиртовый 10%	1 мл	20 мл	
Итого:		**0,52**	**10,4 гр**	**100%**

На рисунке 2 – фотография таблеток, полученных на ручном прессе.



Рисунок 2 – Таблетки, полученные методом ручного прессования на основе фитомикрокапсул и гликлазида

Заключение. Получены микрокапсулы, содержащие фитоэкстракт галеги, солодки и мяты. Далее - сконструированы таблетки на основе фитомикрокапсул и гликлазида. Такая комбинация позволит использовать мягкую сахароснижающую активность растительных объектов, и химического индивидуального вещества - гликлазида, обладающего такими свойствами как повышение чувствительности периферических тканей к инсулину, уменьшение промежутка времени от момента приёма пищи до начала секреции инсулина, восстановление раннего пика секреции инсулина, уменьшение постпрандиального пика гипергликемии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азонов, Д. А. Фармакология гераноретинола и эфирных масел / Д. А. Азонов // Дисс. на соис. уч.ст. док. мед. наук. Санкт Петербург, 1995.- 260 с.
2. Акопов, И.Э.Технология приготовления лекарственных растений/ И.Э Акопов. - М., 1986.-С.24
3. Балуда, В.П. Лабораторные методы исследования системы гемостаза/ В.П. Балуда, 3. С. Баркаган, Е. Д. Гольдберг // Томск, 1987.-С. 124-127.
4. Буеверов, А.О. Лекарственные поражения печени/ А.О. Буеверов // Рус. Мед журнал, 2011.-№9. С. 608-612.
5. Дедов, И.И. Сахарный диабет и артериальная гипертензия / И.И.Дедов, М.В. Шестакова.-М. Медицина,2006.-446.
6. Дедов, И.И.Диабетическая нефропатия / И.И. Дедов , М.В. Шестакова. -М.: Универсум Паблишинг, 2000. - 240 с.
7. Мухаммад Закария Рази цитировано по А. Бируни / Мухаммад Закария Рази // Фармакогнозия. - Ташкент: Фан, 1973. - 802 с.
8. Нуралиев, Ю.Н Лекарственные растения / Ю.Н. Нуралиев.- Душанбе: Маориф, 1989- С.232-235

9. Нуралиев, Ю.Н. Методика изучения реактивности капилляров кожи мышей к воздействию воспалительных раздражителей / Ю. Н. Нуралиев, Г. Л.Медник // Бюлл. экспер. биол. и мед. - 1970. - №8.- С.119-120.
10. Роль инсулиновой терапии в компенсации сахарного диабета/ К.В. Антонова и др. // Росс. мед. журн. – 2007. - № 28. - С. 814
11. Ткач, С.Н. Пути профилактики сахарного диабета 2 типа. Сахарный диабет / Ткач С.Н. 2005.-С.35-38
12. Фогт, В.П. Содержание флавоноидов в противодиабетическом экстракте/ В.П. Фогт Т.А. Степанова //Фармация.- 2007. - №4. - С.24-25
13. Шаренко О.М. Химико-технологическое обоснование использования вики изменчивой, вики Гроссгейма и вики обрубленной как источников получения гепатозащитных и венотонизирующих средств: Автореф. дис. ... канд. фармац. наук.- Пятигорск, 2005.- 22 с.
14. Шосс, Е.Д. Справочник по лекарственным растениям / Е.Д. Шосс .-М. 1999. - С. 348
15. Фармацевтическая технология, т. 1: учебник/ Н. Д. Бунятян, Э,Ф. Степанова, В. В. Гладышев, Б. Б. Сысуев, В. В. Верниковский – Москва: ООО Изд. Медиц. Информац. Агенство, 2019. 256 С.
16. Ишанкулова, Б. А. Сравнительная характеристика некоторых сахароснижающих растений Таджикистана и антидиабетических сборов на их основе / Б. А. Ишанкулова, У. П. Юлдашева, Мю Вю Урунова // Вестник Авиценны. – 2013. - №1. – С. 121-125.
17. Исследование фитокомпозиций антидиабетического действия из растений, произрастающих в Таджикистане *Гиѐзода А.// Степанова Э. Ф/ Стороженко С. Е /Веселова О.Ф., Кищенко В. М. Журнал наука и инновация 2020 №4*
18. Abstract 4Ith EASD Meeting Athens Greece / A. Stirban et.al. – 2005. 10-15 Sept.107. American Diabetes Association. Standards of melical care in diabetes// Diabetes Care.-2007.- Vol. 30; Suppl, Sl-S-103
19. Does autonomic neuropathy play a role in erythropoietin regulation in non-proteinuric type 2 diabetic patients? / V. Spallone et.al. // Diabet Med.- 2004; 21:1174-1180.
20. Ernst, E. "Herbal medicines: balancing benefits and risks". 2007, Novartis Found. Symp. 282: 154-67; discussion 167-72,212-8. pmid 17913230.

ТЕХНОЛОГИЯИ КОРКАРДИ МИКРОКАПСУЛА ВА ҲАБҲОИ ЗИДДИ ДИАБЕТИКӢ

Мо аз экстрактхои хушки галега, ширинбия ва наъно (пудина) микрокапсулхо гирифтем.Микрокапсулкунони имкон медиҳад, ки реактивии маҳсулоти доруворӣ коҳиш дода, мӯҳлати нигоҳдории моддаҳои дорувории зуд вайроншаванда дароз карда шавад, заҳролудшавӣ кам карда шавад ва таъсири дарозмуддат (пролонгирование) таъмин карда шавад. Микрокапсулкунони ба зиёд шудани давомнокии таъсири табобатӣ ҳангоми истифода тарики пероралӣ бо коҳиши консентратсияи максималии ғайритерапевтии дору дар бадан мусоидат мекунад. Ба микрокапсулаҳои ба даст овардашуда гликлазид ва маҷмӯи моддаҳои ёрирасон илова карда шуданд, то ин ки ҳабҳо (таблетки) ташкил карда шаванд. Гликлазид як ҳосилаи сульфонилмочевина аст, ки аз доруҳои шабеҳ (аналог) бо мавҷудияти ҳалқаи N- дорандаи гетеросиклӣ бо пайванди эндосиклӣ фарқ мекунад. Он ҳассосияти бофтаҳои периферио ба инсулин ҳангомии диабети қанд зиёд мекунад , фосилаи вақтро аз лаҳзаи хӯрокхӯрӣ то оғози секретсияи инсулин коҳиш медиҳад ,авҷи аввалини секретсияи инсулинро барқарор мекунад , ҳолати постпранглиалии авҷи гипергликемияро (баландшавии қандро) паст мекунад , адгезия ва агрегатсияи тромбоцитҳоро коҳиш медиҳад , инкишофи тромбҳои парие таливо (пристеночный) суст мекунад , аъолияти фибринолитикии рагҳоро зиёд карда гузариши рагҳоро ба эътидол меорад. Илова бар ин, он дорои хосиятҳои зиддиатерогенӣ мебошад: консентратсияи холестирин ва холестирин-липопротеинҳои зичии пастро дар хун коҳиш медиҳад , консентратсияи холестирин-липопротеинҳои зичии баландро зиёд мекунад, инчунин миқдори радикалҳои озодро коҳиш медиҳад , рушди микротромбоз ва атеросклерозро пешгирӣ мекунад , ҳассосияти рагҳои хунро ба адреналин паст карда, протеинурияро низ коҳиш медиҳад. Аз ин рӯ, омезиши ҷузъҳои растанӣ дар шакли микрокапсула ва гликлазиди кимиёвии инфиродӣ умедбахш аст. Аз ин рӯй , комбинатсияи ҷузъиёти растанидор ва моддаи индивидуалии гликазид дар шакли микрокапсула умедбахш аст.

Калидвожаҳо: микрокапсулакунонӣ , галега , ширинбия ,пудина (наъно) гликазид , ҳабҳо , диабети қанд.

ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА МИКРОКАПСУЛ И ТАБЛЕТОК АНТИДИАБЕТИЧЕСКОЙ НАПРАВЛЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ

Нами были получены микрокапсулы из сухих экстрактов галеги, солодки и мяты. Микрокапсулирование позволяет уменьшить реакционную способность лекарственных средств, продлить сроки годности быстро портящихся лекарственные субстанций, снизить токсичность, обеспечить пролонгированность действия. Микрокапсулирование способствует увеличению продолжительности терапевтического действия при пероральном введении с одновременным снижением максимальных, не терапевтических концентраций препарата в организме. К полученным микрокапсулам добавили гликлазид и комплекс вспомогательных веществ для формирования таблеток. Гликлазид является производным сульфонилмочевины, который отличается от аналогичных препаратов наличием N-содержащего гетероциклического кольца с эндоциклической связью. Он повышает чувствительность периферических тканей к инсулину при сахарном диабете, уменьшает промежуток времени от момента приёма пищи до начала секреции инсулина, восстанавливает ранний пик секреции инсулина, уменьшает постпрандиальный пик гипергликемии, адгезию и

агрегацию тромбоцитов, замедляет развитие пристеночного тромба, повышает сосудистую фибринолитическую активность, нормализует проницаемость сосудов. Кроме того, обладает антиатерогенными свойствами: понижает концентрацию в крови общего холестерина и холестерина/липопротеина низкой плотности, повышает концентрацию холестерина/липопротеина высокой плотности, а также уменьшает количество свободных радикалов, препятствует развитию микротромбоза и атеросклероза, уменьшает чувствительность сосудов к адреналину, снижает протеинурию. Поэтому, комбинация растительных компонентов в микрокапсулированном виде и индивидуального химического вещества гликлазид является перспективным.

Ключевые слова: микрокапсулирование, галега, солодка, мята, гликлазид, таблетки, сахарный диабет.

TECHNOLOGICAL DEVELOPMENT OF MICROCAPSULES AND ANTIDIABETIC TABLETS

We have obtained microcapsules from dry extracts of galega, licorice and mint. Microcapsulation makes it possible to reduce the reactivity of medicines, extend the shelf life of rapidly perishable medicinal substances, reduce toxicity, and ensure the prolongation of action. Microcapsulation contributes to an increase in the duration of therapeutic action when administered orally with a simultaneous decrease in the maximum, non-therapeutic concentrations of the drug in the body. Gliclazide and a complex of auxiliary substances for the formation of tablets were added to the resulting microcapsules. Gliclazide is a sulfonylurea derivative, which differs from similar drugs by the presence of an N-containing heterocyclic ring with an endocyclic bond. It increases the sensitivity of peripheral tissues to insulin in diabetes mellitus, reduces the time interval from the moment of eating to the onset of insulin secretion, restores the early peak of insulin secretion, reduces the postprandial peak of hyperglycemia, platelet adhesion and aggregation, slows down the development of a parietal thrombus, increases vascular fibrinolytic activity, normalizes vascular permeability. In addition, it has anti-atherogenic properties: it lowers the concentration of total cholesterol and low-density cholesterol / lipoprotein in the blood, increases the concentration of high-density cholesterol / lipoprotein, and also reduces the amount of free radicals, prevents the development of microthrombosis and atherosclerosis, reduces the sensitivity of blood vessels to adrenaline, reduces proteinuria. Therefore, the combination of plant components in a microcapsulated form and an individual chemical substance gliclazide is promising.

Keywords: microcapsulation, galega, licorice, mint, gliclazide, tablets, diabetes mellitus.

Маълумот дар бораи муаллифон: ***Ғиёзода Асомуддин*** **-д**окторанти кафедраи технологияи фарматсевтӣ бо курси биотехнологияи тиббии ДТФП – филиали ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» ВТ ФР; кишвари Ставропол ш. Пятигорск, хиёбони Калинина, 11 e-mail: asom_giysov@mail.ru

Степанова Элеонора Федоровна Профессори Кафедраи технологияи фармасевти бо курси биотехнологияи тиббӣ ДТФП – филиали ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» ВТ ФР; кишвари Ставропол ш. Пятигорск, хиёбони Калинина, 11 e-mail: efstepanova@yandex.ru

Огай Марина Алексеевна Профессори Кафедраи технологияи фармасевти бо курси биотехнологияи тиббӣ ДТФП – филиали ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» ВТ ФР; кишвари Ставропол ш. Пятигорск, хиёбони Калинина, 11
e-mail: marinfarm@yandex.ru

Бакулин Константин Сергеевич Аспиранти соли 4-уми таълим Кафедраи технологияи фармасевти бо курси биотехнологияи тиббӣ ДТФП – филиали ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» ВТ ФР; кишвари Ставропол ш. Пятигорск, хиёбони Калинина, 11 e-mail: ijagaev.artur@yandex.ru

Сведение об авторах: ***Гиёзода Асомуддин*** Докторант Кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России; Ставропольский край, г. Пятигорск, пр-т Калинина, 11 e-mail: asom_giysov@mail.ru

Степанова Элеонора Федоровна Профессор кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России; г. Пятигорск, пр-т Калинина, 11
e-mail: efstepanova@yandex.ru

Огай Марина Алексеевна профессор кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России; г. Пятигорск, пр-т Калинина, 11
e-mail: marinfarm@yandex.ru

Бакулин Константин Сергеевич Аспирант 4 года обучения кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России; г. Пятигорск, пр-т Калинина, 11 e-mail: ijagaev.artur@yandex.ru

Information about authors: ***Gieszoda Asomuddin*** Doctoral student of the Department of Pharmaceutical Technology with the course of medical biotechnology PMFI-branch of the Federal State Budgetary Educational Institution "VolgGMU" of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: asom_giysov@mail.ru

Stepanova Eleonora Fyodorovna Professor, Department of pharmaceuticaltechnology with the rate of medical biotechnology, PMFI – branch of the "Volga"Ministry of health of Russia, Pyatigorsk, PR-t Kalinina, 11 e-mail:
efstepanova@yandex.ru

Ogay Marina Alekseevna Professor, Department of pharmaceutical technology with the rate of medical biotechnology, PMFI – branch of the "Volga" Ministry of health of Russia, Pyatigorsk, PR-t Kalinina, 11 e-mail: marinfarm@yandex.ru

Bakulin Konstantin Sergeevich PhD student 3 years of study Department of pharmaceutical technology with the rate of medical biotechnology, PMFI – branch of the "Volga" Ministry of health of Russia, Pyatigorsk, PR-t Kalinina, 11
e-mail: ijagaev.artur@yandex.ru

УДК:612.14

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ФАРМАКО – БИОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ХОЛЕРЕТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НАСТОЙКИ ИЗ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ

Самандаров Н. Ю.
Научно – исследовательский институт ТНУ,
ГУ «Институт гастроэнтерологии Республики Таджикистан»

Актуальность. Растительный мир - это наиболее доступный и созданный природой дешевый источник получения цлебных средств. Флора Республики Таджикистан хранит в себе ещё много тайн и загадок, неиспользованных возможностей для перспективных разработок целебных препаратов.Заболевания желчного пузыря и желчевыводящих путей являются одной из важнейших проблем здравоохранения и общества, так как во всем мире наблюдается постоянное увеличение заболеваемости. Ежегодно растёт число операций на желчных путях и число послеоперационных осложнений, которые приводят к повторным хирургическим процедурам и часто к инвалидности пациента[1-5].

В последние годы распространённость холестериновых желчных камней увеличилась, особенно в современном мире, где факторы, способствующие развитию, включают жирную пищу, низкие физические нагрузки и последующее ожирение [6]. Болезнь вызывает беспокойство из-за её клинического и экономического значения. Клинически, желчные камни могут вызывать холецистит, холангит, острый панкреатит и способствовать желчному раку [7-8]. В купировании болевого синдрома особая роль отводится препаратам, влияющим на висцеральную чувствительность и желчегонные средства. В настоящее время обсуждается возможность назначения при болях подобного генеза антидепрессантов и лекарственных трав. В терапии хронических бескаменных холециститов все большее значение приобретает лечение лекарственными травами — фитотерапия, которая позволяет пролонгировать лечебный эффект медикаментозных препаратов.[9-10]

В настоящее время чаще всего применяют средства растительного происхождения (до 54%), в то время как на фосфолипидные препараты приходится 16%, а на другие средства, в том числе синтетические, органо-препараты и препараты аминокислот-30% от общего количества «истинных» гепатопротекторов. Действительно, согласно экспериментальным данным, многие из используемых в настоящее время гепатопротекторов, в частности фитопрепаратов, обладают противовоспалительными, анттиоксидантными и иммуномодулирующими свойствами, а также препиятствуют прогресиванию фиброза печени.

Таджикистан входит в очаги происхождения культурных растений- Юго-Западная Азия и Среднеазиатский очаги. В его флоре сейчас насчитывается 5000 видов. Именно здесь установлена родина важнейших зерновых и бобовых культур, таких как мягкая пшеница, горох, чечевица, чина, нут и др. На протяжении всей истории человечества лекарственные растения, используемые людьми для терапевтических целей, и многие из них в настоящее время твёрдо занимают определённое место в научной медицине. Однако лекарственные свойства многих растений в настоящее время мало изучены или неизвестны.

Преимуществом лекарственных растений является их низкая токсичность и возможность длительного использования без возникновения значительных побочных эффектов. Химическое, биохимическое и фармакологическое исследование лекарственных растений Таджикистана с учётом наследия традиционной медицины древних таджиков может внести существенный вклад в улучшение общественной жизни людей как в стране,

так и во всем мире.

Целями и основными задачами настоящего исследования является разработка технологии экстракции активных ингредиентов из растительного растения, растущих в горной местности Таджикистана, для проведения биохимического и фармакологического исследования их активности в биосинтезе желчи и регулировании холестерина в случае различные патологий печени.

В связи с современным состоянием изучения и использования суммы экстрактов продуктов лекарственных растений созданная нами настойка «Гепосаф» и бальзам « Фиталит» имеет не только теоретическое, но и практическое значение [11-13].

Мы разработали некоторые экстракционные смеси из настоев традиционных лекарственных травяных растений, растущих в местных горах вблизи города Душанбе. Смеси лекарственных трав [бальзам] готовились, на основе водно-спиртовых настоев из 23 и 28 различных трав, упомянутых в народной медицине, обладающих тонизирующими и желчегонными свойствами, включая цветы, почки, соки, корни, кора, ягоды, в лабораторных условиях. Настои были приготовлены отдельно при комнатной температуре с использованием следующих растительных материалов: полыни (*Artemisia vulgaris),* барбариса (*Berberis vulgaris),* саксофоны (*Bergenia crassifolia),* базилика *(Ocmum basillicum),* тонизирующего *(Crataegus),*дубовой коры*(Quercus),*майорана *(Origanum),*tutsan *(Hypericum),* кукурузы vulgaris *(Maydis stigmatum),* мяты *(Mentha),* перегородки грецкого ореха *(Juglans regia),* мускатного ореха *(Myrlstica),* солодки *(Giycyrrhiza),* бриара *(Rosa),* ромашки *(Matricaria chamomllla),* радиолы розовой *(RhodiolaroseL.),* Мелиссы *(Melissa officinalis),* розы казанлыкской (Rosadamascene).

Хелихрисум *(Helichrysum)*укроп *(Anethum),* вишня (*Primus subg. Cerasus),* кедровый орех *(Finns),* оранжевое масло *(Citrus sinensis*), а также такие малоизвестные лекарственные растения, как зверобой шероховатый (HypericumscabrumL. семейство Hypericaceae), ишим или (Angelica ternate Regel*a* Schmalh, семейство Apiaceae), в защищённом от прямых солнечных лучей и выдерживали в течение 20-30 дней.

Бальзамы из настоев были приготовлены путём смешивания настоев, их отстаивания в течение 10 -15 дня, при температуре 25-30^0 С фильтрованием через плотный лавсан или капрона, с добавлением указанных в рецептуре колера или других компонентов настой хранились в тёмном прохладном месте, затем снова их процеживали и переливали в стандартные стеклянные бутылки.Экспериментальная патология холелитиаза и болезней, связанная с гиперхолестеринемией и гиперлипидемией, вызывается назначением опытным животным сухой холелитогенно – гиперлипидемической диеты (ХГЛД).

С целью изучения фармакологических свойств активные ингредиенты бальзама перед экспериментом освобождали от спиртовой фракции вакуумной дистилляцией. Затем полученные жидкие концентраты использовали в дальнейшем исследовании для определения желчегонных, гипохолестеринемических, холелитолитических и гепатопротекторных свойств [14-15].В данной работе приготовленный концентрат вводили перорально экспериментальным животным. В экспериментах были выбраны 32 золотых хомячков. Животные были распределены по пяти группам: интактные животные, имеющие обычную диету; животные кормились ХГЛД диетой; экспериментальные животные получили как бальзам Гепосаф дозе 50 мг/кг, так и диету ХГЛД, группа животных, помещённых с диеты ХГЛД и бальзам «Фиталит» Ursofalk50 мг/кг массы животных.Проявление холеретических действий бальзамов изучалось у животных с нарушенной секреторной функцией печени, вызванной токсической дозой четырёххлористого углерода (тетрахлорметана). Острый гепатит был вызван подкожной инъекцией 50% масляным раствором тетрахлорметаном в дозе 2 мг/кг, 3 раза в неделю в течение 30 дней. У экспериментальных и контрольных животных образцы желчи собирали, за 1, 2, 3, 4 часа после введения тетрахлорметана, путем канюлирования общего желчного протока. Холеретический эффект наблюдался по количеству секретируемой желчи, которая собиралась в течение 1,2, 3 и 4 часов.О проявлении желчегонного эффекта бальзама в

третьей группы животных судили по объёму секретируемой желчи, собранной за 1, 2, 3 и 4 часа после конюлирования желчного протока.

С целью выяснения характера действия бальзамов на химизм желчи в опытных и контрольных группах до и после введения испытуемых доз препаратов определяли концентрацию холестерина, билирубина, желчных кислот, фосфолипидов, а также величину холато - холестеринового коэффициента во всех группах. Все показатели химизма желчи приведены в таблице 1. Влияние сухой ХГЛД диеты на химизм желчи и возможное развитие у подопытных животных желчнокаменной болезни и гиперлипидемии, наблюдали у животных второй группы по следующим показателям:

прирост массы тела опытных и контрольных хомяков, который определялся через 1,2,3,4,5, и 6 месяцев от начала эксперимента;по образованию среднего количества конкрементов;и по изменению концентрации холестерина, билирубина, желчных кислот фосфолипидов в желчи хомяков, и сравнивали с такими показателями у полученных других групп.

Таблица 1. Химизма желчи у хомяков, получивших в течение 6 месяцев холелитогенно – гиперлипидемическую диету [ХГЛД], леченных настойками «Гепосаф», «Фитолит» и УДХК. Среднее по 6 -8 хомяков в каждой серии

п/л	Серия опытов дозы в мг/кг массы	Показатели химизма желчи M±m P<				
		Общий холестерин ммоль/л	**Общий билирубин ммоль/л**	**Сумма желчных кислот мг/мл**	**Общие фосфолипиды, г/л**	**Холато – холестер. Коэффициент [ХХК]**
1.	Интактные [5]	6,6 ± 0,001	7,4 ± 0,02	3,3 ± 0,02	2,8 ± 0,02	0,5 ± 0,004
2.	Контроль + ХГЛД[5]	9,6±0,02 0,01	11,0±0,001 0,001	1,06±0,05 0,001	1,2±0,01 0,001	0,11±0,01 0,001
3.	ХГЛД + бальзам «Гепосаф» 50 мг/кг 1 раз в день в теч.6 месяцев	4,3±0,004 0,001	7,7±0,0007 0,001	5,8±0,03 0,001	3,6±0,02 0,001	1,34±0,01 0,001
4.	ХГЛД+бальзам «Фитолит» 50 мг/кг 1 раз в день в теч.6 месяцев	4,1±0,003 0,001	7,9±0,0007 0,001	5,7±0,02 0,001	4,0±0,02 0,001	1,39±0,009 0,001
5.	ХГЛД + УДХК 50мг/кг 1 раз в день в течение 6 месяцев.	5,8±0,05 0,004	8,0±0,0007 >0,2	11,0±0,001 >0,2	3,5±0,001 >0,2	0,75±0,005 >0,2

Примечание: * Значение Р для контрольной серии даны по сравнению с интакными, а для лечённой серии с помощью бальзамов и УДХК и по сравнению контрольной группой.

Таблица 2. Темп развития холелитиаза и характер конкрементов желчного пузыря у интактных и опытных ходков, получавших в течение 6 месяцев обычную диету, ХГЛД, бальзамов, и известный препарат Uisofalk n=5 хомяков в каждой группе

№ группы	Название препаратов и их дозы	Число и[%] животных Конкрементов в желчном пузыре	Среднее число конкрементов на 1 животное		
			Всего	*Камней [2-6mm]*	*Камней в виде песка [>2mm]*
1.	*Интактные, обычная диета*	*2[25]*	*0,5±0,04*	0,25±*0,4*	*0,5±0,04*

2.	*Контроль, ХГЛД диета*	*6[75]*	*5 ,0±[0,12]*	*3,5±0,08* 0,003	3,9±*0,02*
3.	*ХГЛД бальзам «Гепосаф» в дозе 50мг/кг 1 раз в день*	*1 [12]*	*0,25±0.04*	0,025	*0.25±0.04*
4.	*ХГЛД бальзам «Фиталит» в дозе 50мг/кг 1 раз в день*	*1* [12]	0,25±*0,04*	0,025	0,23 ± *0,03*
5.	*ХГЛД+ урософальк 50мг/кг 1-раз в день*	*3[35]*	*1,45±0,01* *0,005*	*1±0,2* *0,003*	*1,2±0,3* *0,01*

При изучении желчного пузыря хомяков, получивших травяной бальзам только в одном случае выявили наличие камней размером 2-6 мм, среднее число которых составляло четверть частей. Данное содержание концентрации холестерина, билирубина, желчных кислот, фосфолипидов, а также величина холато – холестеринового коэффициента показывают, что очевидно активные компоненты бальзама участвуют в восстановлении желчного состава, которое проявляется в снижении уровня холестерина на 31%, увеличении количества желчных кислот на 45%, увеличении содержания фосфолипидов до нормы на 99%, снижение уровня билирубина.

Под действием экстрактов «Гепосаф» и «Фитолит» концентрация холестерина в составе желчи в среднем считалась до 4,1± 0,00,4 и 5,8±0,003 ммоль/л напротив 9,6 ± 0,02 м моль/л у нелеченных животных. Содержание суммы желчных кислот под действием бальзамов «Гепосаф» и «Фитолит» повышалось до 5,8±0,03 и 5,7±0,02 г/л против нелеченных животных.

Концентрации общих фосфолипидов в составе желчи у леченных бальзамами «Гепосаф» и «Фитолит» хомяков возрастало более в 3 раза, а содержание билирубина уменьшалось на 70%. Холато - холестериновые коэффициенты под действием бальзамов в среднем повышались до 1,34±0,01 и 1,39±0,009 против 0,11 ± 0,01 у контрольной группы.Урсофальк по всем биохимическим показателям действовал намного слабее бальзамов.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что выбранные травяные бальзамы оказывают активное терапевтическое действия при экспериментальном холелитиазе [желчнокаменная болезнь], возможно, благодаря высокой гидрофильности и их способности к снижению мицеллобразния в желчи, а степень эффективности не уступает активности известных лекарственных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Холов Ё.К., Исследования холелитического действия настойки «Ромит» / Ё.К. Холов, А.Х. Кадыров, К.Х. Хайдаров //Мат. Научно-практической конф. VI – Наумановских чтений. -Душанбе, -2009. –С. 68-71.
2. Anderson K.E., Bile acid Synthesis in man. Metabolism of 7α – hidroxycholesterol 14 c and 26 - hidrolycholesterol – 3H – J. / K.E.Anderson, E. Kok, N.B. Javit // Clin. Invest, 1972. V. 51 P. 112 – 117.
3. Bazzoli F., Comparative Formation of lithocholic acid from chenodeoxycholic and ursodeoxycholic acids in the colon / F. Bazzoli, H. From, R.P. Sarva, R.F. Sembrat, S.Garyak // Gastroenterology, -1982. Vol. 83. P. 753 – 760.
4. Bergstrom S., Formation and metabolism of bile acids Jn: Code CF, Heled W, eds./ S. Bergstrom, H. Daninelss // Hanolbook of physiology, Sect, 6 vol. V. Washington DC: American physiological Socity, -1968. -V.52. -P.2381-2407.
5. Biorkhem Y, Danielsson H. Biosinthesis and metabolism of bile acidls in man / Y. Biorkhem, H. Danielsson // - Yn: Progress in liver disease, V. Eds. By H. Popper and F. Schaffer. New Vork, Grune and Stratton , 1976.
6. Bonnazi P., Bile acid analysis: A. Rapid and Sensitive Gas - Liquid chromatographic metod. / P. Bonnazi, C. Calazesu, R. Gallaazzi // Pharmacological research communications, -1984. -V. 16. -P. 549-552.
7. Bouchlor V. A. D. Nonsurycal treatment or gallstones: Many contenders, but who will win the crown/ V. A. D. Bouchlor // – Gut 1988. -№ 23. -P. 137-142.
8. Carey M.C. The enter hepatic circulation. In; arias I., Popper H ., Schechter D., et al, eds, The liker; biology and pathobiology./ M.C. Carey // New York; Raven press, -1982. -P. 429-465.
9. Cohen B.L., Different Effect of Nonursodeoxyccholic or ursodeoxyccholic acid on hepatic hisnology and bile acid metabolism in the rabbit/ B.L. Cohen, A.F. Hofmann, E.H. Mosback et.al. // – Gastroenterology. – 1986. -V.91. -№1. -P.189-197.

10. Donnlly K. L. Sourses of faty acids stored liver and secreted via iipoproteins in patents with nonaleocholic fatty liver discase / K. Donnlly, C. Smith, et. all / J. Clin Jnve. -2005. - V.115. -P.1373-1351.
11. EAPO application #201600230/26 [25/01/2016]. Kadirov A. Kh., Samandarov N.U., Kodirov Sh.A. et al. Herbal Balsam exhibiting hipochollesteremic, cholelitic and hepatp protective effect.
12. Fedrowski T., Transfirmation of chenodeoxycholic acid and ursjdeoxycholic acid by human intestinal basteria/ T. Fedrowski, G. Salen, G.S. Tint, E. Mosbach // Gastroenterology, -1979. -Vol.77. -P.1068 - 1073.
13. Gilat T., Dissolation of a Fattu Acid Bile Acid Conjugate./ T. Gilat, A. Leirin – Frenkel, J. Coldnez // J. Hepatology. -2002. -Vol.35. -№ 3. –P.97-600.
14. Grempitr R., Evidene for an indirect transcriptional regulation of glucose – 6 – phofphatafe gene expression by liver x – receptort. R. Grempitr, S. Gunter, K.R. Steffensen, M. Nilsson, A. Barther, // Am. O.J. Gastroenterol – 2006 Jan. – Vol.101. - P.70-75.
15. Grom H. Bile acids by 1987: newish physiology, pathophysiology and therapeutic aspects/ H.Grom // – Urso – Cheno – report. – 1987. -№33. -P. 126-132.
16. Manssurov H.H., The chemical dissolution of cholesterol galston and elimination of the biogenic properties of the bile by means of henodeoxycholic acid/ H.H. Manssurov, // Cheno-Ureso-Repozt.-1981. -№9. –P. 251-258.

ОМОДА НАМУДАНИ МАВОДИ РАСТАНИГӢ АЗ ЭКСТРАКТИ ГИЁҲҲО ВА ОМӮЗИШИ ХОСИЯТҲОИ ФАРМАКО-БИОХИМИЯВӢ ВА ХОСИЯТИ ХОЛЕЛИТИКИИ ОНҲО

Дар солҳои охир паҳншавии санги талхадон афзоиш ёфтааст, ки ба он ғизои равғанӣ, фаъолияти ками ҷисмонӣ ва фарбеҳӣ мусоидат мекунад. Бо мақсади омӯзиши хусусиятҳои фармакологӣ, компонентҳои фаъоли балзам пеш аз тачрибаҳо тавассути фраксияи вакуумӣ аз фраксияи спиртӣ озод карда шуданд. Пас аз гирифтани консентратҳои моеъ, онҳо дар таҳқиқоти минбаъда барои муайян кардани хосиятҳои холеретикӣ, гипохолестеролемикӣ, холелитолитикӣ ва гепатопротекторӣ истифода бурда шуданд.Дар тачрибаҳо 32 миримӯшон истифода шуданд. Ҳайвонот ба панҷ гурӯҳ тақсим карда шуданд: ҳайвоноти солим бо парҳези муқаррарӣ; ба ҳайвон парҳези ДХЛГ дода шуд; ҳайвони тачрибавӣ ҳам балзами гепосафро ба миқдори 50 мг / кг ва ҳам парҳези ДХЛГ, як гурӯҳи ҳайвонотро, ки ба парҳези ДХЛГ гузошта шудаанд ва балзами "Фиталит" Урсофалк 50 мг / кг вазни ҳайвонот гирифтанд. Консентратсияи умумии фосфолипидҳо дар балзамҳои "Гепосаф" ва "Фитолит" зиёда аз 3 маротиба афзоиш ёфта, билирубин 70% кам шудааст. Коэффитсиентҳои холато-холестирин дар зери таъсири балзамҳо ба ҳисоби миёна дар гурӯҳи назоратӣ ба 1,34 ± 0,01 ва 1,39 ± 0,009 боло рафтанд. Ursofalk дар ҳама таҳқиқоти параметрҳои биохимиявӣ нисбат ба балзамҳо хеле заифтар амал кардааст.

Калидвожаҳо: паҳншавии санги талхадон, консентратсияи умумии фосфолипидҳо, таҳқиқи фармакологии компонентҳои фаъоли балзам.

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ФАРМАКО – БИОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ХОЛЕРЕТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НАСТОЙКИ ИЗ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ

В последние годы распространённость холестериновых желчных камней увеличилась, особенно в современном мире, где факторы, способствующие развитию, включают жирную пищу, низкую физическую нагрузку и последующее ожирение. С целью изучения фармакологического исследования активные ингредиенты бальзама перед экспериментом освобождали от спиртовой фракции вакуумной дистилляцией. Затем полученные жидкие концентраты использовали в дальнейшем исследовании для определения желчегонных, гипохолестеринемических, холелитолитических и гепатопротекторных свойств. В данной работе приготовленный концентрат вводились перорально экспериментальным животным. В экспериментах были выбраны 32 золотых хомячка. Животные были распределены по пяти группам: интактные животные, имеющие обычную диету; животное кормились ХГЛД диетой; экспериментальные животные получали как бальзам Гепосаф в дозе 50 мг/кг, так и диету ХГЛД групп животных, с диетой ХГЛД и бальзамам «Фиталит» Ursofalk50 мг/кг массы животных. Концентрация общих фосфолипидов в составе желчи у леченных бальзамами «Гепосаф» и «Фитолит» хомяков возрастала более чем в 3 раза, а содержание билирубина уменьшалось на 70%. Холато - холестериновые коэффициенты под действием бальзамов в среднем повышались до 1,34±0,01 и 1,39±0,009 против 0,11 ± 0,01 у контрольной группы. Урсофальк по всем своим биохимическим показателям действовал намного слабее бальзамов.

Ключевые слова: распространённость холестериновых желчных камней, концентрация общих фосфолипидов, фармакологическое исследование активных ингредиентов бальзама.

COMPOSITION DEVELOPMENT AND PHARMACO - BIOCHEMICAL STUDIES OF CHOLERETIC PROPERTIES TINCTURE FROM PLANT EXTRACTS

In recent years, the prevalence of cholesterol gallstones has increased, especially in the modern world, where factors contributing to development include fatty foods, low physical activity and subsequent obesity. In order to study the pharmacological study, the active ingredients of the balm were freed from the alcohol fraction by vacuum distillation before the experiments. Then obtaining liquid concentrates was used in further studies to determine the choleretic, hypocholesterolemic, cholelitholytic and hepatoprotective properties. In this work, the prepared concentrate was administered orally to experimental animals. In the experiments, 32 golden hamsters were selected. The animals

were divided into five groups: intact animals with a normal diet; the animal was fed a CHFD diet; the experimental animal received both the Heposaf balm at a dose of 50 mg / kg, and the CGFD diet, a group of animals placed on the CGFD diet and the “Fitalit” balm Ursofalk 50 mg / kg of animal weight. The concentration of total phospholipids in bile in the treated balsams "Heposaf" and "Fitolit" hamsters increased by more than 3 times, and the content of bilirubin decreased by 70%. Cholato-cholesterol coefficients under the influence of balms increased on average to 1.34 ± 0.01 and 1.39 ± 0.009 versus 0.11 ± 0.01 in the control group.Ursofalk in all studies of biochemical parameters acted much weaker than balms.

Keywords: prevalence of cholesterol gallstones, concentration of total phospholipids, pharmacological study of the active ingredients of the balm.

Маълумот дар бораи муаллиф: ***Самандаров Насрулло Юсупович*** – Институти илмӣ-тадқиқотии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон, номзади илмҳои химия, Озмоишгоҳи марказии илмӣ-таҳқиқотии Институти гастроэнтерологияи Ҷумҳурии Тоҷикистон. **Суроға:** 734025, Ҷумҳурии Тоҷикистон, шаҳри Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 17. E-mail: **nasrullo.samandarov@mail.ru**. Телефон: **(+992) 937-30-33-50**

Сведение об авторе: ***Самандаров Насрулло Юсупович*** – Научно-исследовательский институт Таджикского национального университета, кандидат химических наук, Центральная научно-исследовательская лаборатория, Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибн Сино, Институт гастроэнтерологии Республики Таджикистан. **Адрес:** 734025, Республика Таджикистан, г.Душанбе, проспект Рудаки 17. E-mail: nasrullo.samandarov@mail.ru. Телефон: **(+992) 937-30-33-50**

Information about author: ***Samandarov Nasrullo Yusupovich*** - Scientific Research Institute of the Tajik National University, candidate of chemical sciences, Central Research Laboratory, Tajik State Medical University named after Abuali ibn Sino, Institute of Gastroenterology of the Republic of Tajikistan. **Address:** 734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Avenue Rudaki 17. E-mail: nasrullo.samandarov@mail.ru. Phone: (+992) 937-30-33-50

УДК 615.24:615.454.2.014.22.:578.81

К ВОПРОСУ ОБ ИЗУЧЕНИИ ВЛИЯНИЯ СОРБЕНТОВ НА ПРОБИОТИЧЕСКИЕ МИКРООРГАНИЗМЫ

Стрилец О.П., Стрельников Л.С.
Национальный фармацевтический университет, Украина

Введение. В последние десятилетия среди населения разных стран значительно увеличилось количество дисбиозов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), что связано с неконтролируемым увеличением количества повреждающих экзогенных и эндогенных факторов, таких как:

- факторы нарушения питания: прием недоброкачественной, грубой, плохо механически обработанной, слишком горячей либо холодной пищи, нерегулярное питание, питание всухомятку и др.;
- физические и химические факторы: все виды ионизирующего излучения, механическая травма, отравление спиртами, действие кислот, щелочей, лекарственных препаратов;
- врожденные аномалии различных отделов ЖКТ: атрезия, стеноз, гипоплазия пищеварительных органов;
- врожденные и приобретенные ферментопатии;
- заболевания других органов и систем организма, при которых система пищеварения частично компенсирует недостающие функции (патология почек и печени);
- заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной систем с развитием гипоксии и нарушением кровоснабжения слизистой оболочки желудка и кишечника;
- расстройства нервной регуляции пищеварительной системы: дисфункция местной нервной регуляции, нарушение функций центральной или вегетативной нервной системы;
- нарушение синтеза либо дисбаланс желудочно-кишечных пептидов и аминов: гастрина, гистамина, серотонина, вазоинтестиальный пептид (ВИП), мотилина и др.;
- злокачественные и доброкачественные опухоли ЖКТ;
- аутоиммунная патология.

Возникновение и характер проявления патологии пищеварения зависят от возраста, пола, типа высшей нервной деятельности, климата [6].

Для лечения и профилактики дисбиотических состояний, восстановления и регуляции микробиома используют пробиотические перепараты, среди которых наибольшее распространение приобрели пробиотики и симбиотики [11]. Согласно определению ВОЗ (WHO, 2009) пробиотики – адаптогенные для человека бактерии, которые имеют антагонистическую активность по отношению к патогенным и условно-патогенным бактериям и обеспечивают восстановление нормальной микрофлоры [14].

Видовой состав микроорганизмов, которые используются для получения пробиотиков постоянно расширяется. Многочисленные данные свидетельствуют о том, что пробиотические свойства характерны многим представителям как нормальной микрофлори человека, так и микроорганизмам, которые заселяют разнообразные абиотические субстраты. К ним относятся *Escherichia coli*, представители родов *Lactobacillus, Bifidobacterium, Streptococcus, Lactococcus, Enterococcus, Propionibacterium, Aerococcus, Saccharomyces, Bacillus, Pediococcus* и др. [5, 9, 12]. Чаще всего в качестве пробиотических культур используют бифидобактерии и молочнокислые бактерии, особенно лактобактерии. Данные пробиотики являются классическими, поскольку они основаны на штаммах, которые доминируют в разных биотопах человека, начиная с первых дней жизни.

На фармацевтическом рынке Украины выделяют несколько поколений препаратов, которые нормализуют микрофлору ЖКТ человека [8].

Первое поколение – монокомпонентные препараты, которые содержат лишь один штамм бактерий. К ним относятся Лактовит форте, Колибактерин, Лактобактерин, Бифидобактерин и др.

Второе поколение – средства на основе бактерий, которые в норме не проживают в кишечнике человека, но могут угнетать развитие патогенных микроорганизмов (Биоспорин, Ентерол, Споробактерин и др.).

Третье поколение – поликомпонентные препараты, которые содержат комбинацию нескольких штаммов бактерий и добавок: Линекс, Ацилакт, Бифиформ и др.

Четвертое поколение – сорбированные бифидосодержащие пробиотики – живые бактерии нормофлоры, иммобилизированные на носителях.

На основе представителей микробиоценозов разработан многочисленный арсенал пробиотиков. Однако, среди них встречаются формы не всегда эффективные [12].

Одним из возможных методов решения проблемы повышения специфической пробиотической активности существующих средств для профилактики и лечения заболеваний ЖКТ является создание пробиотиков четвертого поколения – препаратов в иммобилизованой форме [10]. Усовершенствование технологических процессов позволило внедрить в практику сорбированные пробиотики, в которых бактериальные клетки размещены на специальных нерастворимых субстанциях – сорбентах. В качестве таких сорбентов можно использовать различные типы активированных углей (карбактин, микроорб, полифепан и т.д.), природные материалы и их аналоги (кристаллическая микроцеллюлоза, цеолиты, хитозаны, пектины и т.д.), синтетические минеральные сорбенты (сталактитовые подложки с двойной структурой пор; материал с антацидными свойствами, развитой мезо- и макропористой структурой и объёмом макропор не менее 0,01 $см^3/г$; СУМС-1 на основе оксида алюминия, модифицированного углеродом с гидрофильно-гидрофобной топохимией поверхности), сорбенты, получаемые из сырья нефтехимической промышленности (рулонный материал из полипропиленовых волокон, губчатый или гранулированный полиуретан, формованный полиэтилен и др.), объёмно-пористый сорбент на основе вспененных карбамидоформальдегидных смол и другие материалы. Иммобилизацию следует рассматривать как процесс обеспечения более длительного срока хранения, стабильности, а также процесса, способствующего транспортировке активных компонентов к месту назначения и усиливающего биологическую активность препаратов.

К преимуществам иммобилизированных форм пробиотиков относятся такие, как:

- высокая концентрация иммобилизированных бактериальных клеток на сорбенте, которая дает возможность производить стабильные препараты;

- адсорбция продуктов метаболизма, что позволяет увеличить выживаемость бактериальных культур;

- иммобилизация придает клеткам стойкость к замораживанию и лиофильному высушиванию;

- большая стойкость бактериальных клеток к влиянию негативных факторов окружающей среды, pH, желчных кислот, желудочного сока, окисления, способствующая их выживаемости в условиях ЖКТ;

- более длительный срок хранения пробиотиков;

- возможность уменьшить дозу пробиотических клеток [13].

Внедрение в клиническую практику совместного применения пробиотических культур и высокоактивных сорбентов требует более детального изучения. Так, учеными Института проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины в исследованиях по иммобилизации пробиотических культур используются такие энтеросорбенты как: лиферан, лактофильтрум, сорбекс, активированный уголь, атоксил, мультисорб, СУМС-1 и др. [15].

В настоящее время на фармацевтическом рынке Украины представлены сорбированные препараты-пробиотики – Бифидум-бактерин форте, Пробифор, Флорин форте, Экофлор и др.

На кафедре биотехнологии НФаУ проводится робота, **целью** которой является изучение влияния некоторых сорбентов на свойства пробиотических культур, которые позволят оценить возможность их совместного использования в одной лекарственной форме.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования выбрана промышленная пробиотическая культура лактобактерий, которая составляет основу препарата «Лактобактерин сухой» (*Lactobacillus fermentum, L. plantarum)* с титром не менее 2-х миллиардов живых лактобацил в одной дозе. Посевная доза лактобактерий составляла $1 \cdot 10^7$ колониеобразующих единиц (КОЕ).

В качестве энтеросорбента в исследованиях использовали ксерогель, который имеет много положительных характеристик, например, таких, как: отсутствие повреждающего влияния на слизистую оболочку желудка и кишечника; не имеющего свойства проникновения в клетки эпителия слизистых; быстро выводящегося из организма человека. Ксерогель также является селективным сорбентом, то есть веществом, которое имеет молекулярную массу меньше 70, в результате чего высокомолекулярные вещества (белки, иммуноглобулины) сорбции не подвергаются, а вредные вещества с молекулярной массой от 70 до 1000 (мочевина, билирубин, холестерин и т.д.) сорбент элиминирует эффективно [1]. В исследованиях ксерогель добавляли в количествах 0,1 г, 0,5 г и 1,0 г.

Для изучения влияния сорбента на пробиотичекую культуру микроорганизмы культивировали в течение 48 часов при температуре 37±1°С в питательной среде МРС-1 с добавлением ксерогеля. Исследования проводили двумя сериями. В первом случае ксерогель добавляли вместе с пробиотической культурой в питательную среду. Во втором – ксерогель смешивали с пробиотической культурой, смесь хранили 14 суток, после этого добавляли в питательную среду.

После культивирования определяли количество живых клеток и антагонистическую активность и проводили сравнение с контролем, в качестве которого использовали культуру лактобактерий, которая была выращена в тех же самых условиях, но без добавления сорбента.

Для определения числа живых клеток микроорганизмов при культивировании с сорбентом использовали метод серийных разведений (метод Коха) заключающийся в том, что в ряду последовательных десятикратных разведений испытуемого образца пробиотика из двух последних разведений (степень разведения зависит от количества КОЕ в 1 дозе исследуемого препарата) по 0,1 мл микробной суспензии высевают на чашки Петри с плотной питательной средой МРС-5 (по две чашки на каждое разведение) [7]. Суспензию равномерно распределяют по поверхности среды шпателем Дригальского или с помощью

стерильных стеклянных бус до полного впитывания (высыхания) суспензии. Чашки Петри закрывают и помещают перевернутыми вверх дном в термостат для инкубации.

Посевы инкубируют при температуре (37±1)◦С в течение 24-96 ч в адекватных, в зависимости от вида пробиотического микроорганизма, условиях (аэробных, микроаэрофильных или анаэробных). При инкубировании в анаэробных или микроаэрофильных условиях чашки Петри с посевами помещают в анаэростат и создают необходимую газовую атмосферу.

Данный метод может быть использован при определении количества живых бактерий каждого вида в поликомпонентных пробиотиках при условии, что бактерии, входящие в состав препарата, образуют визуально различимые по форме и другим признакам колонии.

Антагонистическую активность изучали по модифицированной методике А. А. Ленцнера [3] (методом отсроченного антагонизма) с использованием тест-штаммов *Escherichia coli* 25922, *Staphylococcus aureus* 25923, *Bacillus subtilis* 6633, *Proteus vulgaris* 6896, *Pseudomonas aeruginosa* 27853, *Candida albicans* 885-653 [7].

Подготовленную суспензию лактобактерий препарата Лактобактерин высевали бактериологической петлей на чашки Петри с питательной средой МРС-5, проводя по 2 параллельных штриха длиной, равной диаметру чашки.

После инкубирования в течение 48-96 ч при температуре (37±1)◦С к выросшей культуре лактобактерий подсевали культуры тест-штаммов. Подсев тест-штаммов производили бактериальной петлей в направлении, перпендикулярном зоне роста изучаемого пробиотического микроорганизма, и не касаясь его. Чашки Петри перевернутые вверх дном инкубировали при температуре (37±1)◦С в течение 18-20 ч. Контролем роста тест-штаммов служил их параллельный посев на чашки Петри с той же питательной средой без испытуемой культуры.

Как результат учитывали величину зоны отсутствия роста тест-штамма, выраженную в мм. Чем больше величина угнетения роста тест-культур, тем выше антагонистическая активность испытуемого штамма.

Для лактосодержащих пробиотиков антагонистическая активность является высокой, если зоны угнетения роста тест-штаммов не менее 20 мм.

Все исследования проводили в пяти повторениях соблюдая правила асептики.

Статистическую обработку проводили традиционными методами вариативной статистики. Средние арифметические значения и их доверительные интервалы определяли для уровня вероятности 95%.

Результаты и обсуждение.

Анализ данных литературы показал, что кремнийорганические сорбенты, к которым относится ксерогель, обладают антибактериальной активностью [2], что с учетом использования живых клеток лактобактерий может иметь отрицательный эффект, поэтому первым этапом при создании лекарственной формы на основе данных компонентов было необходимым обосновать возможность их совместного использования в одной лекарственной форме. Для этого нами были проведены исследования по изучению сохранения жизнедеятельности клеток лактобактерий.

Результаты данных исследований при совместном культивировании лактобактерий с ксерогелем показали незначительное отклонение количества клеток лактобактерий в присутствии ксерогеля в количествах от 0,1 г до 1,0 г как при добавлении к лактобактериям в питательную среду (образец 1), так и после хранения смеси ксерогель-лактобактерии с последующим добавлением в питательную среду (образец 2) в сравнении с контролем.

Так, после культивирования количество клеток лактобактерий в контроле составляло $9{,}35 \cdot 10^{12}$ КОЕ/мл, при добавлении 1,0 г ксерогеля в первом образце – $9{,}18 \cdot 10^{12}$ КОЕ/мл, во втором образце – $9{,}20 \cdot 10^{12}$ КОЕ/мл. Данные результаты свидетельствуют о возможности использования в одной лекарственной форме ксерогеля и живых клеток лактобактерий.

Положительный эффект пробиотических культур связан с проявлением специфической активности – антогонистических свойств лактобактерий по отношению к

широкому спектру бактерий и грибов [4]. Исходя из того, что антагонистическая активность является одним из основных критериев отбора пробиотических штаммов, следующим этапом наших исследований было определение влияния энтеросорбента на проявление антагонистических свойств лактобактерий. Результаты данных исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты антагонистической активности образцов с лактобактериями методом перпендикулярных штрихов

Тест-штамм	Образец 1	Образец 2	Контроль
	Зоны задержки роста тест-штаммов, мм		
E. coli 25922	20,9±0,6	20,5±0,8	21,7±0,5
Staph. aureus 25923	25,0±0,3	24,6±0,6	25,6±0,6
B. subtilis 6633	18,1±0,4	17,7±0,5	17,8±0,6
Pr. vulgaris 6896	16,2±0,5	16,7±0,3	16,6±0,1
Ps. aeruginosa 27853	20,4±0,4	20,5±0,3	20,7±0,6
C. albicans 885-653	36,1±0,4	35,8±0,7	36,4±0,5

Примечание. n = 5; P = 95%.

Из данных, полученных экспериментально, следует, что антагонистические свойства лактобактерий по отношению к тест-штаммам, которые являются представителями разных видов грамположительных (*Staphylococcus aureus* 25923, *Bacillus subtilis* 6633) и грамотрицательных (*Escherichia coli* 25922, *Proteus vulgaris* 6896, *Pseudomonas aeruginosa* 27853) бактерий и дрожжеподобному грибу *Candida albicans* 885-653 достаточно высокие, как в контроле, так и при добавлении ксерогеля (табл. 1).

Наибольшую антагонистическую активность образцы с лактобактериями проявили в отношении дрожжеподобного гриба *Candida albicans* 885-653 (образец 1 - 36,1±0,4, образец 2 - 35,8±0,7, контроль - 36,4±0,5 мм). По отношению к культуре *Staphylococcus aureus* 25923 также наблюдали высокую активность (образец 1 - 25,0±0,3, образец 2 - 24,6±0,6, контроль - 25,6±0,6 мм). Полученные результаты показали, что грамотрицательные культуры *Escherichia coli* 25922 и *Pseudomonas aeruginosa* 27853 чувствительны к лактобактериям, зоны задержки роста составили: для *Escherichia coli* 25922 образец 1 - 20,9±0,6, образец 2 - 20,5±0,8, контроль - 21,7±0,5 мм, для *Pseudomonas aeruginosa* 27853 образец 1 - 20,4±0,4, образец 2 - 20,5±0,3, контроль - 20,7±0,6 мм.

Экспериментально установлено, что меньшую антагонистическую активность образцы с лактобактериями проявили по отношению к грамположительной споровой культуре *Bacillus subtilis* 6633 образец 1 - 18,1±0,4, образец 2 - 17,7±0,5, контроль - 17,8±0,6мм) и грамотрицательной культуре *Proteus vulgaris* 6896 образец 1 - 16,2±0,5, образец 2 - 16,7±0,3, контроль - 16,6±0,1 мм). Сравнение полученных результатов показало, что разница между зонами задержки роста соответствующих тест-штаммов в контроле и у образцов 1 и 2 статистически незначительны. Следовательно, иммобилизация лактобактерий на энтеросорбенте ксерогеле не влияет на антогонистическую активность пробиотиков.

Выводы. Проведены экспериментальные исследования по изучению жизнеспособности и антагонистической активности лактобактерий при совместном культивировании с энтеросорбентом ксерогелем.

Установлено, что полученные результаты обосновывают возможность создания новой лекарственной формы с пробиотической культурой и энтеросорбентом, которая станет перспективной для использования с целью профилактики и лечения заболеваний ЖКТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондарев Е. В. Применение энтеросорбентов в медицинской практике / Е. В. Бондарев, С. Ю. Штрыгань, С. Б. Дырявый// Провизор. – 2008. - №13. – С. 37-39.
2. Дарагмех М. М. Антибактериальная, сорбционная и противовоспалительная активность комбинаций модифицированных декасаном сорбентов / М. М. Дарагмех // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2007. – Т. 6, №1. – С. 22-25.

3. Ленцнер А. А. Лактобациллы микрофлоры человека: автореф. дис. … д-ра мед. наук: спец. 03.00.07 «Микробиология» / А. А. Ленцнер – Тарту, 1973. – 69 с.
4. Калюжная О. С. До питання розробки лікарських засобів із нормобіотиками. Вивчення антагоністичної активности лактобактерій / О. С. Калюжная, Л. С. Стрельников, О. П. Стрілець // Фармаком. – 2008. – №1. – С.46-49.
5. Краснопольский Ю. М. Пробиотики для терапии и профилактикидисбактериозов кишечника / Ю. М. Краснопольский // Укр. мед. журн. – 2011. - №2. – С.9.
6. Кучук Э. Н. Патологическая физиология системы пищеварения: учебн.-метод. пособие / Э. Н. Кучук, Ф. И. Висмонт. – Минск: БГМУ, 2010. – 34с.
7. ОФС.1.7.2.0009.15 Определение специфической активности пробиотиков. – 24 с.
8. Пробиотики: сравнительная характеристика моно- и поликомпонентных препаратов / В. А. Несчисляев, Я. В. Долгих, Е .В. Орлова и др.// Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т.26, №2. – Вып.2. – С. 68-70.
9. Солонина Н. Л. Життєздатність та адгезивні властивості пробіотичних штамів мікробів, що входять до складу ліофілізованих комерційних пробіотиків, використовуваних у практиці / Н. Л.Солонина // Annals of Mechnikov Institute. – 2013. – №1. – С. 61-65.
10. Старовойтова С. А. Огляд міжнародних проектів у галузі мікробної екології людини та створення пробіотиків / С. А. Старовойтова // Biotechnol. Acta. – 2013. – Т. 6, №3. – С. 121-131.
11. Шендеров Б. А. Пробиотики, пребиотики и синбиотики. Общие и избранные разделы проблемы / Б. А. Шендеров // Пищевые ингредиенты. Сырье и добавки. 2005. – №2. – С. 23-26.
12. Янковский Д. С. Микрофлора и здоровье человека / Д. С. Янковский, Г. С. Дымент. – К.: ТОВ «Червона Рута-Турс», 2008. – 552 с.
13. Chralampopoulos D. Prebiotics and Probiotics Science and Technology // D. Chralampopoulos, R. A. Rastall. – UK.: Springer, 2009. – 1265 p.
14. English-Russian glossary of key terms on vaccinology and immunology// World Health Organization, 2009. – 110 p.
15. Immobilized cell technology for probiotic and prebiotic production / A. Krastanov, D. Blazheva, A. Slavchev, Z. Denkova. Abstracts of XXXII International Congress of the Society for Microbial Ecology and Disease // Ibid. – 2009. – №4. – С. A.13-A.14.

ОИД БА ОМӮЗИШИ ТАЪСИРИ СОРБЕНТҲО БА МИКРООРГАНИЗМҲОИ ПРОБИОТИКӢ

Бо усулҳои микробиологи таъсири энтеросорбентҳо ба қобилияти ҳаётӣ ва фаъолнокии антагонистии ҳуҷайраҳои пробиотикии лактобактерияҳои омухта шудааст. Натиҷаҳои тадқиқот нишонмедиҳат, ки энтеросорбент ва ҳуҷайраҳои зиндаи лактобактерияҳо дар таркиби як шакли дору якҷоя кардан мумкин аст.

Калидвожаҳо: батерияҳои пробиотикӣ, эетеросорбент, миқдори ҳуҷайраҳои қобили ҳаёт, фаъолнокии актагонистӣ.

К ВОПРОСУ ОБ ИЗУЧЕНИИ ВЛИЯНИЯ СОРБЕНТОВ НА ПРОБИОТИЧЕСКИЕ МИКРООРГАНИЗМЫ

Микробиологическими методами изучено влияние энтеросорбента на жизнеспособность и антагонистическую активность клеток пробиотической культуры лактобактерий. Экспериментально установлено, что количество живых клеток лактобактерий статистически незначительно отличается при добавлении энтеросорбента ксерогеля. Так, после культивирования количество клеток лактобактерий в контроле составляет $9{,}35 \cdot 10^{12}$ КОЕ/мл, при добавлении 1,0 г ксерогеля в первом образце – $9{,}18 \cdot 10^{12}$ КОЕ/мл, во втором образце – $9{,}20 \cdot 10^{12}$ КОЕ/мл. Таким образом, данные результаты свидетельствуют о возможности использования в одной лекарственной форме энтеросорбента и живых клеток лактобактерий.Полученные результаты показали, что антагонистические свойства лактобактерий по отношению к тест-штаммам, которые являются представителями разных видов грамположительных (*Staphylococcus aureus* 25923, *Bacillus subtilis* 6633) и грамотрицательных (*Escherichia coli* 25922, *Proteus vulgaris* 6896, *Pseudomonas aeruginosa* 27853) бактерий и дрожжеподобному грибу *Candida albicans* 885-653 достаточно высокие, как в контроле, так и при добавлении энтеросорбента. Результаты проведенных исследований позволяют утверждать о перспективности создания нового иммобилизованного пробиотического препарата.

Ключевые слова: пробиотические бактерии, энтеросорбент, количество жизнеспособных клеток, антагонистическая активность.

TO THE QUESTION OF STUDYING THE INFLUENCE OF SORBENTS ON PROBIOTIC MICROORGANISMS

It was investigated the influence of enterosorbent on the viability of cells and the antagonistic activity of probiotic lactic acid bacteria culture by microbiological methods. It has been experimentally established that the number of living cells of lactobacilli slightly differs when the enterosorbent xerogel is added. So, after cultivation, the number of lactobacilli cells in the control is $9.35 \cdot 10^{12}$ CFU/ml, with the addition of 1.0 g of xerogel in the first sample - $9.18 \cdot 10^{12}$ CFU/ml, in the second sample - $9.20 \cdot 10^{12}$ CFU/ml. Thus, these results indicate the possibility of using

enterosorbent and living cells of lactobacilli in one dosage form.The results obtained showed that the antagonistic properties of lactobacilli in relation to test strains, which are representatives of different types of gram-positive (*Staphylococcus aureus* 25923, *Bacillus subtilis* 6633) and gram-negative (*Escherichia coli* 25922, *Proteus vulgaris* 6896, *Pseudomonas aeruginosa* 27853) bacteria and yeast fungus *Candida albicans* 885-653 are quite high, both in the control and with the addition of enterosorbent. The results of the studies carried out allow us to assert that the creation of a new immobilized probiotic preparation is promising.

Key words: probiotic bacteria, enterosorbent, the number of viable cells, antagonistic activity.

Маълумот дар бораи муаллифон: ***Стрилетс О.П.*** - Донишгоҳи миллии дорусозӣ, Украина, доктори илмҳои фармасевтӣ, профессори кафедраи биотехнология, Украина, Харьков, ст. Валентиновская, 4, oksanastr1970@gmail.com
Стрелников Л. – Донишгоҳи миллии фармасевтӣ, Украина, доктори илмҳои фармасевтӣ, профессори кафедраи биотехнология.

Сведение об авторах: ***Стрилец О. П.*** – Национальный фармацевтический университет, Украина, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры биотехнологии, Украина, г. Харьков, ул. Валентиновская, 4, oksanastr1970@gmail.com
Стрельников Л.С. – Национальный фармацевтический университет, Украина, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры биотехнологии.

Information about the authors: ***Strilets O.P.*** - National University of Pharmacy, Ukraine, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Biotechnology, Ukraine, Kharkov, st. Valentinovskaya, 4, oksanastr1970@gmail.com
Strelnikov L.S. - National University of Pharmacy, Ukraine, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Biotechnology

УДК:518.9(575.3)

ТОКСИЧНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ ФЛОРЫ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН В ОТНОШЕНИИ *ARTEMIA SALINA*

[1]Гулмуродов И.С., [1,2,3]Нуъмонов С.Р., [1,2]Шаропов Ф.С., [1]Халилов К.Х., [2, 3]Сухробов П.Ш., [2]Хаджи Акбар Айса

[1]Научно-исследовательское учреждение "Китайско-таджикский инновационный центр натуральных продуктов" Национальной академии наук Таджикистана
[2]Сынзянский технический институт физики и химии Академии Наук Китая
[3]Государственное научное учреждение «Центр исследования инновационных технологий при Национальной академии наук Таджикистана

Актуальность. Ароматические растения широко используются в народной медицине. Эфирные масла привлекают все большее внимание в фармацевтической промышленности, поскольку они содержат антибактериальные, противогрибковые, противовоспалительные и противоопухолевые вещества. Анализ креветок из рассола (*Artemia salina*) - удобный предварительный тест на токсичность, поскольку креветки из рассола очень чувствительны к целому ряду химических веществ. Эфирные масла 11 видов эфиромасличных растений были получены методом гидродистилляции. Эфирные масла всех растений были проверены на их токсичность в анализе соленой креветки с личинками *Artemia salina*. 50% летальная доза ($ЛД_{50}$) эфирных масел была определена с помощью анализа Финнея (Finney's Probit). Нетоксичные эфирные масла для Artemia salina были *Hyssopus seravschanicus* Dubj. Paz. ($ЛД_{50}$ 177,13 мг/мл), *Mentha piperita* L. ($ЛД_{50}$163,72 мг/мл), *Salvia sclarea* L. ($ЛД_{50}$ 144,21 мг/мл), *Hypericum scabrum* L. ($ЛД_{50}$ 227,19 мг/мл), *Artemisia annua* L. ($ЛД_{50}$ 221,34 мг/мл), *Juniperus seravschanica* Kom. ($ЛД_{50}$ 153,12 мг/мл), *Salvia officinalis* L. ($ЛД_{50}$ 157,32 мг/мл), Самыми токсичными эфирными маслами были *Anaphalis virgate* Thoms. ($ЛД_{50}$ 90,17 мг/мл), и *Origanum tyttahanthum* Gontch.($ЛД_{50}$ 121,23 мг/мл), *Ziziphora clinopodioides* L. ($ЛД_{50}$ 128,65 мг/мл) *Mellisa officinalis* L.($ЛД_{50}$ 128,9 мг/мл). Предыдущие наших исследования эфирных масел этих растения показали антимикробную активность в отношении грамположительных бактерий, грамотрицательных бактерий и дрожжей.

Ароматические растения флоры Республики Таджикистан, широко распространены в различных регионах страны и широко используются в народной медицине местным населением. Эти растения способны производить большое количество натуральных продуктов и экстрактов, включая эфирные масла. Эфирные масла состоят в основном из летучих и небольших липофильных вторичных метаболитов, включающих углеводороды (терпены и сесквитерпены) и кислородсодержащие соединения (спирты, альдегиды, кетоны, фенолы, простые и сложные эфиры, лактоны и простые эфиры фенола). Эти соединения могут проходить через биомембраны путём свободной диффузии и проявлять хорошую биодоступность при нанесении через кожу, поверхности слизистых оболочек, вдыхании и проглатывании [2, с.157]. Большинство эфирных масел содержат соединения, обладающие антимикробными свойствами, которые активны против вирусов, бактерий и грибков [4, с.418], [5, с.302]. Кроме того, интерес для пищевых и фармацевтических исследований представляет их антиоксидантная и противовоспалительная активность [3, с.86].

Эти масла и их производные на протяжении тысячелетий использовались для самых разных целей, начиная от парфюмерии, ароматизаторы и консерваторы хранящихся пищевых культур и заканчивая лекарственными препаратами [7, с.254], [8, с.591]. Недавно было обнаружено, что компоненты эфирных масел имеют широкий спектр применения, включая антибактериальное, противогрибковое, противовоспалительное и противораковое действие, и они получают все большее внимание в фармацевтической промышленности [8, с.593], [6, с.121], [12, с.205], [13, с.482], [14, с.132]. В последнее время внимание было уделено экстрактам и биологически активным соединениям, выделенным из видов растений, используемых в фитотерапии, чтобы найти решение проблемы побочных эффектов лекарств и устойчивости патогенных микроорганизмов к антибиотикам.

Противомикробные препараты на растительной основе представляют собой обширный неиспользованный источник лекарств, и необходимы дальнейшие исследования противомикробных препаратов на основе растений [14, с.52]. Ежегодно выделяются и идентифицируются сотни природных веществ, но данные об их биологической активности мало исследованы. Чтобы использовать вещество в лечебных целях, необходимо соблюдать некоторые требования, в том числе его токсичность для эукариотических клеток. Анализ на рассольных креветках (*Artemia salina*) – удобный предварительный тест на токсичность, поскольку рассольные креветки очень чувствительны к различным химическим веществам. *Artemia salina* – это ракообразное, которое обитает в соленой воде во всем мире. Доступность яиц, легкость выведения из них личинок, быстрый рост науплиусов артемии и относительная легкость поддержания популяции в лабораторных условиях делают креветок простым и эффективным подопытным животным в биологических и токсикологических исследованиях. Все стадии его жизненного цикла подвергались воздействию нескольких химических веществ и использовались в качестве критериев токсичности. Актуальность этих ценностей в основном связана с тем, что они могут быть индикаторами возможной противоопухолевой активности [10, с.211]. Токсичность для морских креветок во многих случаях совпадает с токсичностью для клеток млекопитающих. Однако нет никакой корреляции в степени токсичности между двумя системами. Для некоторых соединений определение токсичности для соленых креветок часто используется в качестве инструмента для приближения к реальной токсичности [9, с.1501].

Это исследование было сосредоточено на токсической активности эфирных масел флоры Республики Таджикистан на *Artemia salina*, чтобы иметь предварительное значение токсичности для эукариотических клеток.

Материалы и методы. Надземные части используемых лекарственных растений были собраны из разных регионов Республики Таджикистан. Образцы хранятся в гербарии Научно-исследовательского учреждения «Китайско-таджикский инновационный центр натуральных продуктов» НАНТ.

Эфирные масла выделяли из высушенных надземных частей растений гидродистилляцией на аппарате Клевенджера в течение 3 ч [1, с.399]. Полученные эфирные масла хранили в специальных контейнерах в морозильной камере (-5° С) до анализа.

Эфирные масла всех отобранных растений были проверены на токсичность личинками *Artemia salina*, как описано [8, с.1500]. Эфирные масла мы использовали как эмульсии типа масло-вода. Яйца Артемия инкубировали в чашке петри, разделенной куском акрила, который позволяет личинкам двигаться с одной стороны на другую. В качестве раствора использовалась морская вода (3,3% морской раствор соли), и яйца оставляли при комнатной температуре в темноте на 24–48 часов. Наупли собирали и приводили в контакт с разведенными эфирными маслами в пробирке эпиндорфа. Через 24 ч инкубации при комнатной температуре количество мертвых науплиев в каждой лунке определяли с помощью оптическая лупа (x300). Чашки оставляли на 12 ч при 20 ° С и определяли общее количество личинок. Тест проводился в двух экземплярах. Процент смертности определяли по отношению к количеству личинок, убитых маслами, и к общему количеству личинок. Анализ Finney's Probit был использован для определения 50% летальной дозы ($ЛД_{50}$) эфирных масел. Растворы эфирных масел, которые не проявляли токсичности при 130 мг/мл, считались нетоксичными [8, с.1502].

Результаты и обсуждение. Собранный растительный материал был получен из разных регионов Республики Таджикистан. Из этих материалов были получены различные количества эфирных масел. В таблице 1 перечислены собранные растения, места сбора, а также их общие названия и популярное использование. Одиннадцать видов эфирномасличные растения были собраны из разных регионов Республики Таджикистана.

Таблица 1. Ароматические растения флора Республики Таджикистана

№ п/п	Семейство	Название растения	Популярные виды использования	Место сбора
1	Яснотковые	Иссоп зеравшанский – (*Hyssopus seravschanicus* Dubj. Paz.)	Тонизирующего, спазмолитического, ветрогонного, потогонного и седативно-снотворного средство.	Варзабский района, пос. Зиддех, выс.над ур.моря 1500-2000 м.
2	Яснотковые	Мята аптечная- (*Mentha piperita* L.)	Противовоспалительного, потогонного, противорвотное, противокашлевое средство.	Варзабский района, Кондара, выс. над ур. моря 1300-1800 м.
3	Яснотковые	Шалфей мусатний- (*Salvia sclarea* L.)	Отхаркивающее, ветрогонное, стимулирующее, желудочное и тонизирующее средство.	Поселка Ромит, выс. над ур. моря 1200-1400м
4	Яснотковые	Шалфей лекарственная- (*Salvia officinalis* L.)	Противовоспалительное, бронхолитическое, улучшающего аппетита и адаптогене средство.	Варзабский района, пос. Зиддех, выс.над ур.моря 1500-2000 м.
5	Зверобойные	Зверобой шероховатый- (*Hypericum scabrum* L.)	Отхаркивающее, ветрогонное, потогонное, стимулирующее, желудочное и тонизирующее средство.	Перевал Анзаб, выс. над ур. моря 1800-2000 м.
6	Астровые	Полынь однолетняя- (*Artemisia annua* L.)	Антималярийные, ранозаживляющее, при дизентерии как потогонное средство.	Гиссарский района, пос. Шарора, выс. над ур. моря 787-1100 м.
7	Кипарисовые	Можжевелник зеравшанский- (*Juniperus seravschanica* Kom.)	Согревающее, ветрогонное, при почечнокаменной болезни и при полевом бессилии.	Варзабский района, пос. Зиддех, выс.над ур.моря 1900-2100 м.

8	Астровые	Анафалис тонкостебельный- (*Anaphalis virgata* Thoms.)	Гепатопротекторное, желчегонное, дезинтоксикационное.	ГБАО, р-на Ишкашим, выс. над ур. моря 2500-2600 м.
9	Яснотковые	Душица мелкоцветковая- (*Origanum tyttahanthum* Gontch.)	Средство против коликов, кашля, головной боли, нервозности, кариеса и при нерегулярных менструальных циклах.	Перевал Чармагзак, выс. над ур. моря 1200-1400 м.
10	Яснотковые	Зизифора короткочашечная- (*Ziziphora clinopodioides* L.)	Для лечения простуды и кашля, боли в животе, тошноты, плохого аппетита и как ранозаживляющее средство.	Варзабский р-на, пос. Ходжа Обигарм, выс. над ур. моря 2000-2400 м.
11	Яснотковые	Меллиса лекарственная- (*Mellisa officinalis* L.)	Успокаивающее, тонизирующее, спазмолитические, ветрогонное и для сердечно-сосудистые болезнях.	Варзабский района, Кондара, выс. над ур. моря 1300-1800 м.

Токсичность для личинок рассольных креветок определяли, как описано выше. Результаты токсичности эфирных масел для *Artemia salina* представлены в таблице 2.

Таблица 2. 50% летальная доза ($ЛД_{50}$) эфирных масел

№	Название растения	$ЛД_{50}$ мг/мл
1	Иссоп зеравшанский – (*Hyssopus seravschanicus* Dubj. Paz.)	177,13
2	Мята аптечная- (*Mentha piperita* L.)	163,72
3	Шалфей мусатний - (*Salvia sclarea* L.)	144,21
4	Шалфей лекарственная- (*Salvia officinalis* L.)	157,32
5	Зверобой шероховатый-(*Hypericum scabrum* L.)	227,19
6	Полынь однолетняя- (*Artemisia annua* L.)	221,34
7	Можжевелник зеравшанский- (*Juniperus seravschanica* Kom.)	153,12
8	Анафалис тонкостебельный- (*Anaphalis virgata* Thoms.)	90,17
9	Душица мелкоцветковая- (*Origanum tyttahanthum* Gontch.)	121,23
10	Зизифора короткочашечная-(*Ziziphora clinopodioides* L.)	128,65
11	Меллиса лекарственная- (*Mellisa officinalis* L.)	128,9

Hyssopus seravschanicus Dubj. Paz. ($ЛД_{50}$ 177,13 мг/мл), *Mentha piperita* L. ($ЛД_{50}$163,72 мг/мл), *Salvia sclarea* L. ($ЛД_{50}$ 144,21 мг/мл), *Hypericum scabrum* L. ($ЛД_{50}$ 227,19 мг/мл), *Artemisia annua* L. ($ЛД_{50}$ 221,34 мг/мл), *Juniperus seravschanica* Kom. ($ЛД_{50}$ 153,12 мг/мл), *Salvia officinalis* L. ($ЛД_{50}$ 157,32 мг/мл) показал снижающуюся активность в анализе солевого раствора и считается нетоксичным. Самыми токсичными эфирными маслами были *Anaphalis virgate* Thoms. ($ЛД_{50}$ 90,17 мг/мл), и *Origanum tyttahanthum* Gontch.($ЛД_{50}$ 121,23 мг/мл), *Ziziphora clinopodioides* L. ($ЛД_{50}$ 128,65 мг/мл) *Mellisa officinalis* L.($ЛД_{50}$ 128,9 мг/мл).

Выводы. Легкость выращивания и удобство использования в лаборатории делает *Artemia salina* привлекательным организмом для работы. Тест на токсичность с этими личинками можно считать полезным и надежным для проверки токсичности других веществ с различными биологическими эффектами. Токсичность для артемии может быть аналогична токсичности для клеток млекопитающих. Это полезный тест для приближения к нетоксичным концентрациям для работы с системами млекопитающих.

Благодарность. Авторы благодарны за финансовую поддержку Президентской инициативы Международной стипендии Академии наук Китая No. 2021VBB0012; 2021VBB0013), и Центрально-азиатскому центру исследования и разработки лекарственных средств Академии наук Китая (грант № CAM 201808).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобоков Ю.Г., Бабаян Е.А., Машковский М.Д., Обоймакова А.Н., Булаев В.М., Гуськова Л.С., Лепачин В.К., Любимов Б.И., Натрадзаде А.Г., Соколов С.Д., Тенцова А.И. *Государственная фармакопея СССР*. Том 11. Медицина; Москва, Россия: 1988. с. 399.

2. Джилани А., Дико А. Лечебные свойства эфирных масел. В: Bouayed J., Питание, благополучие и здоровье. В технологиях; Шанхай, Китай: 2012. С. 155–160.
3. Шмидт Э. Производство эфирных масел. В: Baser KHC, Buchbauer G., ред. Справочник эфирных масел: наука, технология и применение. CRC Press; Бока-Ратон, Флорида, США; Лондон, Великобритания; Нью-Йорк, Нью-Йорк, США: 2010. С. 83–90.
4. Адоржан Б., Бухбауэр Г. Биологические свойства эфирных масел: обновленный обзор. Ароматизатор Fragr. J. 25 : 2010. - P.407–426.
2. Райхлинг Дж. Взаимодействие растений с микробами и вторичные метаболиты с антибактериальными, противогрибковыми и противовирусными свойствами. В: Винк М., Ежегодные обзоры растений: функции и биотехнология вторичных метаболитов растений. 2-е изд. Том 39. Блэквелл Паблишинг; Оксфорд, Великобритания: 2010. С. 214–317.
3. Шаропов Ф.С., Док. диссер. Фитохимия и биоактивность выбранных видов растений с летучими вторичными метаболитами, Гейдельберг, Германия 2015, С. 120-124.
4. Bagci E , Digrak M: Antimicrobial activity of essential oils of some Abies. (fir) from Turkey. Flav Fragr J 11: 1996 .-P. 251 - 256 .
5. Hammer KA, Carson CF, Riley T. In vitro. activity of essential oil, in particular Melaleuca alternifolia. (tea tree) oil and tea tree oil products, against Candida. sp. J Antimicrob Chemother 42: 1998.-P. 591–595.
6. Franssen FFJ, Smeijsters LJJW, Berger I, Medinilla Aldana BE: In vivo. and in vitro. antiplasmodial activities of some plants traditionally used in Guatemala against Malaria. Antimicrob Agents Chemother 41: 1997. – P.-1500–1503.
7. Svoboda KP, Hampson JB. Bioactivity of Essential Oils of Selected Temperate Aromatic Plants: Antibacterial, Antioxidant, Anti-Inflammatory and other Related Pharmacological Activities, Ayr, Scotland, Plant Biology Department, SAC Auchincruive.1999.
8. Zygadlo JA, Juliani HR: Bioactivity of essential oil components. Curr Topics Phytochem 3: 2000. – P. 203–214.
9. Demo MS, Oliva MM, Zunino MP, Lopez ML, Zygadlo JA: Aromatic plants from yungas. Part IV: Composition and antimicrobial activity of Myrcianthes. pseudo-mato essential oil. Pharm Biol 40: 2002.- P. 481–484.
10. Demo M, Oliva M. de las M, Lopez ML, Zunino MP, Zygadlo J: Antimicrobial activity of essential oils of essential oils obtained from aromatic plants of Argentina. Pharm Biol 43: 2005.- P. 129–134.
11. Kokoska L, Polesny Z, Rada V, Nepovim A, Vanek T: Screening of some Siberian medicinal plants for antimicrobial activity. J. Ethnopharmacol 82: 2002. – P.51–53.

ФАЪОЛИЯТИ СИТОТОКСИКИИ БАЪЗЕ РАВҒАНҲОИ ЭФИРИИ ФЛОРАИ ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН НИСБАТ БА *ARTEMIA SALINA*

Дар мақолаи мазкур захрнокии 11 намуд равғани эфирии растаниҳои дар Тоҷикистон рӯяндаро дар аспакмоҳҳои намуди *Artemia salina* омӯхта шуданд. Натиҷаҳои таҳқиқот нишон медиҳанд, ки равғанҳои эфирии *Anaphalis virgate* Thoms. ва *Origanum tyttahanthum* Gontch захрнокии бештар дошта ва баръакс равғанҳои эфирии растаниҳои *Hypericum scabrum* L. Ва *Artemisia annua* L. захрнокии камтаринро зоҳир намуданд.

Калидвожаҳо: равгани эфирӣ, флора, ситотоксикӣ, артемия салина, растаниҳои шифобахш.

ЦИТОТОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ ФЛОРЫ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН В ОТНОШЕНИИ *ARTEMIA SALINA*

В данной статье изучена токсичность 11 видов эфирных масел растений Таджикистана в отношении *Artemia salina*. Результаты исследования показывают, что эфирные масла *Anaphalis virgate* Thoms. и *Origanum tyttahanthum* Gontch были более токсичными, и в отличие от эфирных масел растений *Hypericum scabrum* L. и *Artemisia annua* L. проявили меньшую токсичность.

Ключевые слова: эфирное масло, флора, цитотоксичность, Artemia salina, лекарственное растение.

CYTOTOXIC ACTIVITY OF SOME ESSENTIAL OILS OF THE FLORA OF THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN IN RELATION TO *ARTEMIA SALINA*

The toxicity of 11 types of essential oils of plants in Tajikistan in relation to Artemia salina is studed and demonstrated in this manuscript. Research results presented that essential oils of Anaphalis virgate Thoms. and Origanum tyttahanthum Gontch. were more toxic in compare to the essential oils of the plants Hypericum scabrum L and Artemisia annua L., which showed less toxicity.

Key words: essential oil, flora, cytotoxic, Artemia salina, medicinal plant.

Маълумот дар бораи муаллифон: ***Гулмуродов Исомиддин Сафарович,*** номзади илмҳои фармасевтӣ, ходими калони илмии Муассисаи илмию тадқиқотии "Маркази инноватсионии Хитою Тоҷикистон оид ба маҳсулоти табиӣ"-и Академияи миллии илмҳои Тоҷикистон, 734063, Тоҷикистон, ш. Душанбе, к. Айнӣ 299/3, (992)905-77-00-66, gulmurodov@mail.ru;

Нумонов Содиқ Раҳмонович, доктори илмҳои табиатшиносӣ, директори Муассисаи илмию тадқиқотии "Маркази инноватсионии Хитою Тоҷикистон оид ба маҳсулоти табиӣ"-и Академияи миллии илмҳои Тоҷикистон, 734063, Тоҷикистон, ш. Душанбе, к. Айнӣ 299/3, (992)93-417-3262, sodikjon82@gmail.com;

Шаропов Фарух Сафолбекович, доктори илмҳои табиатшиносӣ, дотсент, ходими калони илмии Муассисаи илмию тадқиқотии "Маркази инноватсионии Хитою Тоҷикистон оид ба маҳсулоти табиӣ"-и Академияи миллии илмҳои Тоҷикистон, 734063, Тоҷикистон, ш. Душанбе, к. Айнӣ 299/3, (992)93-995-03-70, shfarukh@mail.ru;
Халилов Косимҷон Ҳасенович, доктори илмҳои химия (PhD), ходими калони илмии Муассисаи илмию тадқиқотии "Маркази инноватсионии Хитою Тоҷикистон оид ба маҳсулоти табиӣ"-и Академияи миллии илмҳои Тоҷикистон, 734063, Тоҷикистон, ш. Душанбе, к. Айнӣ 299/3, (992)93-506-74-91, qosimjonkhalilov@mail.ru
Сухробов Парвиз Шаробович, мастери илмхои табиӣ, Ходими калони илмии муассисаи давлатии "Маркази тадқиқоти технологияҳои инноватсионии Академияи милли илмҳои Тоҷикистон", 734063, Тоҷикистон, ш. Душанбе, к. Айнӣ 299/2, (992)934190115, sparviz1988@gmail.com
Ҳоҷи Акбар Айса, доктор, профессор, ҷонишини директори Институти техникии физика ва химияи Академияи илмҳои Хитой, кӯчаи ҷанубии Пекин 40-1, 830011, Урумчи, Хитой; E-mail: haji@ms.xjb.ac.cn;

Сведение об авторах: ***Гулмуродов Исомиддин Сафарович,*** кандидат фармацевтических наук, старший научный сотрудник, Научно-исследовательское учреждение "Китайско-таджикский инновационный центр натуральных продуктов" при Национальной академии наук Таджикистана, 734063, Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айни 299/3, (992)905-77-00-66, gulmurodov@mail.ru;
Нумонов Содик Рахмонович, доктор естественных наук, директор Научно-исследовательское учреждение "Китайско-таджикский инновационный центр натуральных продуктов" при Национальной академии наук Таджикистана, 734063, Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айни 299/3, (992)93-417-3262, sodikjon82@gmail.com;
Шаропов Фарух Сафолбекович, доктор естественных наук, доцент, старший научный сотрудник, Научно-исследовательское учреждение "Китайско-таджикский инновационный центр натуральных продуктов" при Национальной академии наук Таджикистана, 734063, Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айни 299/3, (992)93-995-03-70, shfarukh@mail.ru;
Халилов Косимджон Хасенович, доктор химический наук (PhD), старший научний сотрудник, Государственное научное учреждение «Центр исследования инновационных технологий Национальной академии наук Таджикистана, 734063, Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айни 299/3, (992)93-506-74-91, qosimjonkhalilov@mail.ru;
Сухробов Парвиз Шаробович, магистер естественных наук, старший научний сотрудник, Государственное научное учреждение «Центр исследования инновационных технологий Национальной академии наук Таджикистана, 734063, Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айни 299/2, (992)934190115, sparviz1988@gmail.com;
Хаджи Акбар Айса, доктор, профессор, заместитель директора Сынзянского технческого института физики и химии Академии Наук Китая, южно-пекинская улица 40-1, Урумчи 830011, Китай, E-mail: haji@ms.xjb.ac.cn;

Information about authors: ***Gulmurodov Isomiddin Safarovich,*** Candidate of Pharmaceutical Sciences, Senior Researcher at the Research Institution "Chinese-Tajik Innovation Center for Natural Products", National Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan, Ayni 299/2, Dushanbe 734063, Tajikistan, Tel. 905770066; E-mail: gulmurodov@mail.ru;
Numonov Sodik Rahmonovich, Doctor of Natural Sciences, Director of the Research Institution "Chinese-Tajik Innovation Center for Natural Products", National Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan, Ayni 299/2, Dushanbe 734063, Tajikistan, Tel. 934173262; E-mail: sodikjon82@gmail.com;
Sharopov Farukh Safolbekovich, Doctor of Natural Sciences, Senior Researcher at the Research Institution "Chinese-Tajik Innovation Center for Natural Products", National Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan, Ayni 299/2, Dushanbe 734063, Tajikistan, Tel. 939950370; E-mail: shfarukh@mail.ru;
Khalilov Qosimjon Khasenovich, Doctor of Chemistry (PhD), Senior Researcher at the Research Institution "Chinese-Tajik Innovation Center for Natural Products", National Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan, Ayni 299/2, Dushanbe 734063, Tajikistan, (992)93-506-74-91, qosimjonkhalilov@mail.ru;
Sukhrobov Parviz Sharobovich, Master of Natural Science, Senior Scientific Researcher of the Center for Research in Innovative Technologies, National Academy of Sciences of Tajikistan, Ayni 299/2, Dushanbe 734063, Tajikistan, Tel. (992)934190115; E-mail: sparviz1988@gmail.com;
Haji Akber Aisa, doctor, Professor, Vice Director of Xinjiang Technical Institute of Physics and Chemistry of Chinese Academy of Sciences, Beijing South Road 40-1, Urumqi 830011, China, Email: haji@ms.xjb.ac.cn;

УДК:661.12:582.734.6(575.3)

ПЕРСИК ОБЫКНОВЕННЫЙ: ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕГО РАЦИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ В СФЕРЕ ФАРМАЦИИ И МЕДИЦИНЫ

Шарифов Х.Ш.
Таджикский национальный университет

Многие виды и формы растений лечебного назначения в Таджикистане или недостаточно изучены или вовсе не изучены в качестве сырья для получения лекарственных средств. Персик обыкновенный (Persica vulgaris) как пищевое и лечебно-диетическое растение является одним из видов, относительно изученных мировой фармацевтической наукой, и обладает поистине неисчерпаемым отечественным ресурсом для получения сырья при изготовлении лекарственных средств. В работе приведена некоторая информация, способствующая повышению интереса отечественных фармацевтов к этой сельскохозяйственной плодовой культуре, которая имеет перспективу широкого использования в различных сферах фармацевтического и лечебно-диетического применения.

В настоящее время во всем мире наблюдается устойчивая тенденция роста интереса населения, а также медицинских и фармацевтических работников к применению лекарственных средств растительного происхождения. Фитопрепараты занимают около 40% фармацевтического рынка разных стран. В Таджикистане появлению новых препаратов из растений способствует наличие местного сырья, использование новых методов экстрагирования и технологий высушивания, а также богатый опыт народной медицины.

В связи с этим, применение препаратов на основе лекарственного растительного сырья является актуальным направлением современной фармацевтической науки.

Персик обыновенный (Persica vulgaris) – фруктовое дерево, принадлежащее к семейству розоцветных (Rosaceae). За непродолжительный период жизни, 12-25 лет, персик вырастает до 3-5 метров в высоту, а в условиях субтропических долин Таджикистана, – до 8 метров, иногда более. Листья, обычно имеющие форму типа элипса, 8-15 см длины и 2-3,5 см ширины, располагаются поочередно. В период цветения, который приходится на конец апреля или начало мая, на дереве распускаются многочисленные красные или розовые цветы разных размеров. Из завязей развиваются плоды – костянки, которые могут быть мелкие – диаметром до 3 см или крупные – до 12 см. Под нежной бархатистой кожицей с характерным опушением находится сочная, ароматная мякоть, сладкая или кисло-сладкая на вкус. Косточка персика снаружи покрыта глубокими извилинами и бороздами. Находящееся в ней семя, как правило, горькое, но есть сорта и со сладкими косточковыми семечками.

Литературных источников об этом виде растения множество. Для относительно подробного ознакомления с данным видом вполне достаточно остановиться на нескольких их них [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11].

Почти все сорта персиков теплолюбивы и культивируются только в районах с теплым климатом – на Кавказе, в Восточном Забайкалье, в Средней Азии, в Украине и Молдавии.

Некоторые сорта персиковых деревьев размножают посадкой семян. Но другие, как правило, можно вырастить только с помощью прививки почкой. Молодое деревце в условиях субтропических долин Таджикистана начинает плодоносить спустя два года с момента посадки.

В последние годы резко возрос интерес к фитотерапии, и как следствие – к разработке новых лекарственных форм на основе субстанций из растительного сырья. Изготовлению новых препаратов из растений вполне способствует накопленный в республике опыт прошлых лет.

Фитопрепараты содержат комплекс биологически активных веществ, что позволяет одновременно влиять на несколько патогенетических звеньев, оказывать позитивное влияние на иммунный статус. Фитопрепараты из природного сырья действуют на организм “мягче”,

чем синтетические; они менее токсичны, реже вызывают аллергические реакции и побочные эффекты. Благоприятный профиль безопасности позволяет длительно применять фитопрепараты без риска серьезных осложнений, особенно если учитывать возраст больных и сопутствующую патологию.

В основном при изучении химического состава лекарственных растений особое внимание уделяется веществам фенольной природы в связи с широким спектром их биологической активности – антиоксидантной, детоксикационной, иммуномодулирующей, адаптогенной, противовоспалительной, противоопухолевой, а также обладающих низкой токсичностью.

Широко известны такие растения, как солодка, календула, бессмертник и другие, лечебные свойства которых обусловлено присутствием в них веществ фенольной природы – флавоноиды, танины, кумарины. К растениям, содержащим вещества фенольной природы, относится и персик обыкновенный.

По некоторым данным, биологически активные свойства этого растения известны с эмпирических (древнейших) времен. Наиболее велика роль персика в древней китайской культуре, где его считали символом долголетия. Экстракты из плодов, листьев и цветков персикового дерева использовались в медицине древней Кореи и Средней Азии.

Проведённый в последние годы анализ научных литературных источников показывает, что в мире зарегистрировано 6 видов персика, которые имеют пищевое значение [2, с. 28; 7; 8].

Персик, персиковое дерево (от латынского «Prúnus pérsica»: персидская слива) – растение из семейства розовых подрода миндаль. Весьма близко к миндалевому дереву, от которого отличается только плодами. Дерево с ланцетовидными листьями с зубчатой кромкой. Цветки почти сидячие, розовые и красные, появляются до развития листьев. Плод по форме от плоского до удлинённо-эллиптического, с бороздкой на одной стороне, обычно бархатистый. Косточка (эндокарпий) морщинисто-бороздчатая с точечными ямочками и заострённой верхушкой. Родина растения достоверно неизвестна, но предполагается, что встречающийся в северном Китае (близ Пекина) вид Prunus davidiana Franch. является либо дикой формой культурного персика, либо, по крайней мере, очень близок к ней. Возможно персик рано, одичало, проник в северо-западную Индию и в Персию. Но, тем не менее, ныне считается, что в Средиземноморье, Среднюю Азию и на Кавказ персиковые деревья попали именно через Персию и Северную Индию.

В Европе же персик первый раз был завезён около середины первого столетия – в Италию. Разводится, из-за плодов, в тёплых частях Евразии (в том числе, в России, в Закавказье и Средней Азии, на Украине) и в Америке. Плоды персика широко употребляются в качестве пищевого продукта. Страны Северной Америки экспортируют в больших количествах консервы из плодов. Родиной большинства сортов персиков считается Китай. Китайцы выращивали персиковые деревья еще 4000 лет назад и считали его символом бессмертия. В персиках содержится много сахаров, пектиновых веществ, каротина, витаминов С, РР; имеются эфирные масла, органические кислоты, витамины группы В. Набор минеральных веществ (железа, калия, магния, кальция и др.) в плодах таков, что благодаря им плоды персика способствуют образованию гемоглобина крови и поддержанию кислотно-щелочного равновесия в организме. В семенах содержится большое количество жирного масла, а также эфирное масло и гликозид амигдалин.

В некоторых источниках приводятся такие данные, что в плодах персика содержатся: сахар (порядка 15 %), органические кислоты (яблочная, винная, лимонная, хинная, хлорогеновая, аскорбиновая), витамин А (около 0,62 %), каротиноиды (ликопин, криптоксантин), калий, и наряду с этим эфирное масло, придающее персикам характерный аромат. Следует отметить, что эфирное масло, горько-миндальное, имеется и в семенах, а также они содержат порядка 57 % жирных масел, гликозид амигдалин и др. [8, 10, 11].

В настоящее время персик обыкновенный, как ценное плодовое растение, выращивается на территории Кавказа, Молдовы, Крыма, Средней Азии. Его цветки, плоды и семена используются в лечебных и косметических целях [8, 11].

Стебли молодых побегов красновато-зеленые; корка старых стволов, шершавая, чешуйчатая. Это – наиболее скороспелая и недолговечная порода подсемейства сливовых. Плодоношение наступает на 3-4 год после посадки; репродуктивный период длится 18-20 лет, при этом урожай достигает от 50-100 до 200-500 кг с дерева; периодичности плодоношение нет. В первые годы формируются мощно развитые побеги; с возрастом приросты становятся все более слабыми и увеличивается число цветковых почек. Они формируются, главным образом, на букетных веточках (продолжительность жизни 3-6 лет) и, отчасти, на побегах с длинными междоузлиями. В пазухе листа развивается группа почек, расположенных колатерально (параллельно листовому рубцу). Это – или 3-4 почки, из них средняя вегетативная (в дальнейшем развивающаяся в ауксибласт), боковые – цветковые; или 2, из которых одна вегетативная или, обычно, цветковая [2, с. 28].

Из косточек приготовляется ликёр «Персико». Семена являются сырьём для получения персикового масла (лат. Oleum Persicorum), которые широко используются в медицине, фармации и косметологии [12, 13]. По данным других источников персик – род древесных растений семейства розоцветных включает 5 видов: Персик обыкновенный (P. vulgaris), Персик гансунский (P. kansuensis), Персик Давида (P. dawidiana), Персик Потанина (P. potanini), Персик удивительный (P. mira). Родина – Центральный и Северный Китай, где персик встречается в диком состоянии. Все культурные сорта, т.е. плодовые, произошли в основном от Персика обыкновенного. Другие виды используют главным образом в качестве декоративных растений или подвоя для культурных сортов [14].

В некоторых источниках указывается, что персик обыкновенный имеет высоту до 8 м, листья очередные, широко- и узколанцетовидной формы; цветки обоеполые, у одних разновидностей – крупные, розовидного типа, у других – мелкие, колокольчиковидные; плод – сочная костянка (20-600 г) от плоской (реповидной) до вытянутой (яйцевидной или овальной) формы. Основная окраска кожицы плода в зависимости от сорта: от зеленовато-белой до оранжево-жёлтой, а покровная – от светлой до тёмно-карминовой. Кожица чаще опушенная, реже – без опушения [11; 15-17].

Мякоть жёлтая или белая, мучнистая или хрящеватая, пресносладкая или кислая, косточка свободная или приросшая к мякоти. По происхождению Персик обыкновенный – растение горных районов. Ареал культурного Персика от 50° северной широты до 35-40° южной широты. Наибольшие площади под насаждениями Персика в США, Франции, Италии, Японии, Испании, Турции, Болгарии, Венгрии и Румынии. Растение сравнительно теплолюбивое и жаровыносливое.

Плодоносит со 2-3-го года до 15-20 лет, в субтропиках Таджикистана, в широкой культуре – до 5, реже 6 лет. Плоды содержат 80-90 % воды; сахаров – 6-14% (в том числе сахарозы – 5-10%), пектиновых веществ – 0,5-1,2%, кислот (преимущественно яблочной и винной) – 0,08-1,02%; витамина С – 9,4-20 мг, каротина – 0,6-1,0 мг. В семенах 20-60% (от сухого вещества) жирного масла, 0,4-0,7% эфирного и горькоминдального масла.

Плоды употребляют в пищу свежими и в переработанном виде (компот, варенье, сок, сушёные). Урожайность деревьев до 20-40 тонн с 1 га. Все сорта, относящиеся к персику обыкновенному, делятся на группы: настоящий персик (с опушенными плодами), нектарины (без опушения) и репчатые (с плодами приплюснутой формы). В этих группах имеются столовые сорта (с волокнистой мякотью) и консервные (с хрящеватой мякотью). Известны декоративные формы персика с пирамидальной и плакучей кроной, интенсивной тёмной окраской листьев, махровыми цветками. В мякоти плодов содержится до 15% сахаров (обладает сахароза), до 0,7% кислот (яблочная, лимонная), каротин, витамины С, В, соли калия. [2, с. 29].

Персик размножают семенами и прививкой. В качестве подвоя используют сеянцы полукультурного персика, горькоядерного миндаля, алычи, тёрна, иногда абрикоса. Для

хорошего плодоношения деревья нуждаются в ежегодной специфической обрезке с сильным прореживанием.

Листья и цветки персика обладают слабительным и мочегонным действием, плоды – слабительным, улучшающим пищеварение, противорвотным и противоцинготным действием. В зависимости от качества свежие персики подразделяют на две помологические группы: I и II.

В Российской Федерации (I зона) к первой помологической группе относятся следующие сорта: желтомясные – Валерий, Чкалов, Валянт, Ветеран, Галбеника, Золотой юбилей, Кремлевский, Кудесник, Молдавский ранний, Никитский, Пушистый ранний, Золотая Москва, Златогор, Муза, Молодежный, Красная горка, Русский, Самаркандский 10, Рот-Фронт, Ранний Кубани, Советский, Сочный, Старт, Успех, Хадуссамат желтый, Эльберта, Коллинз, Молдавский желтый, Молдавский поздний, Урожайный желтый, Память Симиренко, Стойкий, Славутич, Июльский, Ред Хавен; беломясные – Антон Чехов, Лебедев, Подарок Крыма, Румяный, Турист, Чемпион, Краснощекий, Маяковский, Остряковский белый, Пушистый ранний, Сочный, Франт, Киевский ранний, Красная девица, Отечественный, Крымчак, Фламинго; В Таджикистане (III зона) – желтомясные – Владимир, Золотой Юбилей, Ровгани гов, Гертвис-72, Гвардейский, Красавец, Старт, Фархад, Эльберта беломясный, Инжирный красный, Инжирный новый, Мелановый, Прекрасный, Чемпион.

К первой помологической группе относятся нектарины сортов Лола, Обильный, Нектарин желтый, Нектарин 51312, Старк Сангло, Краснодарец. Остальные сорта персиков и нектаринов относятся ко второй помологической группе.

В зависимости от качества свежие персики подразделяются на три товарных сорта: высший, первый и второй. К высшему товарному сорту относят только из первой помологической группы» [3, с. 206-207].

Для лечебных целей заготавливают свежие плоды и листья персика, а также полученное масло. Плоды употребляют в свежем и сушеном виде или консервируют – варят варенье и компоты, отжимают сок.

Плоды персика являются диетическим продуктом. Рекомендуются при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, печени, почек, а также для улучшения секреции пищеварительных желез, при гастрите и энтероколите и в качестве общеукрепляющего средства. Персики противопоказаны больным сахарным диабетом и ожирением.

Отвары или свежий сок листьев персика принимают при ревматизме, головных болях, как слабительное средство. Используют для горячих ванн при экземе. Отвар из цветков принимают как мочегонное и слабительное средство. Отвар из цветков и листьев персикового дерева обладает слабительным эффектом, а плоды – противорвотным. Теплые ванночки из отвара листьев назначаются при экземе и других кожных недугах. Как свежий сок из листьев персика, так и отвар: лечебные средства на их основе используются для лечения ревматизма, головных болей, гастрита на фоне сниженной секреторной функции желудка [13, 16, 17].

Масло, полученное из семян персика, используется в народной медицине в качестве растворителя лекарственных препаратов, вводимых подкожно или внутримышечно. Кроме того, оно широко применяется как компонент жидких мазей.

Употреблять персики в пищу особенно полезно людям с сердечными заболеваниями, поскольку в мякоти содержится большое количество калия. А вот диабетикам и больным ожирением не стоит включать персики в рацион из-за высокого содержания сахара (15%).

Употребление персика при низком гемоглобине, анемии является полезным, так как его плоды по содержанию железа превосходят вишню, яблоки, абрикосы, груши, сливы. Особенно полезны персики тем, кто перенёс операцию по удалению опухолей, лучевую терапию. И вообще химический состав персиков повышает устойчивость к развитию злокачественных новообразований. Токоферол, содержащийся в персиках, сдерживает процесс старения.

Плоды персика входят в состав некоторых диет как общеукрепляющий компонент. В лечебных целях их употребляют для очищения организма и в качестве слабительного и мочегонного средства.Для лечения сахарного диабета, ревматизма, некоторых желудочно-кишечных болезней, а также для избавления от головных болей используют приготовленные разными способами листья персика. Тибетские лекари для лечения различных видов конъюктивита применяли глазные мази с добавлением масла плодов. Из плодов дикорастущего сибирского персика, которые считаются непригодными для пищи, производят миндальное масло. В народной медицине многих стран персики считаются общеукрепляющим средством. В народной медицине применяют отвары из листьев и цветков растения при ревматизме, головной боли, некоторых желудочно-кишечных заболеваниях. Настой цветков используют как слабительное и мочегонное средство. Персики считаются диетическим продуктом. Благодаря высокому содержанию калия персики включают в рацион питания больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, а наличие легкоусвояемого железа позволяет рекомендовать их при анемии. Полезны они и как средство, способствующее перевариванию жирной пищи; обладают противорвотным свойством.

Получаемое из семян персика масло является ценным продуктом для медицинской и парфюмерной промышленности. Применяется персик в косметической практике: маски из его плодов придают коже бархатистость, свежесть, упругость. Аромат, внешний вид, вкусовые качества также способствовали широкому применению персика. Плоды употребляют в свежем виде, из них изготовляют компот, варенье, мармелад, цукаты, повидло.Персик находит применение не только как пищевое растение. Плотная, твердая, отлично полирующаяся древесина красноватого цвета используется для изготовления токарных и слесарных инструментов. Персик необычайно красив в цвету и считается декоративным растением. Отличается прекрасными медоносными свойствами.

В традиционной медицине применяют не только плоды, но и другие части растения – листья, цветки, кора, однако их лечебные свойства экспериментально не изучены и нуждаются в дальнейших исследованиях [1, с. 568].Листья персика обыкновенного содержат комплекс природных соединений фенольной природы, и сухой экстракт листьев персика содержит 4,5% полифенольных соединений. Из них сумма флавоноидов составляет 4%. Флавоноиды в листьях персика находятся в виде гликозидов и свободных молекул (кемпферол-3-глюкопиранозид, кемпферол-3-софорозид, кверцетин-3-софорозид, кверцетин).Флавоноиды обладают высокой антирадикальной активностью. Являясь антиоксидантами, они предохраняют клетки организма от повреждающего действия активных радикалов, которые постоянно образуются в результате естественных метаболических процессов, а также под воздействием внешних факторов (загрязнение окружающей среды, курение, радиация, бытовая химия). Антиоксидантные свойства флавоноидов определяются фенольным фрагментом молекулы.

Флавоноиды, выступая донорами атомов водорода, осуществляют связывание ионов металлов свободных радикалов. Хелатирование ионов металлов свободных радикалов является важным механизмом антиоксидантного действия природных флавоноидов. Флавоноиды могут выступать в качестве структурных антиоксидантов. Проникая в гидрофобную область мембраны, молекулы флавоноидов уменьшают подвижность липидов, что снижает эффективность взаимодействия свободных радикалов с новыми липидными молекулами. Основной причиной высокой антиоксидантной активности флавоноидов может быть их ингибирующее действие на ферменты и связывание гормонов с цитоплазматическими и ядерными рецепторами, а также индукция экспрессии генов.

Согласно данных литературы, флавоноиды обладают выраженной иммуномодулирующей активностью; у овец они повышают титр антител к эритроцитам, увеличивают количество Т-лимфоцитов, угнетают развитие реакции гиперчувствительности замедленного типа, повышают фагоцитарную активность макрофагов. В экспериментальных моделях иммунодефицита, вызванных циклофосфаном и иммобилизационным стрессом,

флавоноиды способствуют восстановлению гуморального и клеточного звеньев иммунной системы. В соответствии с этими данными антиоксидантную активность флавоноидов листьев персика обыкновенного можно рассматривать как возможный механизм, через который в значительной степени реализуется иммуномодулирующий эффект [10-13].

Структурное сходство флавоноидов с многими соединениями, участвующими в жизнедеятельности клетки, обеспечивают их влияние на такие процессы как рост и дифференцировка клеток, энергетический метаболизм, транскрипция и репарация ДНК, что может усиливать иммуномодулирующую активность. Листья персика обыкновенного содержат кумарин (2-хроменон) и его производное 7-гидроксикумарин (7-гидрокси-2-хроменон), получивший название умбеллиферон. Молекулярная структура умбеллиферона свидетельствует об антиоксидантном потенциале данного соединения. Иммуномодулирующая активность во многом связана с антиоксидантными свойствами, обусловленными его способностью инактивировать свободные радикалы. В листьях персика обыкновенного содержатся антоцианы – растительные гликозиды фенольной природы. Углеводная часть молекул этих веществ соединена с агликоном, представленным 2-фенилхроменом. Антоцианы проявляют антиоксидантную и противовоспалительную активность, что может оказывать влияние на усиление эффективности иммунитета. Листья персика обыкновенного содержат значительное количество полифенольных соединений, которые по данным литературы обладают иммунотропной активностью. Поэтому является актуальным фармакологическое изучение экстракта из листьев персика как потенциального иммунокорректора. соединения [11-13; 15-17].

Из вышеприведенного анализа научных литературных источников можно прийти к такому выводу, что изучение влияния экстракта из листьев персика обыкновенного на состояние иммунной системы, анализ и исследование его иммунотропного и противовоспалительного действия становится важной задачей современной фармакологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вульф Е. В., Малеева О. Ф. //Мировые ресурсы полезных растений. – Л.: Наука, 1969. – 568 с.
2. Домашний лечебник /Сост. Соколов С.Я., Замотаев И.П. – М., 1997. – 640 с.
3. Игнатьева И.П., Постникова А.Н., Борисов Н.В. Плодовые и овощные культуры СССР. – М.: Агропромиздат, 1990. – 183 с.
4. Маевский П. Ф. Персик обыкновенный //Флора средней полосы европейской части России. **10-е изд**., испр. и доп.. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2006. – 600 с. (С. 333) – ISBN 5-87317-321-5.
1. 5. Маевский П. Ф. Флора средней полосы европейской части России: Учебное пособие для биологических факультетов университетов, педагогических и сельскохозяйственных вузов. **11-е изд**., испр. и доп. –М.: Товарищество научных изданий КМК, 2014. – С. 195. – 635 с. ISBN 978-5-87317-958-9.
5. Персик. Этимологический словарь русского языка. – М.: Прогресс, М. Р. Фасмер, 1964-1973.
6. Персик // Большая советская энциклопедия. – М.: Советская энциклопедия. 1969-1978..
7. Персик / М. К. Раджабов // Большая российская энциклопедия : [в 35 т.] / гл. ред. Ю. С. Осипов. – М. : Большая российская энциклопедия, 2004-2017.
8. Персик // Толковый словарь Ушакова. Д.Н. Ушаков. 1935-1940..
2. 10.Пиров Т.Т. Стандартизация и сертификация свежих плодов и овощей. – Душанбе: Эр-Граф, 2006. – 432 с.
3. 11.Шоферистов Е. П. Эколого-географическая и помологическая классификация сортов нектарина // Сборник научных трудов Государственного Никитского ботанического сада. – 2015. – Вып. 140. – С. 55-76.
4. 12.Baeva V.M., Sepp S. et and. Genetic and morfological variabiliti in same micro-species of agamous Alchemilla L. // Inenacional Symposium "Plant Evolution in Man-made Habitats. August 10-15.1998. – P. 93.
5. 13.Chase M.H., Soltis D.E., Olmstead R.G., et al. Phylogenetics of seed plants: an analysis of nucleotide sequence from the plastid gene rbcL. // Ann. Missouri Bot. Grand. 1993. – V. 80. – P. 528-580.
6. 14.Cronquist A. The evolucion and classification of flowering plants. // N.Y. Bot. Grand. NY. – 1988. – 555 P.
12. http://www.gurmania.ru/pitanie/produkty/polza-persikov
7. 16.http://press-release.ru/branches/medicine/0348533694747
13. http://www.u-lekar.ru/content/view/1565/2/

ШАФТОЛУИ МУҚАРРАРӢ: ХУСУСИЯТИ ФАРМАКОГНОТӢ, ДУРНАМО ВА ИСТИФОДАИ ОҚИЛОНАИ ШАФТОЛУИ МУҚАРРАРӢ ДАР СОҲАИ ФАРМАТСИЯ ВА ТИБ

Шумораи зиёди намуд ва шаклҳои растаниҳои таъиноти табобати дошта, ки дар Тоҷикистон меруянд бо мақсади ба даст овардани ашёи доруворӣ ба қадри кофӣ ё омӯхта нашудаанд ё тамоман

маълумот нисбати онҳо мавҷуд нест. Шафтолуи муқарарӣ (Persica vulgaris) ҳамчун растании гизогӣ ва табобатӣ - парҳезӣ яке аз намудҳоест, ки аз ҷониби илми ҷаҳонии соҳаи фарматсевтӣ ба таври нисби омӯхта шуда, дорои сармояи барқароршавандаи ашёи хоми ватанӣ буда ҳамчун сарчашма барои ба даст овардани ашёи хом ҳангоми тайер кардани маводи доруворӣ мебошад. Дар мақола баъзе маълумотҳо дарҷ гардидааст, ки метавонад тавачуҳи дорусозонро нисбати меваи ватанӣ, ки дорои дурнамои истифодаи он дар самтҳои гуногун соҳаи фарматсевтӣ ва табобатӣ - парҳезӣ мебошад, баланд бардорад.

Калидвожаҳо: шафтолуи муқарарӣ, шаклҳои растаниҳои, ашёи доруворӣ, ашёи хоми рустанигӣ, экстракт, ҷушоба.

ПЕРСИК ОБЫКНОВЕННЫЙ: ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕГО РАЦИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ В СФЕРЕ ФАРМАЦИИ И МЕДИЦИНЫ

Многие виды и формы растений лечебного назначения в Таджикистане или недостаточно изучены или вовсе не изучены в качестве сырья для получения лекарственных средств. Персик обыновенный (Persica vulgaris) как пищевое и лечебно-диетическое растение является одним из видов, относительно изученных мировой фармацевтической наукой, и обладает поистине неисчерпаемым олтечественным ресурсом для получения сырья при изготовлении лекарственных средств. В работе приведена некоторая информация, способствующая повышению интереса отечественных фармацевтов к этой сельскохозяйственной плодовой культуре, которая имеет перспективу широкого использования в различных сферах фармацевтического и лечебно-диетического применения.

Ключевые слова: персик обыкновенный, формы растений, лекарственная сырья, растительная сырья, экстракт, отвары.

COMMON PEACH: PHARMACOGNOSTIC CHARACTERISTICS AND PROSPECTS OF ITS RATIONAL USE IN THE FIELD OF PHARMACY AND MEDICINE

Many types and forms of medicinal plants in Tajikistan are either insufficiently studied or not studied at all as raw materials for the production of medicines. The common peach (Persica vulgaris) as a food and medicinal-dietary plant is one of the species relatively studied by the world pharmaceutical science, and has a truly inexhaustible domestic resource for obtaining raw materials in the manufacture of medicines. The paper provides some information that contributes to increasing the interest of domestic pharmacists in this agricultural fruit crop, which has the prospect of widespread use in various fields of pharmaceutical and therapeutic and dietary applications.

Keywords: common peach, plant forms, medicinal raw materials, vegetable raw materials, extract, decoctions.

Маълумот дар бораи муаллиф: Шарифов Хуршед Шералиевич – номзади илмҳои фарм. д., мудири кафедраи технологияи фармасевтӣ ва фармакологияи Донишгоҳи миллии Тоҷикистон, ш. Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 17, бинои 3 телефон: (+992) 919-35-25-45; E-mail: sharifov-khurshed@mail.ru

Маълумот дар бораи муаллиф: ***Шарифов Хуршед Шералиевич*** – номзади илмҳои фарм. д., мудири кафедраи технологияи фарматсевтӣ ва фармакологияи Донишгоҳи миллии Тоҷикистон, ҶТ,ш. Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 17, бинои 3 телефон: (+992) 919-35-25-45; E-mail: sharifov-khurshed@mail.ru

Сведение об авторе: ***Шарифов Хуршед Шералиевич*** **– к. фарм. н.,** заведующий кафедрой фармацевтической технологии и фармакологии Таджикского Национального университета, г. Душанбе, пр. Рудаки, 17, 3-й корпус телефон: (+992) 919-35-25-45; E-mail: sharifov-khurshed@mail.ru

Information about the author: ***Sharifov Khurshed Sheralievich*** - Candidate of Pharm. Sc., Head of the Department of Pharmaceutical Technology and Pharmacology, Tajik National University, Dushanbe, Rudaki Ave., 17, building 3 phone: (+992) 919-35-25-45; E-mail sharifov-khurshed@mail.ru

УДК:582.949.27(575.3)

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗВРЕДНОСТИ И СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НАСТОЯ ЛИСТЬЕВ ШАЛФЕЯ МУСКАТНОГО, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ТАДЖИКИСТАНЕ

Мусоев Р. С.
Таджикский национальный университет

Актуальность. Эфиромасличные и флавоноидсодержащие растения составляют основной массив наиболее популярных и широко используемых лекарственных растений. Одним из лекарственных растений, обладающим множеством ценных лечебных свойств является шалфей лекарственный [1, 3]

Шалфей (L. Salvia) – самый крупный род в семействе Яснотковые (губоцветных) – Lamiaceae (Labiatae). Он насчитывает около 700 видов [2, 7, 8]. Наиболее известным считается шалфей мускатный (Salvia Sclarea L.), содержащий в достаточной степени значительное количество эфирного масла, что и обуславливает его широкий спектр фармакологического действия и применение в медицине. В народной медицине растения нашли свое применение как антибактериальные, ранозаживляющие, противовоспалительные средства. Листья шалфея применяются в виде настоя для полоскания горла, рта при катарактах верхних дыхательных путей и стоматитах. [4, 5, 6, 9]

Листья шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане, являются одним из немногих перспективных источников растительного происхождения.

Целью настоящей работы явилось изучение параметров хронической токсичности настоя листьев шалфея мускатного (НЛШМ) на лабораторных крысах (самцы, самки) при внутрижелудочном введении.

Исследование хронической токсичности НЛШМ проводили в условно-эффективной дозе 5 мл/кг, установленной при изучении противовоспалительной активности, и в дозе 20 мл/кг, что превышала условно-эффективную в четыре раза и была близка к максимально вводимой при однократном внутрижелудочном введении крысам [10].

Материалы и методы. Для эксперимента использовали крыс самцов массой тела 180-200 г, самок 160-180 г, возраст животных на момент начала эксперимента составил 3,0-3,5 месяца. В эксперименте использовано 36 крыс (18 самцов, 18 самок). Всех крыс разделили на 3 группы по 12 животных в каждой (6 самцов, 6 самок). Дизайн исследования хронической токсичности НЛШМ приведен в табл. 1.

Таблица 1 – Дизайн исследования хронической токсичности НЛШМ

Экспериментальные группы	Количество животных	
	самцы	самки
Контроль	6	6
НЛШМ, 5 мл/кг	6	6
НЛШМ, 20 мл/кг	6	6

Настой листьев шалфея вводили крысам один раз в день внутрижелудочно в утренние часы (9-10 часов) через зонд. Продолжительность введения НЛШМ составила 30 дней (1 месяц), что обосновано предполагаемой длительностью применения НЛШМ в клинической практике (7-10 дней).

Оценку токсического действия НЛШМ проводили в конце эксперимента на основании изменений показателей, характеризующих состояние периферической крови, функциональное состояние печени, почек, центральной нервной системы (ЦНС) и сердечно-сосудистой систем (ССС). Состояние общетрофических процессов в организме животных оценивали по динамике массы тела животных и относительной массе их внутренних органов (коэффициентов массы, КМ) [10].

Регистрацию массы тела животных проводили в динамике: исходное состояние, 7, 14, 21 и 30 день. Оценку влияния исследуемого средства на состояние ЦНС крыс проводили с использованием метода «открытого поля» в конце срока введения (30 дней) [11].

Изучение влияния НЛШМ на состояние сердечно-сосудистой системы (ССС) животных проводили в конце срока введения (30 день) с помощью электрокардиографа ЕК1Т-03 М2. Электрокардиограмму (ЭКГ) регистрировали у животных в состоянии легкого хлороформного наркоза во II стандартном отведении [5]. При расшифровке электрокардиограмм учитывали следующие показатели: RR – длительность полного сердечного цикла; длительность интервала PQ, характеризующего время распространения возбуждения по предсердиям; длительность желудочкового комплекса QRS и электрической систолы желудочков – интервала Q-T; вольтаж зубцов P, T и R; рассчитывали частоту сердечных сокращений (60/RR, уд/мин), систолический показатель (СП, QT/RR, %), отражающий сократительную функцию миокарда [12].

В периферической крови определяли концентрацию гемоглобина, количество эритроцитов и лейкоцитов, подсчитывали процентное соотношение различных форм лейкоцитов (лейкоцитарную формулу), время свертывания по методу Альтгаузена [13]. Кровь у крыс брали из хвостовой вены в конце введения (30 день). Концентрацию гемоглобина в крови определяли гемоглобинцианидным методом (набор фирмы "Филисит-Диагностика", Украина), эритроциты определяли колориметрическим методом [14], лейкоциты – в камере Горяева, подсчет лейкоцитарной формулы проводили общепринятым методом [15].

Оценку влияния исследуемого средства на функциональное состояние печени и метаболические процессы проводили по ряду биохимических пока-зателей крови в конце срока наблюдения (30 дней) [10]. С помощью наборов «PLIVA-Lachema Diagnostica sro» (Чехия) измеряли активность аланин- и аспартатаминотрансферазы (АлАТ и АсАТ) – с 2,4-динитрофенилгидрази-ном. С помощью наборов "Филисит-Диагностика" (Украина) определяли концентрацию глюкозы глюкозооксидазным методом, содержание общего белка – биуретовым методом, концентрацию мочевины – уреазным методом, концентрацию креатинина – по реакции с пикриновой кислотой (метод основан на реакции Яффе) и активность щелочной фосфатазы (с 4-аминофеназоном), ферментативно-фотометрическими методами определяли содержание холестерина и триглицеридов. В плазме крови исследовали показатели фибринолиза, а именно: фибриноген [11] и протромбиновое время с тромбин-кальциевой смесью («НПО РЕНАМ», Россия) с помощью коагулометрического анализатора.

Для оценки влияния НЛШМ в разных дозах на функциональное состояние почек крыс использовали 2,5 % нагрузку водой [16]. После внутрижелудочного введения воды (2,5 мл/100 г массы тела) крыс помещали на 3 часа в индивидуальные обменные клетки для сбора мочи. Количество мочи в мл, которое выделилось за 3 часа рассчитывали на 100 г массы животных. Определяли реакцию мочи с помощью диагностической полоски, плотность мочи – весовым методом. В моче определяли концентрацию мочевины уреазным методом, креатинина – по реакции Яффе. Количество мочевины и креатинина рассчитывали с учетом объема собранной мочи за 3 часа и массы тела животных (мкмоль/3час/100г).

На 30-й день животных выводили из эксперимента под легким хлороформным наркозом. После этого проводили вскрытие животных, оценивали макроскопическое состояние внутренних органов. Макроскопическое исследование включало: внешний осмотр животных, осмотр внутренних органов грудной (сердце, легкие, тимус), брюшной и тазовой полостей (печень, селезенка, почки, надпочечники, семенники/яичники). После макроскопического исследования внутренних органов, их взвешивали (весы AD300) и рассчитывали массовые коэффициенты (КМ) внутренних органов животных по формуле:

КМ органа, % = масса органа (г) / масса животного (г) × 100 %.

Полученные данные представляли, как среднее значение и его ошибку *(M±m)* или минимальное и максимальное значения *(Min÷Max)*. Для выявления различия между

экспериментальными группами использовали однофакторный дисперсионный анализ ANOVA или тест Краскела-Уоллисса, в качестве post-hoc метода для определения различий между отдельными группами с нормальным распределением был применен тест Ньюмена-Кейлса, с ненормальным распределением – использовали критерий Манна-Уитни [17]. Различия между группами считали статистически значимыми при $p<0,05$. Для расчетов применяли стандартный пакет программ «Statistica 6.0» и MS Exel 2007 [18].

Полученные данные обрабатывали отдельно для самцов, отдельно для самок.

Результаты. Как показали проведенные исследования при внутрижелудочном введении НЛШМ в дозе 5 мл/кг и 20 мл/кг в течение 30 дней у подопытных животных признаков интоксикации и летальных исходов не наблюдали. Поведение животных экспериментальных групп не отличались от контрольных.

Результаты влияния НЛШМ на динамику массы тела при внутрижелудочном введении в течение 30 дней приведены в таблице 2.

Во всех экспериментальных группах отмечали положительный прирост массы тела крыс относительно исходных значений. В группах животных, которым вводили НЛШМ в разных дозах прирост массы тела был на уровне контроля. Результаты статистического анализа показали отсутствие статистически значимых различий относительно контрольной группы как у самцов, так и у самок.

Таблица 2 – Влияние НЛШМ в дозах 5 и 20 мл/кг на динамику массы тела (г) крыс при внутрижелудочном введении в течение 30 дней (*M±m)*, n=6

Срок исследования	Группы животных		
	Контроль	НЛШМ, 5 мл/кг	НЛШМ,20 мл/кг
самцы			
Исходные данные	209±7	209±7	210±6
1 неделя	213±7	216±6	214±7
2 неделя	248±7 *	251±6 *	245±8 *
3 неделя	256±10 *	255±5 *	257±8 *
30 дней	273±8 *	274±6 *	280±7 *
самки			
Исходные данные	183±6	183±8	184±5
1 неделя	193±4	188±6	193±4
2 неделя	198±4	195±6	199±4 *
3 неделя	210±4 *	203±5	206±4 *
30 дней	218±5 *	210±4 *	213±4 *

Примечания: 1. * – отличия статистически значимы при сравнении с исходными данными (критерий Ньюмена-Кейлса); 2. n – количество животных в каждой группе.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что длительное введение настоя шалфея в дозах 5 мл/кг и 20 мл/кг самцам и самкам крыс не оказывает токсического воздействия на обменные процессы в организме животных.

Результаты влияния НЛШМ на функциональное состояние ЦНС животных обоего пола при длительном применении (30 дней) приведены в таблице 5. Согласно полученных данных (табл. 3) введение настоя листьев шалфея в дозах 5 мл/кг и 20 мл/кг в целом не вызывало существенных изменений в поведении животных. При сравнении опытных групп крыс с показателями соответствующих контрольных групп после 30 дней внутрижелудочного введения НЛШМ не вызывали достоверного влияния на двигательную, ориентировочноно-исследовательскую и эмоциональную активности крыс ни у самцов, ни у самок. Значимых различий интегрального показателя «Общая сумма активностей» относительно значений контрольных групп не обнаружено.

Таким образом, введение НЛШМ в условно-эффективной дозе (5 мл/кг) и дозе, которая превышает ее в 4 раза (20 мл/кг), в течение 30 дней не вызывает нейротоксического воздействия на поведение крыс как самцов, так и самок.

Таблица 3 – Результаты изучения влияния НЛШМ на показатели функционального состояния ЦНС у крыс при внутрижелудочном введении в течение 30 дней, *M (Min÷Max)*, n=6

Показатели	Группы животных		
	Контроль	НЛШМ, 5 мл/кг	НЛШМ, 20 мл/кг
самцы			
Количество пересечений	10,17 (4÷16)	9,83 (5÷16)	9,17 (3÷20)
Количество вертикальных стоек	3,83 (2÷5)	4,00 (0÷11)	4,00 (0÷6)
Количество заглядываний в норки	3,00 (2÷4)	3,83 (2÷6)	3,00 (0÷6)
Количество дефекаций	2,83 (1÷5)	2,83 (0÷6)	3,33 (0÷7)
Количество уринаций	1,00 (0÷3)	1,67 (0÷5)	1,67 (0÷6)
Количество умываний	0,00 (0÷0)	0,00 (0÷0)	0,67 (0÷3)
Сумма всех активностей	20,83 (14÷28)	22,17 (13÷34)	21,83 (14÷46)
самки			
Количество пересечений	11,83 (4÷17)	12,83 (5÷27)	10,67 (7÷14)
Количество вертикальных стоек	3,83 (1÷7)	4,00 (0÷7)	5,33 (1÷11)
Количество заглядываний в норки	5,67 (1÷9)	5,00 (0÷11)	4,00 (0÷8)
Количество дефекаций	1,00 (0÷2)	0,67 (0÷2)	0,67 (0÷2)
Количество уринаций	0,67 (0÷3)	0,00 (0÷0)	0,83 (0÷1)
Количество умываний	1,33 (0÷3)	1,00 (0÷3)	0,83 (0÷3)
Сумма всех активностей	24,33 (15÷28)	23,50 (13÷38)	22,33 (11÷32)

Примечания: 1. Для статистического анализа данных использован критерий Краскела-Уоллиса; 2. n – количество животных в каждой группе.

Влияние настоя листьев шалфея на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы (ССС) приведены в таблице 4. У всех животных опытных групп во II отведении сохранялся правильный синусовый ритм, присутствует зубец Р, ЧСС и СП оставались нормальными относительно соответствующих контрольных групп. Электрокардиографических признаков нарушения внутрисердечной проводимости у самцов и самок крыс не выявлено. Все показатели ЭКГ находились в пределах значений соответствующих контрольных групп.Итак, настой листьев шалфея в дозах 5 мл/кг и 20 мл/кг при длительном внутрижелудочном введении крысам (самцам и самкам) кардиотоксического действия не оказывает.

Таблица 4 – Динамика показателей ЭКГ крыс, которым внутрижелудочно вводили НЛШМ в течение 30 дней, (*M±m)*, n=4-6

Показатели	Группы животных		
	Контроль	НЛШМ, 5 мл/кг	НЛШМ, 20 мл/кг
самцы			
ЧСС, уд/мин	446,67±14,21	433,00±27,77	425,83±13,84
СП,%	44,67±1,42	44,47±2,98	43,86±2,81
PQ, с	0,045±0,002	0,049±0,001	0,047±0,002
QRS, с	0,015±0,001	0,014±0,001	0,014±0,001
QT, с	0,060±0,000	0,062±0,002	0,062±0,003
R, мВ	0,51±0,04	0,58±0,07	0,58±0,04
P, мВ	0,13±0,01	0,10±0,02	0,13±0,01
T, мВ	0,17±0,02	0,16±0,01	0,17±0,01
самки			
ЧСС, уд/мин	456,83±10,75	465,50±19,60	473,67±23,47
СП,%	48,23±2,22	46,54±1,97	48,09±2,30
PQ, с	0,046±0,002	0,043±0,002	0,043±0,002
QRS, с	0,013±0,001	0,013±0,001	0,012±0,001
QT, с	0,063±0,002	0,060±0,000	0,060±0,000
R, мВ	0,65±0,05	0,60±0,03	0,53±0,04
P, мВ	0,12±0,08	0,13±0,01	0,14±0,01
T, мВ	0,17±0,02	0,14±0,01	0,18±0,02

Примечания: Для статистического анализа данных использован дисперсионный анализ ANOVA; 2. n – количество животных в каждой группе.

Оценку влияния настоя листьев шалфея мускатного в различных дозах на гематологические показатели изучали через 30 дней от начала введения. Результаты представлены в таблице 5. Из приведенных данных видно, что у крыс обоего пола длительное введение НЛШМ в различных дозах не вызывало изменений указанных показателей относительно соответствующей контрольных групп ни у самцов, ни у самок. Состав лейкоцитарной формулы у подопытных крыс не отличался от значений соответствующих групп контроля. Патологических сдвигов не отмечено. Таким образом, настой листьев шалфея мускатного не оказывает негативного влияния на систему эритро- и лейкопоэза опытных крыс у самцов и самок.

Таблица 5 – Результаты изучения влияния НЛШМ на гематологические показатели у крыс при внутрижелудочном введении в течение 30 дней, *M±m, M (Min÷Max),* n=6

Показатели	Группы животных		
	Контроль	НЛШМ, 5 мл/кг	НЛШМ, 20 мл/кг
самцы			
Эритроциты, 10^{12}/л	6,11±0,12	5,83±0,17	5,87±0,17
Гемоглобин, г/л	150±4,02	148±2,88	145±8,89
Лейкоциты, 10^{9}/л	14,29±1,14	14,42±1,17	14,71±0,63
Лейкоцитарная формула, %			
палочкоядерные нейтрофилы	0,83 (0÷2)	1,00 (0÷3)	0,50 (0÷2)
сегментоядерные нейтрофилы	20,33 (16÷23)	18,17 (12÷27)	18,83(13÷23)
эозинофилы	2,67(1÷4)	3,33(2÷6)	5,00 (4÷6)
моноциты	2,67 (2÷4)	3,83 (1÷5)	2,67 (1÷5)
лимфоциты	73,50 (70÷79)	73,67 (62÷84)	73,00 (69÷78)
самки			
Эритроциты, 10^{12}/л	6,16±0,12	6,11±0,16	6,01±0,12
Гемоглобин, г/л	151±4,26	145±3,54	150±3,53
Лейкоциты, 10^{9}/л	16,92±0,68	16,08±0,84	15,58±1,01
Лейкоцитарная формула, %			
палочкоядерные нейтрофилы	0,83 (0÷1)	1,17 (0÷2)	0,83 (0÷2)
сегментоядерные нейтрофилы	21,17 (19÷24)	21,67 (18÷28)	20,00 (16÷24)
эозинофилы	4,00 (2÷7)	3,17 (1÷5)	3,17 (1÷5)
моноциты	1,83 (0÷4)	3,83 (0÷7)	3,83 (1÷7)
лимфоциты	72,17(66÷76)	70,17 (64÷78)	72,17(64÷79)

Примечания: Для статистического анализа данных использован дисперсионный анализ *ANOVA* или критерий Краскела-Уоллиса; 2. n – количество животных в каждой группе.

С помощью общего (время свертывания) и специфических показателей (фибриноген, протромбиновое время) полученные данные (табл. 8), свидетельствуют, что внутрижелудочное введение НЛШМ в дозах 5 мл/кг и 20 мл/кг не оказывают влияния на показатели коагуляционного звена гемостаза как у самцов, так и у самок: числовые значения данных показателей не имели статистически значимого отклонения относительно показателей соответствующего контроля (табл. 6).

Таким образом, длительное в/ж введение НЛШМ в дозах 5 мл/кг и 20 мл/кг не оказывало негативного влияния на время свертывания крови, содержание фибриногена и протромбиновое время у крыс (самцов и самок).

Таблица 6 – Результаты изучения влияния НЛШМ на показатели гемостаза у крыс при внутрижелудочном введении в течение 30 дней, (*M±m)*, n=6

Показатели	Группы животных		
	Контроль	НЛШМ, 5 мл/кг	НЛШМ, 20 мл/кг
самцы			
Время свертывания, с	121±9,3	126±7,5	131±15,3
Фибриноген, г/л	5,08±0,21	5,34±0,20	5,19±0,32
Протромбиновое время, с	13,88±0,64	14,087±0,56	15,33±0,93
самки			
Время свертывания, с	138±8,2	131±3,2	119±10,4
Фибриноген, г/л	4,80±0,26	4,95±0,30	5,59±0,54
Протромбиновое время, с	14,00±0,98	13,72±0,63	15,50±1,25

Примечания: Для статистического анализа данных использованы дисперсионный анализ *ANOVA*; 2. n – количество животных в каждой группе.

В таблице 7 представлены данные по влиянию настоя листьев шалфея мускатного на основные биохимические показатели крови крыс.

Как видно из таблицы 7, указанные значения укладываются в границы колебаний показателя контрольных групп и подтверждает то, что динамика показателя в опытных группах находится в пределах нормы. Между группами, которые получали НЛШМ, статистические различия не выявлены.

Таким образом, исследуемый НЛШМ не нарушает белоксинтетические процессы, не влияет на функциональное состояние печени и почек животных, углеводный и липидный обмен.

Таблица 7 – Динамика биохимических показателей сыворотки крови у крыс, которым внутрижелудочно вводили НЛШ в течение 30 дней, (*M±m)*, n=6

Показатели	Группы животных		
	Контроль	НЛШ, 5 мл/кг	НЛШ, 20 мл/кг
самцы			
Общий белок, г/л	69,01±2,43	70,32±3,16	76,72±3,53
АлАТ, мккат/л	0,64±0,04	0,63±0,04	0,67±0,02
АсАТ, мккат/л	0,74±0,03	0,72±0,02	0,74±0,01
Мочевина, ммоль/л	3,94±0,25	4,03±0,21	3,90±0,21
Креатинин, ммоль/л	0,076±0,004	0,077±0,011	0,069±0,008
Триглицериды, ммоль/л	0,84±0,07	0,77±0,07	0,66±0,054
Холестерин, ммоль/л	1,26±0,12	1,33±0,05	1,28±0,11
Глюкоза, ммоль/л	5,76±0,17	5,36±0,48	5,29±0,20
Щелочная фосфатаза, мкмоль/(сек*л)	69,62±8,98	63,34±9,37	76,97±6,43
самки			
Общий белок, г/л	71,71±3,31	71,57±2,67	74,37±2,80
АлАТ, мккат/л	0,77±0,05	0,76±0,05	0,72±0,05
АсАТ, мккат/л	1,02±0,03	0,99±0,02	1,08±0,07
Мочевина, ммоль/л	2,98±0,24	3,85±0,66	3,38±0,22
Креатинин, ммоль/л	0,094±0,013	0,086±0,012	0,077±0,008
Триглицериды, ммоль/л	1,24±0,21	1,21±0,13	1,34±0,04
Холестерин, ммоль/л	1,22±0,10	1,05±0,11	1,19±0,08
Глюкоза, ммоль/л	6,53±0,11	6,35±0,41	5,97±0,16*
Щелочная фосфатаза, мкмоль/(сек*л)	61,97±9,36	59,91±8,56	53,83±4,88

Примечания: 1. Для статистического анализа данных использован дисперсионный анализ *ANOVA* или критерий Краскела-Уоллиса; 2. * – отличия статистически значимы при сравнении с группой контроля (критерий Манна-Уитни); 3. n – количество животных в каждой группе.

Оценку функциональной активности почек по биохимическим показателям изучали через 30 дней после начала введения НЛШМ. Полученные данные представлены в таблице 8.

Как показали результаты, существенных изменений со стороны выделительной функции почек при введении исследуемых НЛШМ крысам не выявлено. Все изученые показатели в моче находились в пределах физиологических колебаний и достоверно не отличались от контроля. Поэтому можно сделать вывод о том, что длительное введение НЛШМ не нарушило азотовыделительную функцию почек животных. Между группами, которые получали НЛШМ статистических различий не выявлено, что свидетельствует о безопасности настоя шалфея в отношении функционального состояния почек.

Таблица 8 – Динамика биохимических показателей мочи у крыс, которым внутрижелудочно вводили НЛШМ в течение 30 дней, (*M±m)*, n=6

Показатели	Группы животных		
	Контроль	НЛШМ, 5 мл/кг	НЛШМ, 20 мл/кг
самцы			
Диурез, мл/100 г	0,95±0,15	0,86±0,11	0,91±0,14
pH мочи, ед. pH	6,33±0,21	6,50±0,22	6,50±0,18
Плотность мочи, г/мл	1,015±0,004	1,011±0,002	1,013±0,002
Количество мочевины в моче, мкмоль/3 час/100г	21,61±6,36	29,29±5,92	31,93±5,30
Количество креатинина в моче, мкмоль/3 час/100г	40,91±5,83	34,95±4,59	41,66±2,63
самки			
Диурез, мл/100 г	0,94±0,19	1,10±0,14	1,17±0,17
pH мочи, ед. pH	6,17±0,17	6,50±0,22	6,33±0,21
Плотность мочи, г/мл	1,010±0,001	1,012±0,001	1,011±0,001
Количество мочевины в моче, мкмоль/3 час/100г	7,03±1,35	8,17±0,58	7,82±1,38
Количество креатинина в моче, мкмоль/3 час/100г	67,52±10,12	70,03±7,03	71,96±9,64

Примечания: Для статистического анализа данных использован дисперсионный анализ *ANOVA* или критерий Краскела-Уоллиса;n – количество животных в каждой группе.

Таким образом, при внутрижелудочном введении НЛШМ в дозах 5 мл/кг и 20 мл/кг не оказывает нефротоксического действия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Джумаев Х.К. Антивирусная активность эфирного масла Salvia sclarea L. / Х.К. Джумаев, К.Г. Ткаченко // 4-ая Международная конференция по медицинской ботанике: тез. докл. — Киев, 1997. — С. 444—445
2. Бубенчикова В.Н., Кондратова Ю.А. Антипролиферативная активность водорастворимых полисахаридных комплексов растений рода Salvia L - Медицинский Вестник Башкортостана 2013, 8, 3, 91- 93
3. Губанова Е.А., Лысенко Т.А., Попова О. И., Ивашев М.Н. Противовоспалительная активность настоя травы шалфея мускатного (Salvia sclarea L., Lamiaceae) – Вест. Воронеж. гос. ун-та. сер: Хим. Биол. Фарм. 2009, 2, 165-166
4. Передерий Е.А., Юнусова И.А. Экспериментальное изучение противовоспалительных свойств модельных смесей густого экстракта шалфея лекарственного - Вестник Смоленской Государственной Медицинской Академии 2018 17, 3, 26-30
5. Малый патент на изобретение TJ 1063 Республика Таджикистан. «Состав для лечения воспалительных заболеваний ЛОР-органов»/ Рахмонов А.У., Махсудов К.С., Мусоев Р.С, Мусозода С.М., Давроншозода Ф.Д, Шпичак 126 О.С, Давтян Л.Л. - № 1901381 ; заявл. 30.12.19; опубл. 17.02.20

6. Рахмонов А.У. Фармакогностическое исследование растений рода SalviaL, произрастающих в Таджикистане и перспективы их использования в фармации (в соавтор.) // Наука и инновация. - Душанбе. – 2019 – №3. – С. 86-92
7. Махсудов, К.С. Разработка технологии получения жидкого экстракта листьев шалфея мускатного (SALVIA SCLAREA L.), произрастающего в Таджикистане Рахмонов А.У., Мусозода С.М., Давроншозода Ф.Д., Шпичак О.С. // Матеріали міжнародної науково-практичної дистанційної конференції. «Сучасні аспекти створення лікарських засобів» С. 98-100
8. Рахимова, М.Х. Теоретическое обоснование состава и разработка технологии лекарственного сбора антидиабетического действия Мусоев С.М., Шпичак О.С., Саидова М.Н. / Наука и инновация. Душанбе – 2019. – №4. – С. 63 – 67
9. Сидельникова Л.Ф., Скибицкая Е.А. Эффективность различных форм антисептических средств в комплексном лечении вирусных заболеваний слизистой оболочки полости рта - Современная стоматология 2016, 3 (82), 42
10. Коваленко В.М., Стефанов О.В., Максимов Ю.М., Трахтенберг І.М. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів. Методичні рекомендації. – К., 2001. – С.74-97
11. Методические рекомендации по использованию поведенческих реакций животных в токсиколоических исследованиях для целей гигиенического нормирования / Е. Н. Буркацкая, В. Ф. Витер и др. – К., 1980.– С. 1-11
12. Сумароков А.Б., Михайлов А.А. Клиническая электрокардиология. – М.: Медицина, 1975. – 224 с
13. Альтгаузен А.Я.Лабораторные клинические исследования. – М.: Мегиз, 1951. – С. 158
14. Лутов В.А., Колтыгина Т.И., Приступа В.А., Василенко Н.И. Определение количества эритроцитов в крови крыс с помощью фотоэлектроколориметра // Гигиена труда и профессиональные заболевания. Медицина.– М.– №10-12, 1976. – С.57–58
15. Лабораторные исследования в клинике / Под ред. В.В. Меньшикова – М.: Медицина, 1987. – 365 с
16. Камышников В.С. Справочник по клинико- биохимической лабораторной диагностике. Том 2.- Минск: Бєларусь, 2000. – С. 284-286
17. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов // В кн.: Руководство по експериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: Ремедиум, 2000. – С. 349-354
18. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – 2001. – 320 с

ТАДҚИҚИ БЕХАТАРИИ БИОЛОГӢ ВА ФАЪОЛНОКИИ ДАМОБАИ БАРГҲОИ ШАЛФЕИ МУСКАТӢ, КИ ДАР ТОҶИКИСТОН МЕРӮЯД

Таҳқиқи бехатарии биологӣ ва фаъолнокии дпмобаи баргҳои шалфеи мускатӣ дар вояи шартии 5мл/кг гузаронида шуд ва 20 мл/кг. Маълум шуд, ки ҳангоми воридсозии дохили меъда дар вояи 5мл/кг ва 20 мл/кг дамобаи баргҳои шалфеи мускатӣ аломатҳои заҳролудшавии ҳайвонҳои таҷрибавӣ мушоҳида намешавад. Инчунин ба нишондиҳандаҳои трофикии умумӣ, гемотологӣ ва каогулометрӣ, нишондиҳандаҳои функсионалии гурда, ҷигар, системаи марказии асаб ва ЭКГ таъсири манфӣ надорад.

Калидвожаҳо: баргҳои шалфеи мускатӣ, дамоба, бехатарии биологӣ, фаъолнокӣ калламушҳои сафед.

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗВРЕДНОСТИ И СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НАСТОЯ ЛИСТЬЕВ ШАЛФЕЯ МУСКАТНОГО, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ТАДЖИКИСТАНЕ

Исследование биологической безвредности и специфической активности настоя листьев шалфея мускатного проводили в условно-эффективной дозе 5 мл/кг, установленной при изучении противовоспалительной активности, и в дозе 20 мл/кг, что превышала данную дозу в четыре раза и была близка к максимально вводимой при однократном внутрижелудочном введении крысам. Следовательно, при внутрижелудочном введении НЛШМ в дозах 5 мл/кг и 20 мл/кг, настой не вызывает признаков интоксикации у животных, не оказывает влияния на общетрофические процессы, гематологические и коагулометрические параметры, биохимические показатели функционального состояния печени и почек, ЦНС и ЭКГ-параметры

Ключевые слова: листья шалфей мускатный, настой, биологическая безвредность, специфическая активность, белые крысы, самка, самец.

INVESTIGATION OF BIOLOGICAL SAFETY AND SPECIFIC ACTIVITY OF THE INFUSION OF FOLIA SALVIA SCLAREA, GROWING IN TAJIKISTAN

The study of biological safety and specific activity of the infusion of folia salvia sclarea was carried out at a conditionally effective dose of 5 ml/kg, established in the study of anti-inflammatory activity, and at a dose of 20 ml/kg, which exceeded this dose four times and was close to the maximum administered with a single dose. intragastric administration to rats. Therefore, with intragastric administration of NLSHM at doses of 5 ml/kg and 20 ml/kg, the infusion does not cause signs of intoxication in animals, does not affect general trophic processes, hematological and

coagulometric parameters, biochemical parameters of the functional state of the liver and kidneys, CNS and ECG-parameters.
Key words: folia salvia sclarea, infusion, biological safety, specific activity, white rats, female, male.

Маълумот дар бораи муаллиф: ***Мусоев Раҳмоил Сафарович*** – ассистенти кафедраи технологияи фарматсевтӣ ва фармакологияи Донишгоҳи миллии Тоҷикистон, ш. Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 17, бинои 3 телефон: (+992) 907484902; E-mail: musoevrachmoil @mail.ru

Сведение об авторе: ***Мусоев Раҳмоил Сафарович*** – ассистент кафедры фармацевтической технология и фармакологии Таджикского Национального университета, г. Душанбе, пр. Рудаки, 17, 3-й корпус телефон: (+992) 907484902; E-mail:musoevrachmoil @mail.ru

Information about the author: ***Musoev Rakhmoil Safarovich*** **-** Assistant of the Department of Pharmaceutical Technology and Pharmacology of the Tajik National University, Dushanbe, Rudaki Ave., 17, building 3 phone: (+992) 907484902; E-mail:musoevrachmoil@mail.ru

УДК 615.322

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ КОМБИНАЦИИ СУХОГО ЭКСТРАКТА ПУСТЫРНИКА И ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС

Рыженко И. М., Мищенко О. Я., [1]***Файзуллин А. В., Комисаренко А. Н., Березняков А. В., Бурьян Е. А.***

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина
[1]Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

Актуальность проблемы. В настоящее время тревожные расстройства (ТР) относятся к наиболее распространенным проблемам психического здоровья человека в мире, занимая лидирующие позиции среди всех медицинских проблем [3, 4].

Тревожность – одно из наиболее частых явлений, сопровождающих клиническую симптоматику у больных с нервно-психическими и психосоматическими расстройствами, а также различные психологические проблемы у здоровых.

Сегодня распространенность психических расстройств имеет тенденцию к дальнейшему росту как в Украине, так и во всем мире [18, 19]. Почти 25% населения земного шара страдает различными психическими заболеваниями, среди которых ТР представляют собой одну из наиболее распространенных болезней. Последние встречаются у 8-15% населения, что превышает показатели аффективной патологии и зависимости от психоактивных веществ [21]. Исследованиями [9] показано, что ТР часто могут провоцировать суицидальное поведение у больных.

Среднегодовая заболеваемость ТР среди взрослого населения, по данным Американской психиатрической ассоциации, составляет 5-15%, однако, истинная распространенность этой патологии значительно выше. Вероятно, это связано с тем, что панические и генерализованные ТР сопровождаются различными сомато-вегетативными проявлениями, то есть имеют широкий полиморфизм клинических симптомов, которые заставляют пациентов обращаться за консультацией к врачам разных специальностей: кардиологам, невропатологам, гастроэнтерологам, эндокринологам, пульмонологам, гинекологам, а также педиатрам [5].

Несмотря на возможность применения широкого круга фармакотерапевтических средств для лечения ТР (анксиолитики, антидепрессанты, седативные и др.), использование их часто затруднено из-за ряда побочных реакций, а именно, возможного развития привыкания, лекарственной зависимости, синдрома «отмены», бессонницы, повышенной возбудимости, что может оказывать значительное влияние на комплаентность. В святи с

этим, поиск средств «альтернативной терапии» ТР, в качестве которых рассматриваются препараты растительного происхождения, является актуальным [11].

Хорошо известно, что фитопрепараты имеют ряд преимуществ перед синтетическими, поскольку они характеризуются широким спектром фармакологических свойств, достаточной терапевтической эффективностью, способностью комплексно воздействовать на организм и низкой токсичностью [16, 17].

Материалы и методы исследования. Исследования были проведены на базе ЦНИЛ НФаУ (Украина, г. Харьков).

Изучаемая субстанция – комбинация сухого экстракта пустрника и гамма-аминомасляной кислоты (СЭП+ГАМК) на фармакологически инертном носителе (сахароза). Субстанция была получена и стандартизирована на кафедре фармакогнозии НФаУ, под руководством доктора фармацевтических наук, профессора О. Н. Кошевого.

Субстанцию стандартизировали по содержанию флавоноидов (не менее 0,02% в пересчете на гиперозид), иридоидов (не менее 0,06 % в пересчете на гарпагида ацетат) и ГАМК с помощью метода высокоэффективной тонкослойной хроматографии (таблица 1).

Таблица 1 Содержание основных биологически активных веществ в изучаемой субстанции

Биологически активные вещества	Содержание в 1 г
Флавоноиды	0,00026 г
Иридоиды	0,00067 г
ГАМК	0,00428 г

Изучение психотропных свойств комбинации СЭП+ГАМК проведено на 42 белых нелинейных крысах-самцах массой 220-250 г. Экспериментальные животные содержались в стандартных клетках, на стандартном пищевом рационе со свободным доступом к воде и пище, при естественном световом режиме «день-ночь» и температуре воздуха 20-22°С [8].

Все манипуляции с животными осуществлялись в соответствии с требованиями Европейской конвенции «О защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург. 1986, с изменениями 1998), Закона Украины №3446 – IV от 21.02.2006 г. с изменениями «О защите животных от жестокого обращения» и «Директивой Европейского союза 2010/63 EU «О защите животных, используемых для научных целей» [7, 13].

Комбинацию СЭП+ГАМК вводили крысам внутрижелудочно при помощи специального зонда в дозах 2 мг/кг, 4 мг/кг и 8 мг/кг (в пересчете на ГАМК) в виде водного раствора, из расчета 1,0 мл на 100г массы животного.

В качестве препаратов сравнения использовали официнальную настойку пустырника (НП) производства ЧАО Фармацевтическая фабрика "Виола", Украина и субстанцию ГАМК. НП вводили экспериментальным животным внутрижелудочно в дозе 0,3 мл/кг, исходя из ее средней суточной терапевтической дозы для человека, с учетом коэффициента видовой чувствительности по И. П. Улановой [15], а субстанцию ГАМК – в дозе 50 мг/кг [20].

Комбинацию СЭП+ГАМК и препараты сравнения вводили крысам один раз в день в течение 14 дней до постановки эксперимента.

Психотропные свойства комбинации СЭП+ГАМК изучали с помощью психофармакологических тестов «экстраполяционное избавление», «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт».

Для изучения влияния комбинации СЭП+ГАМК и препаратов сравнения на когнитивные функции крыс в условиях стрессовой ситуации использовали тест «экстраполяционное избавление» [1, 14]. За поведением крысы наблюдали в течении 3 минут, а результаты теста оценивали по следующим показателям: латентный период подныривания животных под нижний край внутреннего цилиндра (время решения задачи) и общее количество крыс, которые решили задачу избавления. В случае, если животное не

подныривало под край цилиндра в течение периода наблюдения, латентный период считали равным 180 с. В эксперименте задействовали 6 групп животных (по 6 крыс в каждой): интактный контроль (ИК); животные, которым вводили комбинацию СЭП+ГАМК в дозах 2 мг/кг, 4 мг/кг и 8 мг/кг; крысы, которым вводили НП и ГАМК. В связи с возможностью влияния на поведение экспериментальных животных манипуляций, связанных с введением исследуемой субстанции и препаратов сравнения, крысам группы ИК вводили воду очищенную из расчета 1,0 мл на 100г массы животного.

Тест «экстраполяционное избавление» имеет высокий аверсивный потенциал и сопровождается запуском острой стресс-реакции у лабораторных животных. Поэтому при проведении тестов «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт» использовали дополнительную группу интактных животных, чтобы отдифференцировать влияние на поведение крыс исследуемых средств на фоне острого стресса и отдельно – самой стрессовой ситуации. Животных, которые в тесте «экстраполяционное избавление» составляли группу ИК, при выполнении тестов «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт» использовали в качестве группы контрольной патологии (КП).

При постановке теста «открытое поле» каждое животное помещали в центр поля и в течение 3 мин наблюдали за его поведением. В ходе тестирования оценивали локомоторную активность (количество пересеченных квадратов), ориентировочно-исследовательскую активность – горизонтальную (количество заглядываний в отверстия) и вертикальную (количество вертикальных стоек), а также показатели вегетативного сопровождения эмоциональных реакций (количество фекальных болюсов, актов уринации, эпизодов груминга [6, 12, 14, 15].

Способность комплекса СЭП+ГАМК влиять на проявления тревожности у грызунов устанавливали при помощи теста «приподнятый крестообразный лабиринт». Перед проведением теста устройство (лабиринт) находилось на высоте 1 м над полом. Центральная его часть и прозрачные отсеки освещали электрической лампой. Крысу после 5 мин пребывания в темной клетке помещали в центре лабиринта головой к открытому рукаву. За поведением животных наблюдали в течение 5 мин. При исследовании учитывали: латентный период входа в темную камеру (с), время пребывания в темных рукавах (с), время пребывания в освещенных рукавах (с), количество посещений темных и освещенных рукавов, вегетативное сопровождение эмоциональных реакций (количество фекальних болюсов, уринаций и актов груминга) [15].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы STATISTICA 8,0. При нормальном распределении достоверность различий между группами оценивали при помощи параметрического критерия Стьюдента (t) при принятом уровне статистической значимости $p<0,05$ [2, 10].

Результаты и их обсуждение. Результаты теста «экстраполяционное избавление», которые приведены в таблице 2, отражают два основных блока поведенческих реакций подопытных животных: аверсивные реакции, связанные с мотивацией страха и желанием избежать стрессогенной ситуации (латентный период осуществления и количество аверсивных движений) и проявления поисковой стратегии по решению эвристической задачи (целенаправленное подныривание под край цилиндра установки).

Как видно из таблицы 2, латентный период осуществления аверсивных движений у животных группы ИК составил 4,33 с, а среднее количество прыжков внутри цилиндра и попыток нырнуть – 22,66. При этом, латентное время выполнения задания (подныривания под край цилиндра) составляло 77,5 с. Критерия избавления достигли 33,33% крыс данной группы.

Под влиянием комбинации СЭП+ГАМК в дозе 2 мг/кг отмечалось наиболее выраженное снижение латентного периода подныривания крыс – на 33,6% ($p<0,05$) относительно ИК. Также увеличивалось количество животных в группе, которые достигли критерия избавления до 50%. Полученные результаты свидетельствуют о способности комбинации СЭП+ГАМК улучать когнитивные функции у крыс, что подтверждается

увеличением скорости решения сложной эвристической задачи и количеством животных, которые с ней справились.

В дозе 4 мг/кг комбинация СЭП+ГАМК увеличивает латентный период появления аверсивных движений в 3,23 раза ($p<0,05$) и снижает их среднее количество в 2,96 раза ($p<0,05$) по сравнению с ИК. При этом, последний показатель в 2,5 раза меньше, чем у животных, которым вводили комбинацию СЭП+ГАМК в дозе 2 мг/кг, и в 1,84, 1,76 и 1,60 раза ниже по сравнению показателями у крыс, которым вводили комбинацию СЭП+ГАМК в дозе 8 мг/кг, НП и ГАМК соответственно. Это свидетельствует о том, что у животных данной группы уменшаються проявления двигательной активности, вызванные чувством страха. Критерия высвобождения достигли 66,67% крыс, которым вводили комбинацию СЭП+ГАМК в дозе 4 мг/кг, что достоверно выше чем в группе ИК ($p<0,05$), при этом отмечалось также снижение латентного времени подныривания под край цилиндра на 26,5% ($p>0,05$) по сравнению с контрольной группой.

Таблица 2 Влияние комбинации СЭП+ГАМК на показатели поведения крыс в тесте «экстраполяционное избавление», (M ± m, n = 6)

Показатели	ИК	СЭП+ГАМК			НП, 0,3 мл/кг	ГАМК, 50 мг/кг
		2 мг/кг	4 мг/кг	8 мг/кг		
Латентный период осуществления аверсивных движений, с	4,33 ± 0,33	3,83 ± 0,79 ***/°/°°	14,00 ± 2,32*/**	9,17 ± 1,87*	6,83 ± 1,62	11,17 ± 1,70*
Количество аверсивных движений	22,66 ± 3,12	19,17 ± 3,66°	7,67 ± 1,64*/°°	14,17 ± 1,74*	13,50 ± 2,23*	12,33 ± 1,65*
Латентный период подныривания, с	77,50 ± 1,50	51,00 ± 4,36*	55,50 ± 13,17	80,00 ± 0,00	68,60 ± 12,10	28,00 ± 0,00*
Количество крыс в группе, разрешивших задачу, %	33,33	50,00*	66,67*	16,67	83,33*	16,67

Примечания:1. Статистически достоверные различия ($p<0,05$):* – с данными группы ИК;** – с данными группы НП;*** – с данными группы ГАМК;° – с данными группы СЭП+ГАМК 4 мг/кг;°° – с данными группы СЭП+ГАМК 8 мг/кг;2. n - количество животных в группе

Таким образом, полученные результаты показали, что курсовое введение крысам комбинации СЭП+ГАМК в дозе 4 мг/кг улучшает их когнитивные функции и ослабляет проявления моторного компонента эмоциональных реакций на острую стрессовую ситуацию.

В наивысшей из изучаемых доз (8 мг/кг) комбинация СЭП+ГАМК, как и препарат сравнения НП, не проявляла статистически значимого влияния на основной показатель когнитивных функций – латентное время подныривания под край цилиндра ($p>0,05$ по сравнению с ИК для обеих групп). В то же время установлены позитивные изменения со стороны проявлений аверсивных реакций: увеличение латентного периода в 2,11 раза ($p<0,05$) и уменьшение их среднего количества в 1,6 раза ($p<0,05$) по сравнению с ИК.

Можно предположить, что для комплекса СЭП+ГАМК в определенной степени характерен седативный эффект, который демонстрируют препараты на основе пустырника per se.

Результаты изучения влияния комбинация СЭП+ГАМК и препаратов сравнения на поведенческие реакции животных в тесте «открытое поле» приведены в таблице 3.

Установлено, что поведенческие нарушения у крыс группы КП, вызванные стрессогенным воздействием высоко-аверсивного теста «экстраполяционное избавление», проявились статистически значимым снижением локомоторной и ориентировочно-исследовательской активности. На фоне острой стрессовой реакции двигательная активность животных группы КП уменьшалась на 42,7% ($p<0,05$) по сравнению с ИК. Вертикальный компонент поисковых реакций (количество стоек) снижался на 71,7% ($p<0,05$), а количество обследованных отверстий – на 62,6% ($p<0,05$). При этом, на фоне общего угнетения базовых моторных реакций, крысы группы КП демонстрировали более выраженное компульсивное поведение: количество актов груминга статистически значимо возрастало в 4,22 раза ($p<0,05$) по сравнению с ИК. Так же отмечена тенденция к увеличению количество фекальных болюсов и уринации. Совокупно эти изменения поведенческих реакций животных группы КП отражают типичные черты дезадаптивных нарушений, которые возникают у грызунов в ответ на острую стрессовую реакцию.

В этих условиях влияние комбинации СЭП+ГАМК в исследуемых дозах и препаратов сравнения на показатели теста «открытое поле» оказалось различным.

Так, на фоне введения НП и ГАМК еще в большей, чем в группе КП, степени снижались показатели локомоторной и ориентировочно-исследовательской активности. НП уменьшала количество пересеченных животными квадратов на 69,7% ($p<0,05$), а ГАМК – на 77,7% ($p<0,05$) по сравнению с ИК. Угнетение поискового компонента поведенческих реакций проявлялось уменьшением количества исследованных отверстий крысами группы НП на 56,6% ($p <0,05$) и ГАМК – на 71,7% ($p<0,05$) по сравнению с ИК. Количество вертикальных стоек на фоне введения НП и ГАМК снижалось в 3,39 и 7,34 раза соответственно ($p<0,05$) по сравнению с ИК. При этом статистически значимых изменений в вегетативном сопровождении поведенческих реакций крыс обеих групп выявлено не было. Только у животных, которым вводили НП, возростало среднее количество актов груминга. По этому показателю они были сходны с крысами группы КП.

Таблица 3 Влияние комбинации СЭП+ГАМК на показатели поведения крыс в тесте «открытое поле», (M ± m, n = 6)

Показатели (за 3 мин)	ИК	КП	СЭП+ГАМК			НП, 0,3 мл/кг	ГАМК, 50 мг/кг
			2 мг/кг	4 мг/кг	8 мг/кг		
Локомоторная активность:							
Квадраты	58,30 ± 6,34	34,00 ± 6,78*	33,00 ± 5,54 */°°	18,83 ± 6,92*	12,67± 4,81 */**	17,67± 4,00*	13,00 ± 5,96 */**
Ориентировочно-исследовательская активность:							
Отверстия	8,83 ± 1,14	2,50 ± 0,92*	4,00 ± 0,45 */°°	3,00 ± 1,46*	0,83± 0,65 */°°°	3,83± 1,25*	2,50 ± 1,52*
Стойки	14,67 ± 1,15	5,50 ± 0,76*	6,17 ± 1,14 */#/°°	4,17 ± 1,80*	1,83± 0,65 */**	4,33± 1,50*	2,00 ± 1,43*
Эмоциональные реакции и их вегетативное сопровождение:							
Груминг	0,67 ± 0,21	2,83 ± 0,65*	0,83 ± 0,31	0,67 ± 0,21**	0,67 ± 0,33	2,34 ± 0,80*	1,00 ± 0,81

Фекальные болюсы	0,67 ± 0,49	1,50 ± 0,96	0,17 ± 0,17	1,17 ± 0,54	2,67 ± 1,20	1,17 ± 0,75	1,83 ± 0,91
Уринации	0,17 ± 0,17	0,33 ± 0,21	0,33 ± 0,21	0,17 ± 0,17	1,17 ± 0,65	0,17 ± 0,14	0,67 ± 0,21

Примечания:1. Статистически достоверные различия (p<0,05):* – с данными групы ИК; – с данными группы КП;*** – с данными группы ГАМК;° – с данными группы СЭП+ГАМК 4 мг/кг;°° – с данными группы СЭП+ГАМК 8 мг/кг;°°° – с данными группы НП;# – с данными группы ГАМК;n - количество животных в группе**

Такое влияние НП и ГАМК можно расценить как проявление их неспецифического седативного эффекта, для которого характерно угнетение как моторного, так и эмоционально-когнитивного компонента.Комбинация СЭП+ГАМК также вызывала снижение локомоторной активности крыс. В дозе 8 мг/кг отмечалось максимальное уменьшение количества пересеченных животными квадратов на 78,3% (p<0,05) по сравнению с группой ИК, и на 62,8% (p<0,05) – с КП. При ее введении в дозе 4 мг/кг отмечалась лишь тенденция к снижению этого показателя по сравнению с группой КП, а в дозе 2 мг/кг изменения локомоторной активности относительно КП отсутсвовали.

Сходным образом комбинация СЭП+ГАМК влияла и на показатели ориентировочно-исследовательской активности: ее введение экспериментальным животным в дозе 8 мг/кг проявлялось достоверным снижением количества исследованных отверстий и заметной тенденцией к уменьшению вертикальных стоек относительно группы КП, чего не отмечалось при введении более низких доз.На основании полученных результатов можно заключить, что курсовое профилактическое введение экспериментальным животным комбинации СЭП+ГАМК в дозе 8 мг/кг сопровождается проявлением в условиях острого стресса седативного действия, причем выраженность этого эффекта существенно снижается по мере уменьшения дозы.

Обращает на себя внимание уменьшение актов груминга на фоне введения комбинации СЭП+ГАМК в дозе 4 мг/кг в 4,22 раза (p<0,05) по сравнению с КП. Это свидетельствует о снижении проявлений компульсивного поведения животных, которое обычно является характерным признаком острой стресс-реакции.Таким образом, в тесте «открытое поле» выявлено седативное действие комбинации СЭП+ГАМК, которое максимально проявляется в дозе 8 мг/кг. В дозе 4 мг/кг депримирующий эффект комбинации СЭП+ГАМК дополняется антистрессовым, что в определенной степени коррелирует с результатами, полученными в тесте «экстраполяционное избавление» (табл. 1).

В дальнейшем изучалось влияние комбинации СЭП+ГАМК и препаратов сравнения на поведение крыс в состоянии острого стресса в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт». Полученные результаты приведены в таблице 4.Показано, что латентный период входа крыс группы КП в затемненный отсек прибора и время пребывания в нем составили 9,83 и 284,5 с соответственно. Лишь 15,33 с крысы находились в освещенных компартментах, осуществив всего 2,33 посещения, что указывает на выраженную тревожность у животных этой группы, и проявляется ранним входом в темный отсек и длительным пребыванием в «безопасном» компартменте – затемненных рукавах. Подобное поведение является следствием «норкового рефлекса» – безусловного рефлекса грызунов, который имеет место в ответ на стрессовую ситуацию.

Как препараты сравнения, так и комбинация СЭП+ГАМК в дозах 2 мг/кг и 8 мг/кг увеличивали латентный период входа в затемненную камеру. На фоне их введения также уменьшалось время, проведенное животными в темных отсеках прибора. Однако, эти изменения не были статистически значимыми, что свидетельствует лишь о тенденции к

проявлению ими противотревожного эффекта. Выраженный противотревожный эффект комбинация СЭП+ГАМК оказывала в дозе 4 мг/кг: время пребывания животных в темных отсеках прибора уменьшалось по сравнению с КП в 1,3 раза ($p<0,05$).

Таблица 4 Влияние комбинации СЭП+ГАМК на показатели поведения крыс в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт», (M ± m, n = 6)

Показатели (за 5 мин)	КП	СЭП+ГАМК			НП, 0,3 мл/кг	ГАМК, 50 мг/кг
		2 мг/кг	4 мг/кг	8 мг/кг		
Латентный период входа в темную камеру, с	9,83± 2,89	40,33± 18,91	6,60± 2,86	90,00± 44,86	19,86± 9,92	35,00± 15,30
Время пребывания в освещенных рукавах, с	15,33± 3,12	33,17± 9,76	74,67± 25,22*	27,83± 14,05	70,00± 26,97	61,33± 38,24
Время пребывания в темных рукавах, с	284,50± 3,07	265,00± 9,89	222,67± 25,48*	264,67± 12,75	230,00± 26,97	164,67± 56,66
Посещений темных рукавов	2,83± 0,21	5,00± 0,73 */**	3,50± 1,15	2,33± 0,76	4,33± 1,02	2,00± 0,86
Посещений освещенных рукавов	2,33± 0,21	4,33± 0,61 */**	3,17± 1,45	2,00± 1,03	3,33± 0,95	1,50± 0,67

Примечания:1. Статистически достоверные различия ($p<0,05$):* - с данными группы контрольной патологии; - с данными группы ГАМК;2. n - количество животных в группе**

Статистически значимого влияния СЭП+ГАМК и препаратов сравнения на вегетативное сопровождение эмоциональных реакций установлено не было.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что курсовое профилактическое введение комбинации СЭП+ГАМК в дозе 4 мг/кг приводит к снижению общего уровня тревожности у крыс на фоне острого стресса.

Выводы. В условиях острой стресс-реакции, смоделированной с помощью теста «экстраполяционное избавление», установлено, что комбинация СЭП+ГАМК в дозе 2 мг/кг улучшает когнитивные функции животных, а с повышением дозы до 8 мг/кг проявляет только элементы седативного эффекта.

Данные, полученные в тесте «открытое поле», свидетельствуют, что комбинация СЭП+ГАМК оказывает выраженное седативное действие, а также антистрессовый эффект (уменьшение проявлений компульсивного поведения). Элементы противотревожного действия, максимально проявлялись в дозе 4 мг/кг.

Таким образом, проведенные исследования показали, что в фармакологическом профиле новой комбинации СЭП+ГАМК имеет место сочетание депримирующего и ноотропного эффектов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко Нина А., Бондаренко Николай А. Индивидуальные различия поведения крыс в тесте «Экстраполяционное избавление»: возможность выявления тревожного фенотипа / Тез. Всероссийской конференции «Инновации в фармакологии: от теории к практике» – СПб. 2014. С. 28-30.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц; пер. с англ. – Практика, 1998. – 459 с.
3. Глобальная распространенность тревожных расстройств: систематический обзор и метарегрессия / А. Дж. Бакстер, К.М. Скотт, Т. Вос и др. // Психологическая медицина. – 2013. – Т. 43, N 5. – С. 897-910.
4. Глобальное бремя тревожных расстройств в 2010 / А. Дж. Бакстер, К.М. Скотт, Т. Вос и др. // Психологическая медицина. – 2014. – Т. 44, N 11. – С. 2363-2374.
5. Дзяк Л. А. Тревожные расстройства в общеврачебной практике / Л. А. Дзяк, Е. С. Суркаленко // Семейная медицина. – 2018. – № 4. – С. 50-54.

6. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод рекоменд. / за ред чл. – кор. АМН України О. В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.
7. Європейська конвенція про захист хребетних тварин. Що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Страсбург, 18 березня 1986 року: офіційний переклад [Електронний ресурс].
8. Западнюк И. П. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И. П. Западнюк. – К. : Вища школа, 1983. – 383 с.
9. Марута Н. О. Суїцидальна поведінка у хворих на тривожні розлади. / Н. О. Марута , Ю. В. Нікіфоров // Український вісник психоневрології. – 2014. – Т. 22, № 2 (79). – С. 10-15.
10. Мастицкий С. Э. Методическое пособие по использованию программы STATISTICA при обработке данных биологических исследований / С. Э. Мастицкий // – Мн.: РУП «Институт рыбного хозяйства», 2009. – 76 с.
11. Медведев В.Э. Купирующий анксиолитический эффект препаратов растительного происхождения в общей медицинской сети / В. Э. Медведев // Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2011. – № 1. – С. 24-28.
12. Определение уровня тревожности у крыс: расхождение результатов в тестах «открытое поле», «крестообразный приподнятый лабиринт» и тесте Фогеля / С. К. Судаков, Г. А. Назарова, Е. В. Алексеева, В. Г. Башкатова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. –2013. – Т. 155, № 3. – С. 268-271.
13. Про захист тварин від жорстокого поводження : Закон України № 3447- IV від 21.02.2006 р. Електронний ресурс Верх. Рада Укр. – Офіц. веб-сайт – Режим доступу: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text.
14. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1 / под ред. А. Н. Миронова, Н. Д. Бунятян, А. Н. Васильева и др. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
15. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под. ред. чл.-кор. //. РАМН, проф. Р. У. Хабриева. – 2-изд., перераб. и доп. – М. : ОАО Изд. «Медицина», 2005. – 832 с.
16. Сергієнко О. М. Роль і місце фітотерапії в лікуванні станів, які супроводжуються продуктивним кашлем / О. М. Сергієнко, А. К. Жигунова // Український медичний часопис. – 2013. – № 1 (93). – С. 78-80.
17. Химион Л. В. Современные подходы к назначению фитопрепаратов: риски антибиотикорезистентности и преимущества растительных лекарственных средств / Л. В. Химион // Семейная медицина. – 2016. – № 2 (64). – С. 17-19.
18. Шафранський В. В., Психічне здоров'я населення України, стан, проблеми та шляхи вирішення / Шафранский В. В., Дудник С. В. // Україна, здоров'я нації. – 2016. – № 3 (39). – С. 12-18.
19. Lenze E. J. A lifespan view of anxiety disorders. / E. J. Lense, J. L. Wetherell // Dialogues. Clin. Neurosci. – 2011. – Vol. 13, № 4. – P. 381- 399.
20. Ngo D. H., Vo T. S. An updated review on pharmaceutical properties of gamma-aminobutyric acid / D. H. Ngo, T. S. Vo // Molecules. – 2019. – Vol. 24, №. 15. – 2678 p.
21. Prevalence of mental disorders in elderly people: the European MentDis JCF65 + study. /E. J. Andreas, H. Schulz, J. Volkert // British Journal of Phychiatry. – 2017. – № 210. – P. 125-131.

ОМӮЗИШИ ТАЪСИРИ ЯКҶОЯИ ЭКСТРАКТИ ХУШКИ ПУСТИРНИК ВА КИСЛОТАИ ГАММА-АМИНОРАВҒАНИН ВА РАФТОРИ КАЛЛАМУШҲО

Мақолаи мазкур ба омӯзиши то дармонгоҳии хосиятҳои психотропии экстракти хушки пустирник ва кислотаи гамма-аминоравғанин бахшида шудааст. Таърикӣ тачрибавӣ муайян карда шуд, ки ҳангоми дохили меъдаи калламушҳо дар давоми 14 шабона рӯз ворид намудан, омехтаи мазкур фаъолнокии нейоротронӣ зоҳир мекунад.

Калидвожаҳо: экстракти хушки пустирник, кислотаи гамма-аминоравғанин, хосиятҳои психотропӣ.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ КОМБИНАЦИИ СУХОГО ЭКСТРАКТА ПУСТЫРНИКА И ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС

Данная работа посвящена доклиническому изучению психотропных свойств субстанции, содержащей комбинацию сухого экстракта пустырника и гамма-аминомасляную кислоту (СЭП+ГАМК). Экспериментальным путем было установлено, что при внутрижелудочном введении крысам в профилактическом режиме в течение 14 суток СЭП+ГАМК проявляет нейротропную активность в широком диапазоне доз. Так, в условиях острой стресс-реакции, смоделированной с помощью теста «экстраполяционное избавление», введение СЭП+ГАМК в дозе 2 мг/кг (в пересчете на ГАМК) проявляется ноотропным эффектом, который с повышением дозы до 8 мг/кг сменяется седативным действием. В тесте «открытое поле» показано, что в дозах 4 мг/кг и 8 мг/кг СЭП+ГАМК проявляет седативное действие, которое в дозе 4 мг/кг сочетается с антистрессовым эффектом. При помощи теста «приподнятый крестообразный лабиринт» было установлено, что для фармакодинамики СЭП+ГАМК характерны элементы противотревожного действия, которые максимально проявляются в дозе 4 мг/кг. Таким образом, фармакологический профиль исследуемой комбинации сочетает в себе ноотропный и депримирующий эффекты.

Ключевые слова: сухой экстракт пустырника, гамма-аминомасляная кислота, психотропные свойства, тест «открытое поле», тест «экстраполяционное избавление», тест «приподнятый крестообразный лабиринт».

STUDYING THE EFFECT OF A COMBINATION OF MOTHERWORTDRY EXTRACT AND GAMMA-AMINOBUTYRIC ACIDON THE BEHAVIOR OF RATS

This work is devoted to the preclinical study of the psychotropic properties of a substance containing a combination of motherwort dry extract and gamma-aminobutyric acid (MDE+GABA).It was found that MDE+GABA exhibits neurotropic activity in a wide range of doses under intragastric administration in the prophylactic mode for 14 days in rats. Administration of MDE+GABA at the dose of 2 mg/kg (in terms of GABA) produces a nootropic effect in acute stress modeled by the extrapolation escape test. When the dose of MDE+GABA is increased to 8 mg/kg nootropic effect is replaced by a sedative effect. The results of the open field test indicate that MDE+GABA at doses of 4 and 8 mg/kg exhibits a sedative effect, which at the dose of 4 mg/kg is combined with an anti-stress effect. The elevated plus maze test shown that the pharmacodynamics of MDE+GABA are characterized by the elements of anti-anxiety action, which are maximally manifested at the dose of 4 mg/kg. Thus, the pharmacological profile of the studied substance combines nootropic and deprivative effects.

Key words: motherwort dry extract, gamma-aminobutyric acid, psychotropic properties, open field test, extrapolation escape test, elevated plus maze test.

Маълумот дар бораи муаллифон: ***Риженко Ирина Михайловна***, доктори илмҳои тиб, профессори кафедраи фармакология ва фармакотерапияи Донишгоҳи миллии фарматсевтӣ, к. Куликовская, 12, Харьков, Украина, телефон. +38(057)-706-30-69

Мишенко Оксана Яковлевна, доктори илми дорусозӣ, мудири кафедраи фармакологияи клиникии Институти такмили ихтисоси мутахассисони фарматсевтӣ, Донишгоҳи миллии фарматсевтӣ, п. Мухофизони Украина, 17, Харьков, Украина, телефон. +38(057)-732-89-53,

Файзуллин Александр Валеревич, номзади илмҳои фарматсевтӣ, дотсенти кафедраи фармакология ва ретсептураи тиббии Донишгоҳи миллии тиббии Харьков, хиёбони Науки, 4, Харьков, Украина, телефон. +38(057)-707-73-59, faizullin.alexandr@gmail.com

Комиссаренко Андрей Николаевич, доктори илмхои фарматсевтӣ, профессори кафедраи химияи пайвастагиҳои табии, кучаи. Валентиновская, 4, Харьков, Украина, телефон. +38(0572)-67-93-63

Бурян Екатерина Александровна, номзади илмҳои фарматсевтӣ, дотсенти кафедраи фарматсевтии умумӣ ва беҳатарии дорухо Институти такмили ихтисоси мутахассисони фарматсевтӣ Донишгоҳи миллии фарматсевтӣ, п. Мухофизони Украина, 17, Харьков, Украина, телефон. +38(057)-732-27-98.

Сведение об авторах: ***Рыженко Ирина Михайловна***, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии и фармакотерапии, Национальный фармацевтический университет, ул. Куликовская, 12, г. Харьков, Украина, тел. +38(057)-706-30-69

Мищенко Оксана Яковлевна, доктор фармацевтических наук, заведующая кафедрой клинической фармакологии, Институт повышения квалификации специалистов фармации, Национальный фармацевтический университет, пл. Защитников Украины, 17, г. Харьков, Украина, тел. +38(057)-732-89-53,

Файзуллин Александр Валерьевич, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии и медицинской рецептуры, Харьковский национальный медицинский университет, пр-т Науки, 4, г. Харьков, Украина, тел. +38(057)-707-73-59, faizullin.alexandr@gmail.com

Комиссаренко Андрей Николаевич, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры химии природных соеденений, ул. Валентиновская, 4, г. Харьков, Украина, тел. +38(0572)-67-93-63

Бурьян Екатерина Александровна, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры общей фармации и безопасности лекарств, Институт повышения квалификации специалистов фармации, Национальный фармацевтический университет, пл. Защитников Украины, 17, г. Харьков, Украина, тел. +38(057)-732-27-98.

Information about the authors: ***Ryzhenko Irina Mikhailovna,*** Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, National University of Pharmacy, st. Kulikovskaya, 12, Kharkov, Ukraine, tel**. +38(057)-706-30-69**

Mishchenko Oksana Yakovlevna, Doctor of Pharmacy, Head of the Department of Clinical Pharmacology, Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists, National University of Pharmacy, pl. Defenders of Ukraine, 17, Kharkov, Ukraine, tel. **+38(057)-732-89-53,**

Fayzullin Oleksandr Valeryevich, Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacology and Medical Formulation, Kharkiv National Medical University, Nauky Ave., 4, Kharkiv, Ukraine, tel**. +38(057)-707-73-59, faizullin.alexandr@gmail.com**

Komissarenko Andrey Nikolaevich, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Department of Chemistry of Natural Compounds, st. Valentinovskaya, 4, Kharkov, Ukraine, tel. **+38(0572)-67-93-63**

Buryan Ekaterina Aleksandrovna, Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of General Pharmacy and Drug Safety, Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists, National University of Pharmacy, pl. Defenders of Ukraine, 17, Kharkov, Ukraine, tel. **+38(057)-732-27-98.**

УДК 615.012:615.37:62-03

ПРИМЕНЕНИЕ НАНОСИСТЕМ И НАНОПРЕПАРАТОВ НА ИХ ОСНОВЕ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ВЫСОКОАКТИВНОЙ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Пиминов А. Ф., Шульга Л. И., Бурьян Е. А., Якущенко В. А., Безценная Т. С.
Институт повышения квалификации специалистов фармации Национального фармацевтического университета, г. Харьков

Актуальность. По результатам научных исследований во всем мире около 37 млн человек живут с вирусом иммунодефицита (ВИЧ) в крови. Только в 2015 году около 2,1 млн людей планеты заразились ВИЧ, а 1,1 млн человек умерли от синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД), что подчеркивает актуальность рассматриваемой тематики.

СПИД является серьезной проблемой человечества, последствия которого нередко приводят к летальному исходу. Впервые он был отмечен в США в 1981 году, а его возбудитель – вирус – был выделен в 1983 году в двух лабораториях: в Институте Пастера во Франции (под руководством Люка Монтанье) и в Национальном институте рака в США (под руководством Роберта Гало) [1]. Проявление СПИДа обусловлено нарушением клеточной иммунной системы организма, при котором уменьшается количество хелперных Т-клеток, стимулирующих выработку антител В-клетками. Вирусы, также называемые вирусными частицами или вирионами, имеют наноразмер, то есть представляют собой генетические объекты, и могут воспроизводиться только в клетках живых организмов. Их генетический материал состоит из одного вида нуклеиновой кислоты – РНК, также называемый вирусным геномом внутри капсида, заключенного в оболочку, покрытую липидной мембраной. Оболочку вируса можно изменять и подвергать генетической реконструкции с целью инициации иммунного ответа на вирусную инфекцию и репликации закодированной в ней информации. Вне живой клетки вирусы не могут воспроизводиться, но, тем не менее, способны инфицировать живые клетки. Ретровирусы, такие как ВИЧ, проникают в клетки организма-хозяина для размножения, интегрируя свой генетический материал в его геном, репликация которого происходит вместе с репликацией генома хозяина в течение каждого клеточного цикла. Это является отличительной характеристикой ВИЧ, поскольку данное свойство не относится к другим вирусам, таким как вирус гепатита, вирусы гриппа или полиомиелита. Проникновение вируса в клетку начинается с прикрепления к ее рецепторам, далее происходят конформационные изменения вирусных белков, в результате проникновения вирусов без оболочки через клеточные мембраны или в случае слияния вирусов с оболочкой клеточных мембран [11, 18, 25].

Существует два вида ВИЧ, а именно ВИЧ-1 и ВИЧ-2. ВИЧ-1 – причина большинства ВИЧ-инфекций во всем мире, а ВИЧ-2 более характерен для отдельных районов Западной Африки. В некоторых областях Западной Африки распространены оба вируса, которые могут инфицировать пациентов одновременно. ВИЧ-2 считается менее вирулентным, чем ВИЧ-1. ВИЧ имеет особый белок, а именно «вирусный белок gp120», связывающийся с трансмембранным рецептором CD4+ или одним из хемокиновых рецепторов CCR5 или CXCR4 клетки-хозяина и инфицирует клетку. Этот вирус обычно поражает макрофаги, истощает CD4+ клетки (Т-хелперных лимфоцитов), что является уникальной особенностью ВИЧ [10, 14]. Геном ВИЧ состоит из двух типов генов:структурных генов: *gag, pol, env*;

- регуляторных генов: *tat, rev, nef, vif, vpr, vpu*.

Вирус использует многие из гены этих двух групп для увеличения своей продуктивности за счет ресурсов клеток-хозяев. Основные анатомические места локализации вируса после заражения: макрофаги, костный мозг, лимфатические узлы, селезенка, легкие и центральная нервная система (ЦНС). При наличии его в ЦНС отмечается значительное повреждение нейронов, приводящее к ВИЧ-ассоциированной деменции. Отсутствие лечения ВИЧ-инфекции приводит к смерти инфицированного в течение 5-10 лет [6, 12, 17, 24].

Известно, что нанотехнологии представляют собой технологическую революцию в области доставки активных фармацевтических ингредиентов (АФИ). При заключении АФИ в наносистему, его абсорбция, распределение, метаболизм и выделение регулируется не его свойствами, а физико-химическими характеристиками самой наносистемы, в частности, молекулами на поверхности, их взаимодействием с АФИ. Применение нанотехнологий для доставки антиретровирусных (АРВ) препаратов является многообещающим, поскольку оно может изменить распределение вирусной нагрузки в тканях, направляя точечно АФИ в резервуары ВИЧ и увеличивая период их полураспада [27].

Сложная схема лечения и профилактики этого заболевания обусловили изучение использования наноносителей для достижения более эффективной доставки АРВ-препаратов. Различные формы носителей, такие как наночастицы (полимерные, неорганические и твердые липиды), липосомы, полимерные мицеллы, дендромеры, циклодекстрины и клеточные нанообразования исследуются в качестве носителей АФИ, разработанных для борьбы с ВИЧ и СПИДом. Для повышения эффективности данных лекарственных средств (ЛС), необходимо обеспечить их распределение в организме, поддерживать их соответствующую концентрацию в течение необходимого периода времени. Такие наноносители позволяют преодолевать клеточные и анатомические барьеры на пути доставки АФИ. Их применение в области лечения ВИЧ открывает возможности создания наиболее эффективных ЛС для борьбы с этим заболеванием [2].

Целью исследования является анализ АРВ-препаратов, проведение обобщения и систематизации данных относительно применения наносистем и нанопрепаратов в антиретровирусной терапии.

Материалы и методы. В настоящем исследовании использованы литературные данные о антиретровирусных ЛС. В процессе обработки материала применены эмпирические методы: библиографический, описание, анализ.

Основные результаты исследования и их обсуждение. Процесс лечения СПИДа называется высокоактивной антиретровирусной терапией (ВААРТ) и включает комбинации АРВ-препаратов. Следует отметить, что педиатрическая ВААРТ особенно сложна ввиду ограниченности разрешенных для использования препаратов, а также наличия недостатков у ЛС в твердых лекарственных формах.

Особое внимание уделяется созданию систем доставки лекарственных веществ на основе нанотехнологий для лечения и профилактики ВИЧ/СПИДа. Для увеличения биодоступности лекарственных препаратов разрабатываются системы с применением наночастиц, липосом, наноэмульсий, мицелл и т. д. [13].

Для лечения СПИДа применимы различные схемы приема ЛС. Однако, их подбор – сложная задача, зависящая от таких факторов, как особенность течения заболевания, наличие сопутствующей патологии, биодоступность препаратов, их стоимость и других. Рационально рассмотреть АРВ-препараты, используемые в комплексной терапии ВИЧ/СПИДа. На данный момент доступно около двадцати, среди которых нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, ингибиторы протеазы и другие, представленные в таблице 1, в которой приведены также их международные непатентованные названия (МНН).

Основным недостатком современной терапии ВИЧ является ограниченное время нахождения АРВ-препарата в активной форме, что приводит к снижению его концентрации в очагах инфекции. Таким образом, требуется увеличение дозы ЛС в течение длительного времени, что может быть причиной возникновения резистентности штаммов ВИЧ. К слабым сторонам также следует отнести возможное лекарственное взаимодействие между АРВ-препаратами и другими ЛС, возникновение побочных эффектов в результате лечения, формирование лекарственной устойчивости, неспособности препарата обеспечить необходимый уровень АФИ в кровяном русле и очагах инфекции, что снижает эффективность терапии [23]. Это подчеркивает необходимость применения

нанотехнологических систем доставки лекарств против СПИДа для устранения побочных проявлений.

Таблица 1 Характеристика антиретровирусных препаратов

МНН	Обозначение	Название препарата	Производитель	Применение
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы				
Этравирин	TMC125	Intelence®	Tibiotec	200 мг 2 р/день (орально)
Невирапин	NPV	Вирамун®	Boehringer Ingelheim	200 мг 2 р/день (орально)
Эфавиренз	EFV	Sustiva	Bristol-Myers Squibb	600 мг ежедневно (орально)
Ламивудин	3TC	Эпивир®	GlaxoSmithKline	150 мг ежедневно или 300 мг ежедневно (орально)
Абакавир	ABC	Зиаген®	GlaxoSmithKline	300 мг 2 р/день или 600 мг 2 р/день (орально)
Зидовудин	AZT	Ретровир®	GlaxoSmithKline	200 мг 3 р/день или 300 мг 2 р/день (орально)
Диданозин	ddI	Videx®	Bristol-MyersSquibb	400 мг ежедневно (орально)
Зальцитабин	ddC	HIVID®	Roche Holding	0,75 мг 3 р/день (орально)
Ставудин	d4T	Зерит®	Bristol-Myers Squibb	40 мг 2 р/день (орально)
Ингибиторы интегразы				
Ралтегравир	MK-0518	Изентресс®	Merck	400 мг 2 р/день (орально)
Ингибиторы входа				
Энфувирид	T20	Фузеон®	Roche Holding and Trimeris, Inc	90 мл 2 р/день (подкожно)
Маравирок	UK-427,857	Зельцентри®	Pfizer, Inc.	150 мг или 300 мг или 600 мг по 2 р/день (орально)
Ингибиторы протеазы				
Индинавир	IDV	Криксиван®	Merck	800 мг 2 р/день или 800 мг 3 р/день (орально)
Нелфинавир	NFV	Viracept®	Agouron Pharmaceutical	1250 мг 2 р/день или 700 мг 3р/день (орально)
Саквинавир	SQV	Invirase®	Roche Holding	1000 мг 2 р/день (орально)
Атазанавир	ATV	Reyataz®	Bristol-Myers Squibb	300 мг в день или 400 мг в день (орально)
Дарунавир	DRV	Prezista®	Tiborec	600 мг 2 р/день или 800 мг в день (орально)

Следует отметить, что в последние годы проведены исследования носителей для эффективной доставки АФИ при ВИЧ-терапии. В частности, было определено, что липосомы в данном случае являются стабильными носителями АРВ-препаратов. Обнаружено, что лекарства, инкапсулированные в липосомы, снижают вирусную РНК в клетках системы мононуклеарных фагоцитов (MPS') как в селезенке, так и в костном мозге. При этом для улучшения локализации в лимфатических узлах, в селезенке на поверхности липосом создавались положительные и отрицательные заряды и сайт-специфический лиганд (манноза) [7]. В таблице 2 представлены различные системы потенциальных АРВ-препаратов, разработанных с применением нанотехнологий и нанообъектов.

Таблица 2 Различные системы потенциальных антиретровирусных препаратов, основанных на нанотехнологиях

Название	Наносистема	Результаты изучения
Эфавиренц	Полимерные мицеллы (орально)	Улучшение биодоступности ЛС по сравнению с суспензией, содержащей капсулы эфавиренца
	Смешанные полимерные мицеллы (орально)	Наблюдение повышенной растворимости и физической стабильности ЛС по сравнению с мицеллами чистого полоксамина
	Полимерные мицеллы (интраназально)	Увеличение биодоступности ЛС в ЦНС в 4 раза, индекса относительного воздействия – в 5 раз по сравнению с той же системой, вводимой внутривенно
	Дендримеры	Повышение в 12 раз поглощения ЛС клетками Mo/Mac (дендример, конъюгированный с маннозой) по сравнению со свободным ЛС, и в 5,5 раз по сравнению с дендримером, конъюгированным с t-Boc-глицином
Навирапин	Липосомы	Лучшая инкапсуляция препарата из липосом в PBS и в среде
	Полимерные наночастицы с трансферрином	Наблюдение увеличения проницаемости наночастиц в эндотелиальных клетках микрососудов головного мозга человека при увеличении концентрации трансферрина
	Твердые липидные наночастицы и наноструктурированный липидный носитель	Увеличение жизнеспособности эндотелиальных клеток микрососудов головного мозга человека за счет покрытия наночастиц человеческим сывороточным альбумином
Ламивудин	Полимерные мицеллы	Снижение цитотоксичности и повышение поглощения АФИ опухолевыми клетками за счет введения полимерных мицелл
	Полимерные наночастицы	Увеличение проницаемости ЛС через гематоэнцефалический барьер *in vitro* с полимерными наночастицами в 10-18 раз
	Твердые липидные наночастицы (внутрибрюшинно)	Увеличение концентрации ЛС из твердых липидных наночастиц в органах ретикуло-эндотелиальной системы по сравнению с полимерными наночастицами ЛС
Ставудин	Липосомы (внутривенно)	Повышение системного клиренса ставудина в печени, вводимого в липосомах, по сравнению со свободным ЛС или липосомальным составом без покрытия
	Твердые липидные наночастицы	Повышение поглощения ЛС в виде твердых липидных наночастиц
Зальцитабин	Липосомы	Увеличение внутриклеточного поглощения липосом, содержащих ЛС, обусловленное анионным зарядом липосом
Диданозин	Полимерные наночастицы (интраназально)	Увеличение концентрации диданозина в 1,1 раза в спинномозговой жидкости крыс, доставленного в виде наночастиц по сравнению с ЛС в растворе
	Наноструктурированный липидный носитель	Улучшение состава ЛС за счет использования смеси Precicol®ATO +Transcutol® с ненасыщенными жирными кислотами вместо одного Precicol® ATO
Зидовудин	Липосомы (внутривенно)	Повышение в 2 раза концентрации в плазме после внутривенного введения липосом по сравнению с обычным ЛС

	Липосомы (трансдермально)	Накопление препарата в лимфоидных тканях в 27 раз выше, чем после применении свободного препарата
	Полимерные наночастицы	Повышение эффективности фагоцитоза наночастиц полимолочной кислоты по сравнению со смесью полимолочной кислоты и полиэтиленгликоля
	Ниосомы (внутривенно)	Повышенные уровня зидовудина в сыворотке после применения ниосом благодаря проявлению комбинирования эффектов медленного высвобождения *in vivo* и предотвращения внесосудистого распределения
Лопинавир	Твердые липидные наночастицы (внутрибрюшинно)	Заметное увеличение концентрации ЛС в спинномозговой жидкости при использовании препаратов твердых липидных наночастиц по сравнению со свободной суспензией ЛС
Саквинавир	Полимерные частицы, с полиглутаминовой кислотой	Увеличение проницаемости ЛС через гематоэнцефалический барьер благодаря высокой эффективности трансплантации и низкой молекулярной массы полиглутаминовой кислоты

Следует отметить, что во всем мире ученые продолжают разработку и проводят исследования в области усовершенствования методов и способов лечения ВИЧ/СПИДа, подтверждением чего является патентная информация, представленная в таблице 3.

Таблица 3 Данные разработок наносистем, используемых в лечении ВИЧ/СПИД

Патенты	Лекарственный препарат	Система доставки	Путь введения
Липосомы, содержащие азидотимидин и литий, для лечения ВИЧ/СПИД	Комбинация азидотимидина (зидовудина) и лития	Липосомы	Внутривенный / ректальный
Мицеллярная коллоидная фармацевтическая композиция, содержащая липофильное активное начало	Ампренавир или ритонавир	Мицеллы	Оральный
Магнитная нанодоставка терапевтических агентов через гематоэнцефалический барьер	5’-трифосфат-азидотимидин (AZT-TP)	Липосомы, содержащие магнитные наночастицы, связанные терапевтическим агентом	Внутривенный
Состав липонавира и ротонавира	Комбинация липонавира и ротонавира	Наночастицы	Внутривенный

Концентрация АРВ-препаратов после их применения в таких органах-мишенях как макрофаги лимфатических узлов, макрофаги селезёнки, лёгочные альвеолярные макрофаги и микроглиальные клетки мозга – основной фактор, влияющий на их клиническую эффективность. Терапевтический уровень препарата в тканях-мишенях может быть достигнут путем частого введения, которое в тоже время может служить причиной проявления серьезных токсических эффектов.

Таким образом, подходы, основанные на нанотехнологиях, разработка систем доставки АФИ, повышает биодоступность препаратов, так как дает возможность улучшения

проникновения АРВ-препаратов через биологические барьеры, позволяет снизить частоту введения, а также уменьшить в целом вероятность возникновения побочных реакций.

Увеличение количества инфицированных ВИЧ, составляющее 2 млн новых случаев ежегодно, требует разработки инновационных подходов не только к лечению, но и к профилактике данного заболевания [21, 4].

Сегодня уже доказано наукой, что ВИЧ, в первую очередь, поражает CD4+ Т-клетки, критический компонент иммунной системы человека. Ретровирус ВИЧ быстро мутирует. Эти вышеперечисленные характеристики подчеркивают важность разработок в направлении создания профилактических вакцин. Вполне очевидно, что борьба с эпидемией ВИЧ-1 остается одним из ведущих приоритетов мирового здравоохранения. Однако, до сих пор практически половина людей, инфицированных ВИЧ-1, не знает о своем статусе. Кроме того, во многих странах с ограниченными ресурсами АРВ-препараты недоступны на регулярной основе [18, 20].

По данным клинических испытаний вакцины RV144 получены результаты, свидетельствующие о предупреждении заболеваемости вирусом иммунодефицита, подтверждающие обеспечение защиты при использовании вакцины до 60%. Это связано со способностью вакцины RV144 генерировать слабо нейтрализующие и нейтрализующие ответы антител, что дополнительно подчеркивает своевременность разработок вакцин против ВИЧ [8].

Создаваемая вакцина должна индуцировать выработку как широко нейтрализующих антител, так и эффективных CD8+ Т-клеток [10]. Учитывая, как работает естественный иммунитет к ВИЧ-1, пептидные последовательности вокруг сайтов, которые расщепляются протеазой, предложены учеными в качестве мишеней для вируса ВИЧ, поскольку их функция заключаются в расщеплении определенных белков, таких как Gag, Gag-Pol и Nef, необходимых для созревания вирионов ВИЧ. Протеолиз этих белков должен происходить на 12 сайтах расщепления контролируемым и последовательным образом, и прерывание этого процесса даже в одном сайте может остановить созревание вируса и, следовательно, остановить вирусную инфекцию. Кроме того, эти сайты являются высококонсервативными среди вирусов ВИЧ-1, что может помочь преодолеть сложности, связанные с высокой скоростью мутаций [17].

В последние десятилетия стало очевидно, что совместная инкапсуляция антигенов и адъювантов, таких как антагонисты Toll-подобных рецепторов (TLR), дополнительно улучшает эффективность антиген-нагруженных наносистем при вакцинации. На основе данных исследователей из университета Сантьяго (Испания) разработаны наночастицы, в состав которых входит пептидный антиген SIVPCS (PCS5) с полисахаридными наночастицами, улучшающими его иммуногенность, тем самым повышая и продлевая индуцированные ответы [3].

В настоящее время проводится оценка широкого спектра наносистем на предмет их способности доставлять иммуногены вакцины для защиты антигенов от деградации и для облегчения их интернетизации иммунными клетками-мишенями [16].

В качестве носителей антигена как парентерально, так и буккально (через слизистые оболочки) широко используются наносистемы на основе хитозана (CS). Фактически, CS – это биоразлагаемый и биосовместимый полимер со статусом FDA (Food and Drug Administration), который уже одобрен к применению в фармацевтичекой практике. Исследователи сообщают о разработке наночастиц CS и нанокапсул хитозана, а также об изучении их потенциала генерировать гуморальные ответы против различных антигенов, таких как рекомбинантный поверхностный антиген гепатита В (rHBsAg), столбнячный анатоксин и антиген IutA из *Escherichia coli*.

Экспериментально получены многообещающие результаты использования наносистем на основе CS для усиления ответа Т-клеток, показано, что ковалентное присоединение белкового антигена ВИЧ к вирусоподобным частицам приводит к эффективной генерации специфических гуморальных и CD8+ Т-клеточных ответов [3, 5, 9, 16, 22, 26].

Одним из векторов для доставки информации в клетки при создании таких вакцин, находящихся в зоне особого внимания, является м-РНК. Использование «голых» молекул РНК долгое время затруднялось из-за ее нестабильности, неэффективного пересечения клеточной мембраны и мощной индукции врожденных ответов, которые, например, прекращают процесс трансляции. За последнее десятилетие отмечен прорыв касательно структурных и химических модификаций самой молекулы РНК, составов в виде различных наночастиц или наноэмульсий, а также совместного использования РНК с полимерами в процессе конъюгации вируса [15, 19, 26].

Согласно полученным данным доклинических испытаний м-РНК вакцин установлена их эффективность против ряда вирусов, таких как вирус гриппа, бешенства, Эбола и Зика. До настоящего времени м-РНК вакцины были ориентированы преимущественно на индукцию нейтрализующих антител, а сегодня ученые исследуют потенциал полимерных самоамплифицирующихся вакцин с м-РНК для индукции в комбинации с другими векторами в контексте разработки вакцины против ВИЧ. Ряд профилактических и терапевтических вакцин в настоящий момент находится на различных стадиях клинических испытаний в отношении онкологических заболеваний, а также ВИЧ/СПИДа.

Безопасность м-РНК-вакцин, а также возможность их промышленного масштабного GMP-производства – базис значительных инвестиций в это направление фармацевтической индустрии.

Выводы. Таким образом, сегодня можно реально оценивать способность систем на основе нанотехнологий обеспечивать будущее рациональной терапии СПИД и предупреждения ВИЧ. Такие нанопрепараты в комплексе с генетическими векторными конструкциями значительно улучшат лекарственную терапию инфицированных ВИЧ пациентов, продемонстрируют возможности использования некоторых АФИ за счет снижения их токсичности. Эти системы смогут обеспечить пролонгацию действия АРВ-препаратов, а их разработка и исследование как систем доставки лекарств изменит характер терапии СПИДа.

В связи с вышеизложенными фактами, можно сделать вывод, что наносистемы доставки АФИ являются возможностью масштабирования процессов для быстрого вывода на рынок инновационных терапевтических средств и возможностью получения многофункциональных систем, которые смогут улучшить комплекс терапевтических мероприятий в борьбе с ВИЧ/СПИДом.

ЛИТЕРАТУРА

1. A novel HIV vaccine targeting the protease cleavage sites / H. Li, R. W. Omange, F. A. Plummer [et al.]. AIDS Res. Ther. 2017. Vol. 14. № 51. doi: 10.1186/s12981-017-0174-7.
2. Advancement of nanoscience in development of conjugated drugs for enhanced disease prevention / P. Taneja, S. Sharma, V. B. Sinha, A. K. Yadav. Life Sci. 2021. Vol. 268. doi: 10.1016/j.lfs.2020.118859.
3. Bilayer polymeric nanocapsules: A formulation approach for a thermostable and adjuvanted E. coli antigen vaccine / J. Crecente-Campo, S. Lorenzo-Abalde, A. Mora [et al.]. J. Control. Release. 2018. V. 28. P. 20-32. doi: 10.1016/j.jconrel.2018.07.018.
4. Chakravarty M., Vora A. Nanotechnology-based antiviral therapeutics. Drug Deliv. Transl. Res. 2021. Vol. 11. № 3. P. 748-787. doi: 10.1007/s13346-020-00818-0.
5. Chitosan-based Colloidal Polyelectrolyte Complexes for Drug Delivery: A Review / D. Wu, L. Zhu, Yi Li [et al.]. Carbohydrate Polymers. 2020. Vol. 238. doi: 10.1016/j.carbpol.2020.116126.
6. Chojnacki J., Eggeling C. Super-resolution fluorescence microscopy studies of human immunodeficiency virus. Retrovirology. 2018. Vol. 15. № 1. doi: 10.1186/s12977-018-0424-3.
7. Covalent Linkage of HIV-1 Trimers to Synthetic Liposomes Elicits Improved B Cell and Antibody Responses / S. Bale, G. Goebrecht, A. Stano [et al.]. J. Virol. 2017. Vol. 91. № 16. doi: 10.1128/JVI.00443-17.
8. Desrosiers R. C. Protectionagainst HIV Acquisitioninthe RV144 Trial. J. Virol. 2017. Vol. 91. P. 18. doi: 10.1128/JVI.00905-17.
9. Efficient and cost-effective generation of hepatocyte-like cells through microparticle-mediated delivery of growth factors in a 3D culture of human pluripotent stem cells / Z. Heidariyan, M. H. Ghanian, M. Ashjari [et al.]. Biomaterials. 2018. P. 174-188. doi: 10.1016/j.biomaterials.2018.01.005.

10. Efficient Induction of T Cells against Conserved HIV-1 Regions by Mosaic Vaccines Delivered as Self-Amplifying mRNA / N. Moyo, A. B. Vogel, S. Buus [et al.] Mol. Ther. Methods Clin. Dev. 2018. Vol. 12. P. 32-46. doi: 10.1016/j.omtm.2018.10.010.
11. Electron Microscopy Methods for Virus Diagnosis and High Resolution Analysis of Viruses / K. R. Richert-Pöggeler, K. Franzke, K. Hipp, R. G. Kleespies. Front. Microbiol. 2019. V. 9. doi: 10.3389/fmicb.2018.03255.
12. Envelope glycoprotein mobility on HIV-1 particles depends on the virus maturation state / J. Chojnacki, D. Waithe, P. Carravilla, [et al.]. Nature communication. 2017. Vol. 8. doi: 10.1038/s41467-017-00515-6.
13. Imaging the Replication of Single Viruses: Lessons Learned from HIV and Future Challenges To Overcome / S. Rocha, J. Hendrix, D. Borrenberghs [et al.]. ACS Nano. 2020. Vol. 14. № 9. P. 10775-10783. doi: 10.1021/acsnano.0c06369.
14. Inactivation of HIV-1 Infection through Integrative Blocking with Amino Phenylboronic Acid Attributed Carbon Dots / Y. Y. Aung, A. N. Kristanti, S. Q. Khairunisa [et al.]. ACS Biomat. Sci. Eng. 2020. Vol. 6. № 8. P. 4490-4501. doi: 10.1021/acsbiomaterials.0c00508 .
15. Interactions between HIV-1 Gag and Viral RNA Genome Enhance Virion Assembly / K. A. Dilley, O. A. Nikolaitchik, A. Galli [et al.]. J. Virol. 2017. Vol. 91. № 16. doi: 10.1128/JVI.02319-16.
16. Liu Y., Chen C. Role of nanotechnology in HIV/AIDS vaccine development. Advanced Drug Delivery Reviews. 2016. Vol. 103. P. 76-89. doi: 10.1016/j.addr.2016.02.010
17. Modulating the immune system through nanotechnology / T. G. Dacoba, A. Olivera, D. Torres [et al.]. Seminars in immunology. 2017. № 34. P. 78-102. doi: 10.1016/j.smim.2017.09.007.
18. Nanosystems Applied to HIV Infection: Prevention and Treatments / M. A. Macchione, A. D. Bedoya, F. N. Figueroa [et al.]. Int. J. Mol. Sci. 2020. Vol. 21. № 22. doi: 10.3390/ijms21228647.
19. Natural and cross-inducible anti-SIV antibodies in Mauritian cynomolgus macaques / H. Li, M. Nykoluk, L. Li [et al.]. PLoS One. 2017. Vol. 12. № 10. doi: 10.1371/journal.pone.0186079.
20. Polymeric nanoparticle vaccines to combat emerging and pandemic threats / D. Wibowo, S. H. T. Jorritsma, Z. J. Gonzaga [et al.]. Biomaterials. 2021. Vol. 268. doi: 10.1016/j.biomaterials.2020.120597.
21. Polysaccharide Nanoparticles Can Efficiently Modulate the Immune Response against an HIV Peptide Antigen / T.G. Dacoba, R.W. Omange, H. Li [et al.]. ACS Nano. 2019. Vol. 13. № 5. P. 4947-4959. doi: 10.1021/acsnano.8b07662.
22. Shariatinia Z. Pharmaceutical applications of chitosan. Adv. Colloid Interface Sci. 2019. Vol. 263. P. 131-194. doi: 10.1016/j.cis.2018.11.008.
23. Simian Immunodeficiency Virus SIVmac239, but Not SIVmac316, Binds and Utilizes Human CD4 More Efficiently than Rhesus CD4 / C. H. Fellinger, M. R. Gardner, C. C. Bailey, M. Farzan. J. Virol. 2017. Vol. 91. № 18. doi: 10.1128/JVI.00847-17.
24. Single molecule localisation microscopy reveals how HIV-1 Gag proteins sense membrane virus assembly sites in living host CD4 T cells / C. Floderer, J. B. Masson, E. Boilley [et al.]. Scientific Reports. 2018. Vol. 8. doi: 10.1038/s41598-018-34536-y.
25. Single-Virus Tracking: From Imaging Methodologies to Virological Applications / Shu-Lin Liu, Zhi-Gang Wang, Hai-Yan Xie [et al.]. Chemical Reviews. 2020. Vol. 120. № 3. P. 1936-1979. doi: 10.1021/acs.chemrev.9b00692.
26. Strong adjuvant based on glycol-chitosan-coated lipid-polymer hybrid nanoparticles potentiates mucosal immune responses against the recombinant Chlamydia trachomatis fusion antigen CTH522 / F. Rose, J. E. Wern, F. Gavins / J. Control. Release. 2018. Vol. 271. P. 88-97. doi: 10.1016/j.jconrel.2017.12.003.
27. Yenkoidiok-Douti L., Jewell C. M. Integrating Biomaterials and Immunology to Improve Vaccines Against Infectious Diseases. ACS Biomater. Sci. Eng. 2020. Vol. 6. № 2. P. 759-778. doi: 10.1021/acsbiomaterials.9b01255.

ИСТИФОДАИ НАНОСИСТЕМАҲО ВА НАНОДОРУҲО ДАР АСОСИ ОНҲО БАРОИ ТАБОБАТИ БОСАМАРИ ЗИДДИ РЕТРОВИРУСӢ

Табобат ва пешгирии бемории норасоии мазкулияти бадан яке аз вазифаҳои мубрани тандурустӣ дар тамоми дунё мебошад. Табобати зидди ретровирусии муосир як қатор камбудиҳо дорад, аз ин рӯ таҳияи маводи дорувории дорои таъсири ҳадафманд идома дорад. Дар мақолаи мазкур мавод оид ба нанопрепаратҳои мавчуда ва дурнамои онҳо барои табобати ВИЧ/СПИД оварда шудаанд.

Калидвожаҳо: доруҳои зидди ретровирусӣ, нанодоруҳо, наносистемаҳо, липосомаҳо, интиқоли хадафманди доруҳо.

ПРИМЕНЕНИЕ НАНОСИСТЕМ И НАНОПРЕПАРАТОВ НА ИХ ОСНОВЕ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ВЫСОКОАКТИВНОЙ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Лечение и профилактика вируса иммунодефицита человека и синдрома приобретенного иммунодефицита являются важной задачей здравоохранения во всем мире ввиду широкого распространения и тяжелых последствий заболевания. Современная антиретровирусная терапия имеет ряд недостатков, поэтому продолжаются исследования в области разработки более эффективных лекарственных средств с направленным действием. В данной работе представлены обобщенные данные о существующих и перспективных нанопрепаратах для лечения ВИЧ/СПИД. Приведены сведения относительно возможностей наносистем доставлять иммуногены вакцины с защитой антигенов от деградации. Подчеркнута целесообразность

применения липосом в качестве стабильных носителей антиретровирусных лекарств. Представлен обзор исследований ученых мира, которыми показана способность систем на основе нанотехнологий обеспечить будущее рациональных схем лечения СПИД и предупреждения ВИЧ, улучшить качество терапии инфицированных ВИЧ пациентов, обеспечить пролонгацию действия специфических препаратов.

Ключевые слова: антиретровирусные препараты, нанопрепараты, наносистемы, липосомы, направленная доставка лекарств.

USE OF NANO-SYSTEMS AND NANOPREPARATIONS BASED THEREON FOR CONDUCTING HIGHLY ACTIVE ANTIRETOVIRAL THERAPY

Treatment and prevention of human immunodeficiency virus (HIV) and acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) is an important task of health care worldwide due to the widespread and severe effects of the disease. Modern antiretroviral therapy has a number of disadvantages; therefore, research continues in the development of more efficient drugs with aimed at action. This work presents generalized data on existing and promising nanopreparations for the treatment of HIV/AIDS. Information is given about the possibilities of nano-systems to deliver vaccine immunogens with protection of antigens from degradation. The feasibility of using liposomes as stable carriers of antiretroviral drugs is emphasized. The overview of studies of scientists in which the ability of nanotechnology based systems to ensure the future of rational treatment schemes and HIV prevention schemes, improve the quality of therapy of patients infected with HIV, ensure the prolongation of the action of specific preparations has been shown.

Keywords: antiretroviral drugs, nanopreparations, nano-systems, liposomes, directional drug delivery.

Маълумот дар бораи муаллифон: ***Пиминов Александр Фомич*** — доктори илмҳои фарматсевтӣ, профессори кафедраи фарматсияи умумӣ ва бехатарии доруҳои Институти такмили ихтисоси мутахассисони фарматсия Донишгоҳи миллии фарматсия. 61001 Украина, ш. Харков, хиёбони Защитников Украины, 17. farmtex-ipksf@nuph.edu.ua

Шулга Людмила Ивановна — доктори илмҳои фарматсевтӣ, профессор, мудири кафедраи фарматсияи умумӣ ва бехатарии доруҳои Институти такмили ихтисоси мутахассисони фарматсия Донишгоҳи миллии фарматсия. 61001 Украина, ш. Харков, хиёбони Защитников Украины, 17. farmtex-ipksf@nuph.edu.ua

.Бурян Екатерина Александровна – номзади илмҳои фармасевтӣ, дотсенти кафедраи дорусозии умумӣ ва бехатарии доруҳои Институти такмили ихтисоси мутахассисони дорусозии Донишгоҳи миллии фарматсия. 61001 Украина, ш. Харков, хиёбони Защитников Украины, 17. farmtex-ipksf@nuph.edu.ua

Якушченко Виктория Анатолевна – номзади илмҳои фармасевтӣ, дотсенти кафедраи дорусозии умумӣ ва бехатарии доруҳои Институти такмили ихтисоси мутахассисони фарматсияи Донишгоҳи миллии фарматсевтӣ. 61001 Украина, ш. Харков, хиёбони Защитников Украины, 17. farmtex-ipksf@nuph.edu.ua

Бетсенная Татьяна Сергеевна – номзади илмҳои фармасевтӣ, ассистенти кафедраи дорусозии умумӣ ва бехатарии доруҳои Институти такмили ихтисоси мутахассисони фарматсияи Донишгоҳи миллии фарматсия. 61001 Украина, ш. Харков, хиёбони Защитников Украины, 17. farmtex-ipksf@nuph.edu.ua

Сведение об авторах: ***Пиминов Александр Фомич*** – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры общей фармации и безопасности лекарств Института повышения квалификации специалистов фармации Национального фармацевтического университета. 61001 Украина, г. Харьков, площадь Защитников Украины, 17. farmtex-ipksf@nuph.edu.ua

Шульга Людмила Ивановна – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой общей фармации и безопасности лекарств Института повышения квалификации специалистов фармации Национального фармацевтического университета. 61001 Украина, г. Харьков, площадь Защитников Украины, 17. farmtex-ipksf@nuph.edu.ua

Бурьян Екатерина Александровна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры общей фармации и безопасности лекарств Института повышения квалификации специалистов фармации Национального фармацевтического университета. 61001 Украина, г. Харьков, площадь Защитников Украины, 17. farmtex-ipksf@nuph.edu.ua

Якущенко Виктория Анатольевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры общей фармации и безопасности лекарств Института повышения квалификации специалистов фармации Национального фармацевтического университета. 61001 Украина, г. Харьков, площадь Защитников Украины, 17. farmtex-ipksf@nuph.edu.ua

Безценная Татьяна Сергеевна – кандидат фармацевтических наук, ассистент кафедры общей фармации и безопасности лекарств Института повышения квалификации специалистов фармации Национального фармацевтического университета. 61001 Украина, г. Харьков, площадь Защитников Украины, 17. farmtex-ipksf@nuph.edu.ua

Information about authors: ***Piminov Olexandr F.*** – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Department of General Pharmacy and Safety of Drugs, Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists, National University of Pharmacy.

Shulga Lyudmila I. – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of General Pharmacy and Safety of Drugs, Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists, National University of Pharmacy.

Burian Kateryna O. – Ph. D. in Pharmacy, Associate professor of the Department of General Pharmacy and Safety of Drugs, Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists, National University of Pharmacy.
Yakushchenko Viktoriya A. – Ph. D. in Pharmacy, Associate professor of the Department of General Pharmacy and Safety of Drugs, Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists, National University of Pharmacy.
Beztsenna Tetiana S. – Ph. D. in Pharmacy, Assistant of the Department of General Pharmacy and Safety of Drugs, Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists, National University of Pharmacy. 61001 Ukraine, Kharkiv, Zahysnykiv Ukrainy sq. 17 farmtex-ipksf@nuph.edu.ua

УДК:615.15 (575.3)

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ РАЙОНА ДАНГАРЫ

Саидова М.Н.
Таджикский национальный университет

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из главных причин смертности во всем мире: каждый год от них умирают примерно 17,9 миллиона человек. ССЗ – это группа болезней сердца и кровеносных сосудов, включающая ишемическую болезнь сердца, нарушения мозгового кровообращения, ревматические болезни сердца и другие заболевания. В четырех случаях из пяти причиной смерти в результате ССЗ являются сердечные приступы и инсульты, и в одной трети всех случаев люди умирают преждевременно, в возрасте до 70 лет. У людей, подверженных риску ССЗ, могут наблюдаться такие симптомы, как повышенное артериальное давление, повышенное содержание сахара и липидов в крови, а также избыточный вес и ожирение. Все это можно легко определить в учреждениях первичной медицинской помощи. Преждевременные смерти можно предотвращать, выявляя тех, кто подвержен наибольшему риску ССЗ, и обеспечивая их своевременное надлежащее лечение. Доступ к необходимым лекарственным средствам для лечения неинфекционных заболеваний и базовым технологиям во всех учреждениях первичной медико-санитарной помощи имеет решающее значение для обеспечения того, чтобы все нуждающиеся получали необходимое лечение и консультации. Перечень лекарственных средств для лечения сердечно-сосудистых заболеваний в лечебно-профилактических учреждениях должен включать препараты, имеющие доказательную базу эффективности и безопасности, входить в международные и национальные рекомендации, а также эти лекарственные препараты должны быть включены в Лекарственный формуляр [2,12,13,14,15]. Эти препараты приобретаются бюджетом страны, поэтому необходима фармакоэкономическая обоснованность выбора перечня лекарственных средств для лечения сердечно – сосудистых заболеваний, потому что данное лечение требует назначения нескольких лекарственных средств. [18,19,20,21,22].

Одним из методов фармакоэкономического анализа, позволяющего при сравнительно небольших усилиях оценить качество фармакотерапии и лекарственного обеспечения лечебного учреждения, является ABC/VEN-анализ. Областью его изучения является пересечение фармакоэпидемиологии и фармакоэкономики,метод является ретроспективным, не требует организации специального исследования и достаточно широко распространен во всем мире.

ABC/VEN и частотный анализ представляет собой три связанных между собой вида анализа, необходимые для проведения полноценной ретроспективной оценки. [1,5,11,17]

ABC-анализом называется метод оценки рационального использования денежных средств по трем группам (классам) в соответствии с их фактическим потреблением/сегментацией рынка за предыдущий период.

В лечебном учреждении анализ может проводиться по отделениям, больницам и за конкретный период времени (квартал, полугодие, год). Критерии оценки в ABC-анализе

могут быть разнообразными и зависят от цели, которую ставит перед собой аналитик. Соответственно, АВС-анализ может проводиться по следующим направлениям:

• объем продаж лекарственных препаратов;
• затраты на лекарственные препараты;
• наиболее «затратные» препараты;
• наиболее назначаемые препараты.

АВС-анализ можно проводить как по международным непатентованным наименованиям (МНН), так и по торговым наименованиям (ТН) лекарственных средств. [11]

Анализ лекарственных средств, вошедших в класс А, выявляет высокозатратные медикаменты. АВС- анализ также способствует обнаружению лекарственных средств, не вошедших в формуляры или руководства по фармакотерапии, а также не одобренных к применению.

Для снижения затрат по лекарственным средствам класса А целесообразно исследовать фармацевтический рынок на наличие более дешевых лекарственных форм или дозировок, генериков или аналогов заменяемых медикаментов. Любое снижение цены лекарственных средств класса А может привести к значительной экономии бюджетных средств. Необходимо тщательно отслеживать статус заявки по лекарственным средствам класса А, так как неожиданные сбои в поставке могут привести к срочным (внеплановым) расходам.

Совместно с АВС анализом необходимо проводить VEN и частотный анализ. Он позволяет оценить рациональность расходования финансовых средств и преобладание в использовании определенной группы препаратов [1]. Для этого все выписанные пациентам лекарственные средства делят на 3 категории: V (от англ. vital – жизненно важные), E (от англ. essential –дополнительные), N (от англ. non+essential – вспомогательные). При использвании этого вида анализа в России стало очевидным, что целесообразно использовать два подхода - формальный и экспертный.

Частотный анализ предполагает ранжирование выбранных позиций по частоте применения – от наиболее частых к наимению частым. Такой подход помогает сразу вычислить характеристику, связанную с частотой: например, затраты связаны с часто повторяющимися, но дешевыми услугами, или с редкими, но имеющими очень высокую стоимость. [9]

Цель работы. Провести фармакоэкономический анализ лекарственного обеспечения кардиологического отделения Центральной больницы р. Дангары.

Материалы и методы исследования. Проведено исследование по изучению и последующему анализу истории болезни и отчетности ЛПУ по затратам денежных средств на закупку лекарственных средств кардиологического отделения.

Результаты и их обсуждение. Результаты АВС, VEN и частотного анализа приведены ниже в таблицах.

Таблица №1 Доля расходов на закупку лекарственных препаратов отделения кардиологии в Центральной больнице района Дангары

№ п.п	Препарат	Общая стоимость	Доля от общей стоимост и Р , %	Кумулятивная стоимость Рк %	Групп а
1	Натрия хлорид 0,9% раствор для инфузий 200мл	1792,00	16,38	16,38	А
2	Рибоксин 20мг/мл 10мл амп. №10	1620,00	14,81	31,18	А
3	Цефтриаксон пор. 1г №1 фл инд.уп.	1236,60	11,30	42,48	А
4	Калия хлорид 40мг/мл 10мл амп. №10	876,00	8,01	50,49	А

5	Верошпирон 50мг капс. №30	834,30	7,62	58,11	A
6	Промедол раствор для инъекций 1% по 1мл в ампулах упаковка №5	585,00	5,34	63,45	A
7	Фентанил раствор для внутривенного и внутримышечного введения 0,05мг/мл, в ампулах 2 мл в контурной ячейковой упаковке №5х1	550,00	5,03	68,48	A
8	Милдрокард 100мг/мл 5мл амп. №10	400,00	3,66	72,14	A
9	Магния сульфат амп. 25% 10мл №10	380,00	3,47	75,61	A
10	Но-шпа® 40мг таб. №24	342,00	3,13	78,73	A
11	Сибазон, р-р для инъекций 5 мг/мл, по 2 мл в ампулах упак №10.	300,00	2,74	81,48	B
12	Церукал амп. 5мг/мг 2мл №10	274,40	2,51	83,99	B
13	Анальгин 50% 2мл амп №10	234,00	2,14	86,12	B
14	Глицин 0,1г таб. №50	217,60	1,99	88,11	B
15	Натрия хлорид, раствор для инфузий 0,9% по 500 мл	187,50	1,71	89,83	B
16	Рингер раствор для инфузий 500мл	177,50	1,62	91,45	C
17	Димедрол 1% 1мл амп. №10	168,00	1,54	92,98	C
18	Дексаметазон 4мг/мл 1мл амп. №25	154,00	1,41	94,39	C
19	Амлодипин 10мг таб. №30	138,00	1,26	95,65	C
20	Трамадол раствор для иньекций 50 мг/мл, в ампулах 1 мл в контурной ячейковой упаковке №5х1	120,00	1,10	96,75	C
21	Атенолол, Таблетки 100 Мг №30	90,00	0,82	97,57	C
22	Нифедипин 10мг таб. №50	85,80	0,78	98,36	C
23	Ацетилсалициловая к-та таб. 0,5г №10	60,00	0,55	98,90	C
24	Адреналин г/хл амп. 0,1% 1мл №10	38,00	0,35	99,25	C
25	Пирацетам 20% 5мл амп. №10	34,00	0,31	99,56	C
26	Атенолол 50мг таб. №30	15,00	0,14	99,70	C
27	Валерианы эк-т 0,02г таб. №50 банка	14,40	0,13	99,83	C
28	Эуфиллин амп. 2,4% 10мл №10	10,10	0,09	99,92	C
29	Анаприлин 10мг таб. №50	8,00	0,07	100,00	C
		10942,20			

Рисунок 1



Таблица №2 Частотный анализ, проведенный отделением кардиологии Центральной больницы района Дангары

№ п.п	Препарат	Форма Выпуска	Средняя стоимость препарата при курсе лечения, фактическая, в сомони	Частота применения препара	%
1	2	3	4	5	6
1	Адреналин г/хл амп. 0,18% 1мл №10	амп	3,8	10	38%
2	Амлодипин 10мг таб. №30	таб	0,23	25	6%
3	Анальгин 50% 2мл амп №10	амп	0,78	34	27%
4	Анаприлин 10мг таб. №50	таб	0,08	23	2%
5	Атенолол 50мг таб. №30	таб	0,1	29	3%
6	Атенолол, Таблетки 100 Мг №30	таб	0,2	37	7%
7	Ацетилсалициловая к-та таб. 0,5г №10	таб	0,1	250	25%
8	Валерианы эк-т 0,02г таб. №50 банка	таб	0,072	90	6%
9	Верошпирон 50мг капс. №30	кап	1,1	20	22%
10	Глицин 0,1г таб. №50	таб	0,128	145	19%
11	Дексаметазон 4мг/мл 1мл амп. №25	амп	1,54	14	22%
12	Димедрол 1% 1мл амп. №10	амп	0,56	34	19%
13	Калия хлорид 40мг/мл 10мл амп. №10	амп	1,2	30	36%
14	Магния сульфат амп. 25% 10мл №10	амп	1	30	30%
15	Милдрокард 100мг/мл 5мл амп. №10	амп	8	24	1,92%
16	Натрия хлорид 0,9% раствор для инфузий 200мл	р-р	5,6	168	9,41%
17	Натрия хлорид, раствор для инфузий 0,9% по 500 мл	р-р	7,5	19	1,43%
18	Нифедипин 10мг таб. №50	таб	0,143	29	4%
19	Но-шпа® 40мг таб. №24	таб	0,75	21	16%
20	Пирацетам 20% 5мл амп. №10	амп	0,85	40	34%

21	Рибоксин 20мг/мл 10мл амп. №10	амп	2	50	100%
22	Рингер раствор для инфузий 500мл	амп	7,1	24	1,7%
23	Церукал амп. 5мг/мг 2мл №10	амп	1,96	8	16%
24	Цефтриаксон пор. 1г №1 фл инд.уп.	фл	6,87	28	1,92%
25	Фентанил раствор для внутривенного и внутримышечного введения 0,05мг/мл, по 2мл в контурной ячейковой упаковке №5х1	амп	10	11	1,1%
26	Сибазон, р-р для инъекций 5 мг/мл, по 2 мл в ампулах упак №10.	амп	5	16	80%
27	Промедол раствор для иньекции 1% по 1мл в ампулах упаковка №5	амп	13	9	1,17%
28	Трамадол раствор для иньекций 50мг/мл в ампулах, 1мл в контурной ячейковой упаковке №5х1	амп	6	14	84%
29	Эуфиллин амп. 2,4% 10мл №10	амп	1	22	22%

Таблица №3 Результаты VEN анализа

№	Препарат	Форма Выпуска	Средняя стоимость препарата при курсе лечения, фактическая в сомони	Группа
1	2	3	4	5
1	Адреналин г/хл амп. 0,18% 1мл №10	амп	3,8 сом	N
2	Амлодипин 10мг таб. №30	таб	0,23 сом	V
3	Анальгин 50% 2мл амп №10	амп	0,78 сом	N
4	Анаприлин 10мг таб. №50	таб	0,08 сом	N
5	Атенолол 50мг таб. №30	таб	0,1 сом	V
6	Атенолол, Таблетки 100 Мг №30	таб	0,2 сом	V
7	Ацетилсалициловая к-та таб. 0,5г №10	таб	0,1 сом	V
8	Валерианы эк-т 0,02г таб. №50 банка	таб	0,072 сом	N
9	Верошпирон 50мг капс. №30	кап	1,1 сом	N
10	Глицин 0,1г таб. №50	таб	0,128 сом	N
11	Дексаметазон 4мг/мл 1мл амп. №25	амп	1,54 сом	V
12	Димедрол 1% 1мл амп. №10	амп	0,56 сом	N
13	Калия хлорид 40мг/мл 10мл амп. №10	амп	1,2 сом	V
14	Магния сульфат амп. 25% 10мл №10	амп	1 сом	V
15	Милдрокард 100мг/мл 5мл амп. №10	амп	8 сом	N
16	Натрия хлорид 0,9% раствор для инфузий 200мл	р-р	5,6 сом	V
17	Натрия хлорид, раствор для инфузий 0,9% по 500 мл	р-р	7,5 сом	V
18	Нифедипин 10мг таб. №50	таб	0,143 сом	V

19	Но-шпа® 40мг таб. №24	таб	0,75 сом	N
20	Пирацетам 20% 5мл амп. №10	амп	0,85 сом	N
21	Фентанил раствор для внутривенного и внутримышечного введения 0,05мг/мл, в ампулах 2 мл в контурной ячейковой упаковке №5х1	амп	10	V
22	Сибазон, р-р для инъекций 5 мг/мл, по 2 мл в ампулах упак №10.	амп	5	N
23	Промедол раствор для инъекций 1% по 1мл в ампулах упаковка №5	амп	13	N
24	Трамадол раствор для иньекций 50 мг/мл, в ампулах 1 мл в контурной ячейковой упаковке №5х1	амп	6	V
25	Рибоксин 20мг/мл 10мл амп. №10	амп	2 сом	N
26	Рингер раствор для инфузий 500мл	амп	7,1 сом	N
27	Церукал амп. 5мг/мг 2мл №10	амп	1,96 сом	N
28	Цефтриаксон пор. 1г №1 фл инд.уп.	фл	6,87 сом	V
29	Эуфиллин амп. 2,4% 10мл №10	амп	1 сом	N

Рисунок 2



Заключение. Данное исследование показало, что денежные средства бюджета не расходуются рационально. Большая часть денежных средств тратятся на второстепенные лекарственные препараты. Например, из группы А, которая относится к группе V и на которую расходуется большая часть средств, всего лишь 4 лекарственных препарата- это Цефтриаксон пор. 1г №1 фл инд.уп., Фентанил раствор для внутривенного и внутримышечного введения 0,05мг/мл, в ампулах 2 мл в контурной ячейковой упаковке №5х1, Натрия хлорид 0,9% раствор для инфузий 200мл, Калия хлорид 40мг/мл 10мл амп. №10; частота применения которых составляет для первого- 1,92%,для второго - 1,1%, для третьего и четвертого – 9,41% и 36%.Из группы В, к группе V не относятся ни один препарат.Из группы С, на которую тратится меньше всего средств и покупается больше лекарственных препаратов относятся такие препараты, как Амлодипин 10мг таб. №30 и его

частота применения составила - 6%, Атенолол таб- 10%, Дексаметазон амп.,-22%, Нифедипин таб- 4%, Ацетилсалициловая к-та таб. -25%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барканова О. Н., Фролов М. Ю., Шаталова О. В.. Методика проведения ABC/VEN-анализа. //Лекарственный вестник . - № 6 (46) 2012 .
2. Борисова О.А., Джупарова И.А., Голубева И.А. Фармакоэпидемиологическое исследование антигипертензивных лекарственных средств в Новосибирской области. //Фармакоэкономика. -№ 1. - 2013.
3. Васнецова О.А. Маркетинговые исследования в здравоохранении. - 2008.-С11.
4. Васнецова О.А. Маркетинг в фармации. М.: Книжний мир,1999. С-334.
5. Васнецова О.А Фармацевтический рынок и маркетинговые исследования // Новая аптека.-1999.-№1- С -13.
6. Рахимов З.А. Актуальное состояние кардиологической службы РТ и перспективы ее развития.
7. Саидова М.Н. Маркетинговые исследования больных кардиологического центра кандидатская диссертация г. Душанбе, 2010.
8. Овчинникова О.А. Фармакоэкономическое обоснование применения антигипертензивных лекарственных средств в традиционной хронотерапии. Автореф…дис.канд.фарм.наук. Москва.2008.-С-23.
9. Список основных лекарственных средств и их синонимов. Душанбе.2007.-С-56.
10. Формулярная система лекарственного обеспечения. Методические рекомендации №37. –Москва, 1998. -С-20.
11. Walley T, Davery P. Pharmacoeconomics: a challenge for clinical pharmacologist. Br. J Clin Pharmacology, 1995, No 3, 199-202.

ТАҲЛИЛИ ФАРМАКОЭКОНОМИКИИ ТАЪМИНОТИ МАВОДИ ДОРУВОРИИ ШУЪБАИ КАРДИОЛОГИЯИ БЕМОРХОНАИ МАРКАЗИИ НОҲИЯИ ДАНҒАРА

Дар мақола натиҷаҳои таҳлили ABC, VEN ва басомадҳо тавсиф карда шудаанд, ки дар он маълум шуд, ки маблағҳои буҷетӣ оқилона сарф намешаванд. Қисми зиёди маблағ барои маводҳои доруҳои дуюмдараҷа сарф карда мешавад. Масалан, аз гурӯҳи А, ки ба гурӯҳи V тааллуқ доранд ва барои онҳо қисми зиёди маблағҳо танҳо ба 4 дору сарф карда мешаванд, ин Сефтриаксон мебошад. 1г №1 флакони инд.уп., маҳлули фентанил барои воридкунии дохили варид ва дохили мушак 0,05 мг/мл, дар ампулаҳои 2 мл дар блистери № 5х1, хлориди натрий 0,9% маҳлули инфузия 200 мл, хлориди калий 40 мг / мл 10 мл амп. № 10; ки басомади татбиқи он барои якум 1,9%, дуюм 1,1%, сеюм ва чорум 9,41% ва 36% ташкил медихад. Аз гурӯҳи В, гурӯҳи V ягон дору дохил намешавад. Аз гурӯҳи С, ки ба он камтарин маблағ сарф мешавад ва маводи мухаддир бештар харида мешавад, чунин доруҳо амлодипин 10 мг таб. № 30 ва басомади истеъмоли он - 6%, таблиғи атенолол - 10%, дексаметазон - 22%, таблиғи нифедипин - 4%, таблиғи кислотаи атсетилсалитсил -25%.

Калидвожаҳо: фармакоэкономика, ABC - таҳлил, VEN-таҳлил, таҳлили басомадҳо, таъминоти доруворӣ, гипертонияи артериалӣ.

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ РАЙОНА ДАНГАРЫ

В статье описаны результаты ABC, VEN и частотного анализа, где было установлено, что денежные средства бюджета не расходуются рационально. Большая часть денежных средств тратится на второстепенные лекарственные препараты. Например, из группы А, которая относится к группе V и на которую расходуется большая часть средств, всего лишь 4 лекарственных препарата- это Цефтриаксон пор. 1г №1 фл инд.уп., Фентанил раствор для внутривенного и внутримышечного введения 0,05мг/мл, в ампулах 2 мл в контурной ячейковой упаковке №5х1, Натрия хлорид 0,9% раствор для инфузий 200мл, Калия хлорид 40мг/мл 10мл амп. №10; частота применения которых составляет для первого- 1,92%,для второго - 1,1%, для третьего и четвертого – 9,41% и 36%. Из группы В к группе V не относятся ни один препарат. Из группы С, на которую тратится меньше всего средств и покупается больше лекарственных препаратов, относятся такие препараты, как Амлодипин 10мг таб. №30 и его частота применения составила - 6%, Атенолол таб- 10%, Дексаметазон амп.,-22%, Нифедипин таб- 4%, Ацетилсалициловая к-та таб. -25%.

Ключевые слова; фармакоэкономика, ABC – анализ, VEN-анализ, частотный анализ, лекарственное обеспечение, артериальная гипертензия.

PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF THE MEDICINAL PROVIDING OF CARDIOLOGIC SEPARATION OF CENTRAL HOSPITAL DANGARA

The article describes the results of ABC, VEN and frequency analysis, where it was found that budget funds are not spent rationally. Most of the money is spent on secondary drugs. For example, from group A, which belong to group V, and on which most of the funds of only 4 drugs are spent- it's Ceftriaxone por. 1g No. 1 fl ind.up., Fentanyl solution for intravenous and intramuscular administration 0.05 mg / ml, in ampoules 2 ml in a contour cell package No. 5x1, Sodium chloride 0.9% solution for infusions 200 ml, Potassium chloride 40mg / ml 10ml amp. №10; the frequency of application of which is for the first - 1.92%, for the second - 1.1%, for the third and fourth - 9.41% and 36%. From

group B, to group V, not a single drug belongs. From group C, on which the least money is spent and more drugs are bought, such drugs Amlodipine 10 mg tab. No. 30 and its frequency of use was - 6%, Atenolol tab - 10%, Dexamethasone amp., -22%, Nifedipine tab - 4%, Acetylsalicylic acid tab. -25%.

Keywords; pharmacoeconomics, ABC - analysis, VEN-analysis, frequency analysis, drug provision, arterial hypertension.

Маълумот дар бораи муаллиф: ***Саидова Муҳаббат Нарзуллоевна*** – Донишгоҳи миллии Тоҷикистон, номзади илмҳои фарматсевтӣ, дотсенти кафедраи химияи фарматсевтӣ ва идоракунии иқтисоди фарматсия. **Суроға:** 734025, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш.юДушанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 17. Телефон**:+ 992 901009090**

Сведения об авторе: ***Саидова Мухаббат Нарзуллоевна*** – Таджикский национальный университет, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической химии и управления экономики фармации. **Адрес:** 734025, Республика Таджикистан, город Душанбе, проспект Рудаки, 17. Телефон**:+ 992 901009090**

Information about the authors: ***Saidova Mukhabbat Narzulloevna*** - Tajik National University, Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Chemistry and Management of Pharmacy Economics. **Address:** 734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe city, Rudaki Avenue, 17. Phone: **+ 992 901009090**

УДК:615.012.017

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ НА ОСНОВЕ ПЛОДОВ БАРБАРИСА РАЗНОКИСТЕВИДНОГО (HETEROBORYS E. WOLF),ШЕЛКОВИЦЫ БЕЛОЙ (ТУТОВНИК) (MORUS ALBA L.) И ШИПОВНИКА ОБЫКНОВЕННОГО (ROSA CANINA L.), ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

Ахмедов Ф. А.
Научно-исследовательский фармацевтический центр, МЗ МНО

Ботаническое описание. Барбарис разнокистевидный -это кустарниковое растение вырастает до 3,0 – 3,5 м. Старые побеги фиолетово-коричневые, растрескивающиеся, молодые коричневые, часто сероватые, голые. Шипы трехраздельные, 1,0-1,2 см длины. Листья широкообратно-яйцевидные, овальные, иногда почти округлые, зубчатые. Цветки до 1 см в диаметре, желтые, собраны по 9-40 в разветвлённую поникающую кисть [17]. Цельные ложные плоды разнообразной формы: от шаровидной, яйцевидной или овальной до сильно вытянутой веретеновидной; длина плодов 0,5 – 1,5 см, диаметр – 0,2-1.0 см. Плоды состоят из разросшегося цветоложа (гипантия) и заключенных в его полости плодиков-орешков. Стенки плодов твердые, хрупкие, наружная поверхность блестящая, реже матовая, более или менее морщинистая.

Химический состав. В корнях найдено более десяти алкалоидов, в том числе берберин (до 1 %) [4, 13, 19, 39]. В коре корней алкалоиды составляют 13,4%, в том числе берберин (9,4 %), пальматин, колумбамин, берберрубин, ятрорицин, бербамин, оксикантин (4,8 %); в листьях – алкалоид берберин, оксикантин, бербамин, леонтедин и др.; аскорбиновая кислота (до 150 мг %), витамин Е (до 40 мг %), а также каротин, фенилкарбоновые кислоты [17].

Плоды барбариса содержат в себе каротиноиды (ксантофилл, лютеин, хризантемаксантин, зеаксантин, ауроксантин, флавоксантин, капсантин и т.д.) (суммарно) 9,8%,, углеводы, дубильные вещества, пектиновые вещества, золу, органические кислоты, макро- и микроэлементы, витамины Е, С (примерно 300 мг %) и бета - каротин [25, 34, 41].

Все органы барбариса содержат в себе 11 алкалоидов (основными являются берберин, оксиакантин, пальматин, колумбамин, ятрорицин). Также в листьях барбариса содержатся витамины С, Е, К, яблочная и лимонная кислота, каротиноиды, алкалоиды, смолистые и дубильные вещества [4, 5].

Применение в медицине. Из барбариса обыкновенного в официальной медицине применяют алкалоид берберина в виде сульфатной соли. Настойки из листьев барбариса применяют как желчегонные средства при гепатитах, холецистите, дискинезиях желчных

путей, желчекаменной болезни. [19, 48]. Настойка из листьев (на 40 % спирте) (1:5) назначают внутрь по 15 - 20 капель 2 - 3 раза при нейродермите, экземе, осложненных заболеваниями печени и пищеварительного тракта [25, 39].

В народной медицине готовят лекарство из различных частей барбариса и применяют при заболеваниях: желтухи, гипертонии, при слабом сокращении мышцы матки, язвенном колите, лихорадке, туберкулезе, ревматизме и других суставных болях, а также для лечения анемии, местного лечения гнойных ран, ожогов, рожистых воспалений, экземы, стоматите, воспалительных заболеваниях глаз и ряде других патологий. Из плодов барбариса готовят специальный сироп. [5, 30, 56].

Если заварить плоды барбариса как чай и пить в течение 3 дней, напиток выводит посредством рвоты желчь, успокоит жажду, жар желудка, печени, нормализует повышенное давление крови, остановит кишечное кровотечение, укрепит сердце, печень, желудок, вылечит геморрой. Сок барбариса устраняет хмель и опьянение, укрепляет сердце и помогает при сердцебиении. Плоды барбариса с шафраном принимают во внутрь при циррозе печени. Растолчённые семена барбариса пьют при язвах кишечника [25, 60].

Листья барбариса используются в свежем и сушеном виде как заварка для чая. Из ягод готовят отвар из расчета 2 столовые ложки на 200 мл воды, кипятят 20—30 мин. и употребляют по 50—100 мл 2—3 раза в день перед едой для лечения хронического холецистита. Отвар из ветвей, корней или коры корней барбариса широко применяется для лечения переломов костей, вывихов, растяжений, ран, ожогов. С этой целью больным назначают отвар, приготовленный на молоке. В отдельных случаях готовый отвар барбариса разводят молоком из расчета 1:1 и пьют по 2—3 столовых ложки 3 раза в день [26, 40, 60].

Среди таджиков очень популярно средство «киёмизирк» (сухой экстракт барбариса). Это средство можно приобрести на рынках, иногда его продают как мумиё. Он представляет собой твердое, смолообразное вещество чёрного цвета, несколько кисловатого вкуса. В таджикской народной медицине существуют несколько методов приготовления экстракта «киёмизирк» [1, 15, 16].

Экстракт помогает при радикулите, ревматизме, коликах, желудочных, сердечных заболеваниях и болезнях печени. Доза «киёмизирк», с величиной пшеничного зерна в сутки, принимают на ночь, предварительно растворив в пиалке молока, или запивая сладким чаем. Наружно можно применять раствор экстракта на месте ушибов, растворяя его в масле, натирают больные суставы и конечности [30, 52].

В современной народной медицине центрально-азиатских стран из плодов барбариса готовят варенье и кисели. Плоды используют для повышения аппетита как желчегонное средство и для лечения цинги. Отвар коры барбариса пьют при заболеваниях печени, мочевого пузыря, а также при ревматизме. Его применяют также при туберкулёзе, дизентерии, геморрое, желтухе, водянке и гипертонии. Чай из коры и листьев барбариса рекомендуют как тонизирующее, слабительное и противодизентерийное средство. Отвар его корней пьют при подагре, мочекаменной болезни. Чай из цветков барбариса пьют при туберкулёзе и головные болях различного происхождения и болях в груди [25, 30, 32].

Различные органы барбариса применяют при нарушении водно-солевого артрита, остеохондрозе, желчнокаменной и мочекаменной болезнях. Комплексные действующие вещества барбариса обладают противовоспалительным, обезболивающим и желчегонным свойствами. Эти качества позволяют лечить различные заболевания печени и желчного пузыря (гепатит, холецистит, холангит), а также хронический панкреатит [35]. При желтухе принимают настой из 30 г коры барбариса с 200 мл воды. Барбарис обладает выраженным кровоостанавливающим и вяжущим действием. Его применяют в акушерско-гинекологической практике при маточных кровотечениях, а также в гастроэнтерологии при желудочно-кишечных кровотечениях и хронических поносах. Плоды барбариса также применяют при повышенном артериальном давлении. Готовят настой из 1-2 столовых ложек сырья барбариса на 0,5 л кипятка (суточная доза).

В русской народной медицине плоды барбариса применяли при воспалении желчных путей, кровавых изнурительных поносах и цинготных припадках [45]. Для чего свежие или сухие плоды отваривали и употребляли для питья. Плоды барбариса применяют при поносах, цинге, для утоления жажды. При высокой температуре рекомендуют принимать разбавленные барбарисовое варенье и сироп в дозе 30-60 мл. В гомеопатии применяется барбарис при нарушениях солевого обмена [40].

ШЕЛКОВИЦА БЕЛАЯ -MORUS ALBA

Шелковица (тутовник) - Morusalba L. Цельные или частично рассыпанные сморщенные соплодия составлены из костянок, мясистых разнообразной формы: от шаровидной, яйцевидной или овальной до сильно вытяной. Шелковица имеет очень большое народно-хозяйственное значение. Листья служат кормом для шелкопряда — производителя шёлка [27, 29, 28, 55]. Древесина используется издревле для строительных нужд, для отделочных работ, материалом для национальных музыкальных инструментов, а также для столярных работ. Плоды используются в пищу в свежем виде, в сушёном виде, а также применяют в кондитерской промышленности. Из них готовят вино и получают спирт. Известны десятки сортов шелковицы с различным содержанием сахара. Наиболее известные из них: балхский тутовник, чёрный Шох-тут. Для жителей высокогорных районов Центральной Азии тутовник является одним из основных пищевых продуктов. Листья тутового дерева также имеют большое значение. Неприхотливость к жаре и засухе делает их незаменимым в озеленении улиц и дворов [27, 28, 29].

Плоды созревают в мае – июне, они используются в пищу как в свежем виде, так и в сушёном, в виде варений, в кондитерской промышленности. Из них готовят вино, получают спирт. Для жителей высокогорных районов центральной Азии тутовник основной пищевой продукт [18].

Большое содержание биологически активных веществ в плодах всех видов шелковицы способствуют перспективности их использования для улучшения в качестве питания человека [29].

Ботаническое описание. Шелковица белая, или тутовник (Morusalba L.) [18]. Высота / ширина (м): 15-20 / 9-14 (иногда до 21). Продолжительность жизни (лет): 200-300. Ствол, кора: Ствол прямой, плотный и крепкий, 80-100 см в диаметре, с гладкой, матово-серой, позже коричневой и трещиноватой корой. На светло-зелёных, а во взрослом состоянии красновато-бурых тонковолосистых побегах имеются светлые или бледно-рыжеватые чечевички [59]. Цветки: Мужские - в колосках, 2-4 см длиной, на цветоножках; женские - в яйцевидных головках. Цветение в мае-июне. Листья: Очерёдные, черешчатые, яйцевидные, разнообразной конфигурации и величины даже на одном дереве, от цельных до лопастных (от 5 х 4 см до 15 х 10 см), заострённые, с городчато-зубчатыми краями, гладкие с двух сторон, блестящие, светло-зелёные. Цвет осенью: соломенно-жёлтый. Цветки однополые, собраны в соцветия: тычиночные — в пониклые цилиндрические колосья, пестичные — в короткие овальные на очень коротких цветоносах. Плоды: Продолговатой формы, разнообразной окраски - белые, розовые, красные, чёрные, длиной 0,7-4 см, сладкие (даже незрелые). Созревают в июне-июле. Плодоношение с 5-7 лет. Корневая система: Глубокая, широкая [48, 59, 63].

Химический состав. Кора корней. Тритерпеноиды: бетулиновая кислота. Стероиды: ситостерин. Витамины: Е. Флавоноиды: (в %): малберрин 0.15, цикломалберрин 0.02, малберрохромен 0.2, цикломалберрохромен 0.015. Липиды: α, β-димонтанилглицерол 0.15%. Древесина. Фенолы: резорцин, β-резорцилальдегид, альбокталол. Стильбены: резвератрол, оксирезвератрол 1%, диоксирезвератрол, 2,4',3',5'-тетрагидроксистильбен. Дубильные вещества 17—35%. Флавоноиды: дигидроморин, дигидрокемпферол, морин, кверцетин. Древесина ветвей. Бензофеноны: маклурин, 2,4,4',6-тетрагидроксибензофенон. Кора ствола. Тритерпеноиды (в %): β-амирин 0.05, ацетат β-амирина 0.62, бетулиновая кислота 0.18. Стероиды: ситостерин. Азотсодержащие соединения: тригонеллин. Дубильные вещества [29]. Флавоноиды: малберрин, цикломалберрин, малберрохромен, цикломалберрохромен,

малберранол. Листья. Альдегиды: гексен-2-аль-1, н-масляный альдегид, изомасляный альдегид. Органические кислоты: щавелевая, яблочная, виннокаменная, лимонная, янтарная. Эфирное масло 0.0025%; в его составе (в %): α,β-гексенол 5—6, β,γ-гексенол 30—50. Стероиды и их производные: ситостерин, ситостерилкапрат, ситостерилпальмитат. Витамины: С, каротин. Дубильные вещества. Флавоноиды: рутин 2 - 6%, кверцитрин, изокверцитрин; в гидролизатекемпферол, кверцетин. Плоды. Органические кислоты: яблочная 0.62%, лимонная. Эфирное масло (CO_2-экстракт) 1%; в его составе (в %): цинеол 69, гераниол 17, линалилацетат 4.5, линалоол 0.7, лимонен 2.6, а-пинен 3.6, камфора 0.5. Витамины: В1, В2, С, РР, γ - каротин. Флавоноиды: морин. Высшие жирные кислоты (CO_2 - экстракт) (в %) 26.8: энантовая 0.25, каприловая 0.36, миристиновая 0.52, пальмитиновая 11.81, пальмитолеиновая 0.34, метилгептадекановая 0.17, стеариновая 3 48, олеиновая 9.56, линолевая 71.42, линоленовая 2.09 [29, 38, 58]. Липиды (CO_2-экстракт) 62.6%; в составе липидной фракции кислоты (в %): энантовая 0.047, каприловая 0.21, пеларгоновая 0.047, каприновая 0.07, миристиновая 0.105, пальмитиновая 11.85, пальмитолеиновая 0.188, метилгептадекановая 0.14, стеариновая 4.46, олеиновая 12.67, линолевая 68.3, нонадекановая 0.641, линоленовая 0.98. Семена. Жирное масло 23 - 37.6%, и. ч. 140 - 143 [5, 8, 59, 48].

В древней медицине по описаниям Авиценны, природа сладкого тутовника горячая и влажная, а кислого — несколько холодная и влажная. Ягоды вызывают аппетит к еде, заставляет пищу проскальзывать и быстро выводит её. По описаниям Мухаммада Хусейна Шерази, подбирает единый термин!!! порождает хорошую кровь, дает влагу мозгу, открывает закупорки (застой, спазмы протоков), лечит патологии и расстройства в печени и селезенке, дает поправку телу, гонит мочу и смягчает организм. В большой степени сладкие на вкус ягоды, по мнению Шерози, несколько вредных для желудка. Исправить этот недостаток можно добавлением ацетата меди или подкисленного мёда [28, 29].

Абу Мансур (IX-X вв.) в качестве противокашлевого, противовоспалительного средства при заболеваниях верхних дыхательных путей рекомендует следующий сложный состав: плоды шелковицы кипятят вместе с инжиром, настаивают, затем переливают прозрачную жидкость в другую посуду и добавляют мед, повторно кипятят до получения густой массы [28].

Применение в медицине. Современные исследования подтвердили опыт древней и народной медицины. Плоды назначают как лечебное питание больным железодефицитной анемией - в плодах концентрация железа достигает 6 % [59].

В последнее время белая шелковица вызвала большой интерес в качестве источника биологически активных компонентов, используемых в фитофармации и в составе функциональных пищевых продуктов [8]. Представлено влияние фенольных соединений, флавоноидов, антоцианов, гликозидов, терпеноидов, ингибиторов ферментов и других веществ на здоровье человека. Здесь обсуждаются механизмы противоракового, противовоспалительного, противоожирного, противомикробного и противодиабетического эффектов. Также активных соединений, выделенных из белой шелковицы имеют защитное действие, на сердечно - сосудистые и нейродегенеративные заболевания [27, 29].

Получены положительные результаты применения кислых сортов шелковицы при гипоацидных гастритах, холециститах, дизентерии, дисбактериозах. Шелковица оказывает гепатопротекторное, антиоксидантное действия, противовоспалительное и противовирусное действие [5, 8].

Современные исследователи объясняют отрицательное действие сладких тем, что под влиянием большого содержания сахара в их составе происходит подавление секреторно-моторной функции желудка. Корректирующее влияние ацетата меди или подкисленного мёда связано с тем, что под действием данного средства повышается секреторная функция желудка [37].

Имеются отдельные сообщения об эффективности тутовых ягод при лечении больных миокардодистрофией и пороками сердца. Больные ежедневно получали по 200—300 г спелых ягод тута в течение 3- 4 недель после еды. В результате этого, у них отмечалось

уменьшение болей, одышки, улучшалась деятельность сердца. Такой эффект связан с содержанием в составе плодов тута углеводов, белков и ионов калия. В китайской медицине кора тута входит в составе антидиабетических сборов. В Демократической Республике Вьетнам, по методу В. П. Филатова, из листьев тута создан биогенный стимулятор — фомидол, который применяется для лечения ревматизма, кожного туберкулеза, экземы и других болезней [5, 28]. В Японии из цветов тутового дерева готовят специальный косметический крем для удаления веснушек, пигментных пятен и кожных прыщей. Большое содержание фосфора в плодах шелковицы делает их особенно полезными для детей младшего возраста и для женщин во второй половине беременности. Плоды тута считаются эффективным средством профилактики рахита. К сожалению, химический состав и клинические эффекты этого растения изучены недостаточно. Плоды шелковицы, при добавлении в состав корейского традиционного алкогольного напитка «yakju» уменьшают его отрицательное воздействие на организм человека [5, 27, 28, 48].

С точки зрения фармакологических свойств, соплодие обладает противовоспалительным, отхаркивающим, антибактериальным, антигельминтным, вяжущим, мочегонным, потогонным, антисептическим, антиоксидантным, противовырусными сахаропонижающим свойствами [22, 27, 28, 37].

Обнаружено, что преднилированных флавоноидов, бензофурановые соединения выделены с помощью повторной колоночной хроматографии из экстрактов плодов шелковицы проявляют ингибирующую активность в отношении раковых клеток [27].

Свежие соплодия шелковицы положительно воздействуют на миокардиодистрофию, расстройства иммунной системы, сопротивляемость организма к инфекционным заболеваниям, очищают кишечник и выводят шлаки из организма, предотвращают раннее старение кожи, способствует разжижению мокроты при кашле [5, 8,27, 29].

Кроме того, экстракты и активные компоненты плодов шелковицы продемонстрировали многочисленные биологические активности, включая антиоксидантную, нейропротекторную, антиатеросклерозную, иммуномодулирующую, противоопухолевую, антигипергликемическую и гиполипидемическую активность в исследованиях invitro и invivo, они вызывают растущий интерес со стороны исследователей и фармацевтических компании [29, 66] .

В китайской народной медицине отвары и настои коры и корней черной шелковицы применяют для лечения гипертонии, бронхитов, бронхиальной астмы, сахарного диабета, а также как мочегонное средство, кору веток как ранозаживляющее и при болезнях сердца; листья как жаропонижающее; свежий сок соплодий при лихорадочных состояниях для понижения температуры, почечной недостаточности и импотенции [8, 48, 66].

В народной медицине плоды разных сортов шелковицы широко используются в качестве средств, улучшающих процесс пищеварения и положительно влияющих на функцию пищеварительных и кроветворных органов. Поэтому их используют в качестве диетического и лечебного средств при острых и хронических гепатитах, холецистите, малярийной гепатоспленомегалии, желудочно-кишечных заболеваниях (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, энтероколит), анемии, гипертонической болезни, хроническом панкреатите и ряда других заболеваний [29, 63]. При старческих запорах и геморрое народные лекари рекомендуют ежедневно до завтрака и в последующем 3—4 раза в день до еды принимать свежие ягоды тута. Кашица и сок из свежих ягод применяются в качестве противоперхотного средства, способствующего росту волос. С этой целью на волосистую часть головы на ночь накладывается матерчатая повязка с кашицей или соком на 3—8 час [8].

Плоды в свежем и обработанном виде (варенье, сиропы и сушеные) в народной медицине Таджикистана считаются популярным средством для лечения сахарного диабета и гипертонической болезни. В качестве лечебного средства так же широко применяются листья и кора разных сортов шелковицы [8, 48, 49].

ШИПОВНИК ОБЫКНОВЕННЫЙ - ROSA CANINA L.

Шиповник обыкновенный. В древней медицине, по описаниям Авиценны, природа шиповника горячая и сухая. Все виды шиповника действуют как очищающие и разжигающие средства, однако наиболее активными являются его цветки. Он считает шиповник полезным для успокоения нервов, при опухолях горла и миндалин. В дозе (16—17 г) шиповник сокращает рвоту и устраняет икоту. Если выпить 18 гр. дикого шиповника, прекращается рвота и успокаивается икота [46].

Ботаническое описание. Rosacaninamomea - Шиповник обыкновенный, собачая роза, дикая роза или шиповник колючий, принадлежит к семейству Розоцветных. Многолетнее кустарниковое растение высотой 1 до 3 м. Цельные, очищенные от чашелистиков и плодоножек ложные плоды разнообразной формы: от шаровидной, яйцевидной или овальной до сильно вытянутой веретеновидной; длина плодов от 0,7 см до 3 см, диаметр – 0,6 – 1,7 см. На верхушке плода имеется небольшое круглое отверстие или пятиугольная площадка. Плоды состоят из разросшегося мясистого, при созревании сочного цветоложа (гипантия) и заключенных в его полости многочисленных плодиков-орешков. Старые побеги серые, молодые коричневато-зеленоватые. Стебель с колючками. Листья эллиптические или обратнояйцевидные. Цветки одиночные или по 2 - 4 на концах цветоносных побегов. Венчик бледно-розовый, при отцветании хорошо заметно яркое розовое пятно в основании лепестка, редко белое. Чашелистики перистые, остроконечные, снаружи густо опушены с примесью железок или голые. Столбики длиной 16 мм равномерно-опушены редкими волосками. Гипантий зрелых плодов ярко-оранжево-красного цвета. Цветёт шиповник в мае-июне, плодоносит в августе-сентябре. Это кустарниковое дерево произрастает в поясе чернолесья, растет в ореховых лесах, тополевниках, джигдовниках, по берегам рек, у ключей и родников на высоте 1000-2200 м [11, 46, 49, 63].

По сведениям Мухаммада Хусейна ибн Мухаммад-ал-ОкилиШерози, шиповник открывает закупорки сосудов и очищает. По его мнению, наиболее целительным свойством обладают цветки шиповника. Вдыхание запаха цветов укрепляет сердце, мозг, органы чувств, горячит мозг, устраняет воспаление нервов и насморк. Лепестки цветов шиповника помогают при зубной боли, воспалении десен, миндалин и горла, при сердцебиении, заболеваниях печени (желтуха), куландже, отрыжке, рвоте, тошноте, укрепляет желудок [11, 46]. Лепестки в дозе 16-17г действуют как сильное слабительное и мочегонное средство. Варенье из лепестков шиповника, улучшает самочувствие, помогает при сердцебиении, укрепляет сердце, оказывает слабительное действие на кишечник [46].

Химический состав. Плоды шиповника содержат каротиноиды: β- и γ-каротиноиды, ангераксантин, виолаксантин, зеаксантин, рубиксантин и другие; стероиды –ситостерин, стигмастерин, кампестерин, итостерилолеат; витамины С, Е, Р; флавоноиды: изокверцитрин, кемпферол, кверцетин, тилирозид, а также пектиновые вещества. В семенах шиповника содержится до - 9,27 % жирного масла [4, 12, 21, 51].

Плоды шиповника считаются хорошим витаминоносным сырьем. В зависимости от климато - географических условий произрастания содержание витаминов и других биологически активных веществ в составе плодов резко колеблется. Содержание витамина С в пересчете на сухой вес мякоти составляет 0,1—2,16 %; β -каротина 0,01—0,7; В 80— 120 мкг %; Вг 300—430 мкг %. В плодах содержатся также такие витамины, как РР, К, рутин [2, 5, 23]. В семенах обнаружен витамин Е. В мякоти плодов содержатся в %: сахар 8—14; органические кислоты (лимонная, яблочная) - 3, пектин 2,7—11, танин 2—3, эфирные масла 0,03—0,07, флавоновые гликозиды (изокверцитрин, кемпферол, кверцетин и др.). Красящие вещества (ликопин, арумин, сорбузин, ксантофилл) [23]. Флавоны обнаружены и в других частях шиповника. Как было указано выше, в семенах шиповника содержится до 9,27 % жирного масла [14, 36, 39, 51].

В плодах растения рода Rosa L. флавоны представлены, в частности, гиперозидом, кверцетином, рутином, астрагалином, кемпферол-3-арабинозидом, кемпферол-3-рамноглюкозидом и др. [23].

В плодах шиповника обнаружены токоферолы, антиоксидантные свойства которых основаны на способности образовывать устойчивые малореакционно-способные свободные радикалы в результате отщепления атома водорода от гидроксильной группы при взаимодействии с активными радикалами [4, 23, 63].

Применение в медицине. В современной медицине, плоды шиповника собачьего используют для производства препарата Холосас (Cholosasum) – сироп из сгущенного экстракта плодов и сахара, который принимают внутрь для лечения холецистита и гепатита [9, 10, 52]. Входит в состав микстуры Траскова [49]. При горячей экстракции мякоти плодов шиповник растительным маслом получают препарат Каротолин (Carotolinum), обладающий ранозаживляющим действием, при трофических язвах, экземе, эритродермии и заболеваниях, сопровождающихся гипотрофией кожи и слизистых оболочек, а также для профилактики и лечения лучевых поражений у больных, получающих рентгенотерапию [24].

Из семен плодов шиповника изготавливают масло шиповника (OleumRosae) - применяют наружно при трещинах, пролежнях, дерматозах, трофических язвах голени. Масло шиповника также применяют в виде клизм при язвенном колите [2].

В Болгарии из лепестков шиповника готовят препарат Розанол (лекарственной формы капсулы, содержащие розовое масло) с желчегонным, противоаллергическим, бактериостатическим и антисклеротическим действием. Также из лепестков шиповника в Румынии готовят препарат Афтолизол (раствор, содержащий экстракт лепестков шиповника в смеси с медом) с противовоспалительным и антимикробным действием, применяемый для восстановления поврежденных тканей слизистой оболочки полости рта [41, 49, 54].

В результате исследований, в которых изучалось потенциальное применение шиповника обыкновенного для лечения ряда заболеваний, включая кожные заболевания, гепатотоксичность, почечные расстройства, диарею, воспалительные заболевания, артрит, диабет, гиперлипидемию, ожирение и рак, возрос интерес к лекарственным средствам [46].

Плоды шиповника содержат витамин С, витамин К, витамин В2, флавоноиды, пектиновые вещества, каротиноиды, органические кислоты. Настой плодов применяется в качестве средства, восполняющего дефицит витаминов [46, 54].

Шиповник применяется с профилактической и лечебной целью, в качестве антиоксидантного, противовоспалительного, поливитаминного, противосклеротического, гипохолестерического, желчегонного средства. Шиповник рекомендуется в качестве улучшающего обмен веществ средства, выводящего токсины [6, 49, 54, 63].

Отмечены нейропротективные свойства экстрактов шиповника. Экспериментальные исследования показали, что прием сбора трав - состоящего из плодов шиповника, травы пижмы и крапивы предупреждает нарушение памяти при болезни Альцгеймера [44].

Шиповник является источником биологически активных веществ и витаминов, находит широкое применение в качестве лекарственного, витаминного и пищевого сырья. Его положительное влияние было отличное для профилактики сердечно - сосудистых заболеваний, различных форм рака, диареи, инфекции мочевого пузыря и диабета [22,50].

Листья шиповник обладают выраженным антиоксидантным и противовоспалительным действием, так как содержат в большом качестве витамин С и полифенолы [23].

Экспериментальные исследования выявили иммуномодулирующие свойства экстракта плодов шиповника, успешное их применение для профилактики заболеваемости среди слабых детей [2, 22]. Шиповник широко используется для лечения сахарного диабета. Плоды оказывают гиполипидемическое и гипогликемическое воздействие. Длительный прием плодов шиповника предупреждает нарушение когнитивных функций у больных сахарным диабетом [5]. Кроме того, экстракты растения ингибируют фермент амилазу [7, 11].

Экстракты плодов шиповника ингибируют процесс накопления липидов в белой жировой ткани, повышают процессы жирного кислотного окисления в печени и скелетных мышцах, тем самым прекращает развитие ожирения [7].

Масло шиповника, полученное из семян, содержит группу каротиноидов и токоферолов [46]. Оно применяется в качестве ранозаживляющего и противовоспалительного средства

для лечения неспецифического язвенного колита по 15 мл 1 раз в день или через день в виде клизмы. Масло шиповника наружно применяют для лечения трещин сосков кормящих женщин тропических язв конечностей и дерматозов [23, 46].

Сироп из плодов шиповника богат витаминами, особенно аскорбиновой кислотой. Детям грудного возраста можно ежедневно пить по 0,5—1,0 чайной ложке (2,5—5,0 мл). Данная доза содержит около 20 мг аскорбиновой кислоты, что составляет половину суточной потребности ребенка раннего возраста в этом витамине. В сиропе шиповника имеются также каротин, небольшая доза никотиновой кислоты, витамин Е, железо и другие биологически активные вещества. Разводить сироп шиповника лучше теплой кипяченой водой из расчета 1 чайная ложка на 100 мл воды и давать это питье ребенку в течение дня [2].

В народной медицине. Шиповник очень популярен в современной народной медицине. Плоды его употребляют в виде отваров как желчегонное и общеукрепляющее средство. Шиповник пьют с медом при простудных заболеваниях, гипертонической болезни, при заболеваниях печени, а также как потогонное средство. Отвар галлов шиповника используют при лечении язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки, при малярии, туберкулезе легких [46, 49, 51].

Шиповник выращивается повсеместно как декоративное растение свежие плоды и компот, отвар из плодов шиповника используются для лечения острых и хронических заболеваний печени (желтуха, холецистит, желчнокаменная болезнь, хронический гастрит), почек (пиелонефрит, почечнокаменная болезнь, цистит), сердца (миокардит, ишемия и др.), гипертонической болезни, кровотечений из носа, полости рта, как общеукрепляющее средство при лихорадочных заболеваниях (грипп, туберкулез, дизентерия, малярия и др.) [41]. Отвар из корней или коры корней шиповника широко применяется для лечения ревматизма и других суставных болей. С этой целью 2 или 4 столовых ложки измельченных корней заливают 2 или 8 стаканами воды (200 или 800 мл) и на медленном огне кипятят 20—30 мин., затем процеживают, охлаждают и принимают по 2—3 столовые ложки 3—4 раза в день до еды в течение 10—15 суток. Для лечения ран отвар из корней шиповника используется в виде примочки. Свежие и высушенные цветки шиповника заваривают как чай, настаивают 15—20 мин и пьют по 0,5 стакана 3—4 раза в день при заболеваниях желудка или желчного пузыря [9, 11, 63].

Таким образом, плоды барбариса разнокистевидного, плоды шиповника обыкновенного и шелковица белая являются перспективными лекарственными растениями, широко используемыми в официальной и народной медицине. Наличие в литературе сведений о целебных свойствах барбариса, шиповника и шелковицы (желчегонное, гипотензивное, противовоспалительное) позволяет считать целесообразным исследование по созданию лекарственных препаратов на их основе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абуали ибн Сино. Канон врачебной науки / Абуали ибн Сино. – Ташкент: «ФАН» АН РУз, 1981. – 502 с.
2. Агапова, Н. М. Кулонометрическое определение содержания аскорбиновой кислоты в плодах шиповника / Н. М. Агапова, С. Г. Абдуллина, Р. Ш. Хазиев // "Здоровье и образование в XXI Веке". – 2010. – Т. 12, № 2. – С. 131–132.
3. Акамова, А. В. Инновационные технологии в производстве фитопрепаратов / А. В. Акамова, З. М. Голант // IV Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Инновации в здоровье нации» : сборник материалов IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием "Инновации в здоровье нации". – Санк-Петербургская государственная химико–фармацевтическая академия. – 2016. – С. 219–221.
4. Андреевна, М. И. Анализ состава плодов различных видов барбариса и шиповника / М. И. Андреевна, В. В. Рожнова // Научный форум: Медицина. Биология и Химия : сборник статей по материалам VII международной научно–практической конференции. – Архангельск. - 2017. – С. 37–41.
5. Анисимова, М. М. Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений / М. М. Анисимова, В. А. Куркин. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2011. – Вып. 66. – 945 с.
6. Баймуродов, Р. С. Шиповник-профилактическое и лечебное средство / Р. С. Баймуродов, И. Д. Кароматов, Н. У. Нурбобоев // Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина». – 2017. - № 10. – С. 87–105.

7. Быков, И. И. Экстрагирование биологическиактивных веществ из ZingiberOfficinaleRoscoe в технологии фитопрепаратов (обзор) / И. И. Быков, Д. В. Компанцев, И. М. Привалов // Вестник Смоленской государственной Медицинской академии. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 170–180.
8. Вахрушева, Ю. А.Сравнительная антиоксидантная активность ягод шелковицы черной (MorusNigra L.), шелковицы белой (MorusAlva L.) и шелковицы красной (MorusRubra L.) / Ю. А. Вахрушева, И. И. Селина, Э. Т. Оганесян // Фармация и фармакология. – 2015. - № 2 (9). – С. 4-6.
9. Вдовенко-Мартынова, Н. Н. Разработка показателей качества корней шиповника / Н. Н. Вдовенко-Мартынова, Н. В. Кобыльченко, Т. И. Блинова // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции : сборник научных трудов. Пятигорская государственная фармацевтическая академия. – Пятигорск. Пятигорская ГФА. - 2011. – С. 35–36.
10. Вдовиченко, В. П. Фармакология и фармакотерапия / В. П. Вдовиченко. – Минск: Донарит, 2014. - 880 с.
11. Величко, В. П. Исследование морфологических особенностей цветка эфирномасличных роз и витаминных шиповников / В. П. Величко, Е. Ф. Семенова // Вестник научных конференций. - 2016. - № 1 – 5 (5). - С. 41–43.
12. Выделение и характеристика пектиновых веществ из RosaCanina L. / И. Танева, К. Добрева, А. Н. Петкова, И. Панчев, П. Дененев // Пищевая наука и технология. – 2013. - № 3 (24). – С. 38-40.
13. Гаранович, И. М. Нетрадиционные культуры садоводства как источник биологически активных соединений / И. М. Гаранович // Лекарственные растения: биоразнообразие, технологии, применение : сборник научных статей по материалам I Международной научно-практической конференции.- Гродно: ГГАУ. - 2014. - С. 18-24.
14. Грецкий, С. В. Получение гранулята из сухих экстрактов родиолы розовой, шиповника собачьего и кукурузных рылец методом влагоактивизированной грануляции / С. В. Грецкий, Л. А. Павлова // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - № 1 (электронный журнал: http://www.science-education.ru/121-19051.
15. Давлатов С. Х. Виды рода Berberis L. в Таджикистане: эколого-биологические особенности и рациональное использование: автореф. дис. … д – ра биол. наук / С. Х. Давлатов. – Новосибирск, 2013. – 35 с.
16. Давлатов, С. Х. Болезни и вредители барбарисов Таджикистана / С. Х. Давлатов // Кишоварз. – 2009. - № 2. – С. 8–9.
17. Давлатов, С. Х. Морфолого-анатомическое строение листа дикорастущих видов рода Berberis из Таджикистана / С. Х. Давлатов, А. А. Ашуров, Е. В. Байкова // Вести. – 2009. - № 323. – С. 348–350.
18. Джурабаев, Т. Т. Морфологические особенности сортовых и местных шелковиц, выращиваемых в северном Таджикистане / Т. Т. Джурабаев, Ф. К. Жулиева // Доклады ТАСХН. – 2014. - № 1. – С. 7–10.
19. Жуков, Н. Н. Сравнительная характеристика содержания фотосинтетических пигментов в различных сортах барбариса Тунберга в условиях питомника «Гавриш» / Н. Н. Жуков, О. И. Бойкова // Новая наука: Современное состояние и пути развития : международное научное периодическое издание по итогам Международной научно – практической конференции (30 ноября 2016 г, г. Оренбург). / в 3 ч. Ч. 3 – Стерлитамак: АМИ, 2016. – С. 6-8.
20. Жуков, Н. Н. Сравнительная характеристика содержания фотосинтетических пигментов в различных сортах барбариса Тунберга в условиях питомника «Гавриш» / Н. Н. Жуков, О. И. Бойкова // Новая наука: Современное состояние и пути развития : международное научное периодическое издание по итогам Международной научно – практической конференции (30 ноября 2016 г, г. Оренбург). / в 3 ч. Ч. 3 – Стерлитамак: АМИ, 2016. – С. 6-8.
21. Зацепина, Е. Е. Исследование репаративной активности экстракта жирного масла шиповника при моделированном ожоге у крыс / Е. Е. Зацепина, М. Н. Ивашев, А. В. Сергиенко // Успехи современного естествознания. – 2013. - № 3. – С. 122-123.
22. Ивкова, А. В. Качественный анализ гексановых экстрактов листьев шиповника / А. В. Ивкова, С. Н. Петрова // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. – 2012. - № 2 (3). – С. 158–159.
23. Ивкова, А. В. Химический состав и антиоксидантные свойства видов рода Rosa L. (Обзор) / А. В. Ивкова, С. Н. Петрова // Химия растительного сырья. - 2014. - № 2. – С. 13–19.
24. Исследование диуретического действия криопорошков корня шиповника и травы репейничка / С. А. Рекандт, В. В. Мелик-Гусейнов, С. А. Кулешова, Ф. К. Шериева // Вестник МГОУ. Серия: Естественные науки. – 2016. - № 2. – С. 73–77.
25. Кароматов, И. Д. Лекарственное растение – барбарис / И. Д. Кароматов, Д. Рахматова// Биология и интегративная медицина. - 2019. - № 1 (29). С. 197–220.
26. Кароматов, И. Д. Практика восточной медицины на основе философии греческо – персидской медицины – барбарис / И. Д. Кароматов, Ф. З. Козимова // Биология и интегративная медицина. - 2018. - № 3 март (20). – С. 56–70.
27. Кароматов, И. Д. Шелковица как средство профилактики и лечения Биология и интегративная медицина. – 2018. - № 7 июль-август (24). - С. 51–98.
28. Кароматов, И. Дж. Шелковица как лечебное средство древней и современной медицины / И. Дж. Кароматов, Ф. Икромова // Биология и интегративная медицина. – 2018. - № 2 февраль (19). – С. 162–214.

29. Карoматов, И. Дж. Шелковица-химический состав плодов и растения / И. Дж. Карoматов, И. Х. Косимов // Биология и интегративная медицина. – 2019. - № 1 январь (29). - С. 162–172.
30. Карпук, В. В. Фармакогнозия: учебое пособие / В. В. Карпук. – Минск: БГУ, 2011. – 341 с.
31. Копылова, Н. А. Исследование условий экстракции водорастворимых и липофильных биологически активных веществ из гипантиев шиповника (rosarugosa) / А. Н. Копылова, Н. А. Ламан // Известия Национальной академии наук Беларуси. – 2013. - № 1. С. 24–24.
32. Кубасова, Л. В. Современные аспекты переработки лекарственного растительного сырья / Л. В. Кубасова, Т. Ю. Колосова // Материалы Межрегиональной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова с международным участием / под общ. ред. Заслуженного работника высшей школы Российской Федерации, проф. В. А. Кирюшина. – Рязань: РИО РязГМУ, 2014. – С. 337-339.
33. Куркин, В. А. Актуальные аспекты создания импортозамещающих лекарственных растительных препаратов / В. А. Куркин, И. К. Петрухина // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 11-2. – С. 366–371.
34. Лечебные растения семейства berberidacea / М. Р. Баратова, А. Д. Рахимов, Р. А. Хасанова, М. Э. Баратова // Современные тенденции развития науки и технологий. – 2016. - № 7–1. – С. 30–36.
35. Мадаминов, Ф. А. Применение препарата барбарис у больных хроническим гепатитом В / Ф. А. Мадаминов, М. М. Рахимов, А. С. Маматхужаев // Молодежь, наука, медицина : материалы 62-ой Всероссийской межвузовской студенческой научной конференции с международным участием с проведением открытого конкурса на лучшую студенческую научную работу. – Тверь: Ред. - изд. центр Тверь.гос. мед. ун-т. – 2016. – С. 112–113.
36. Меныпутина, Н. В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства / Н. В. Меныпутина, Ю. В. Мишина, С. В. Алвес. - М.: Издательство БИНОМ, 2012. - Т. 1. - 328 с.
37. Мишенко, Е. В. Обзор использования ультразвукового экстрагирования компонентов из растительного сырья. Е. В. Мишенко // Вестник Орел ГАУ. – 2015. - № 2 (53). – С. 35–38.
38. Мясников, В. С., Определение кинетических характеристик процесса экстрагирования растительного сырья при реперколяции / В. С. Мясников, Е. В. Иванов, Е. И. Саканян // Химико-фармацевтический журнал. - 2010. - Т. 44, № 4. - С. 38-41.
39. Национальная стратегия развития Республики Таджикистан на период до 2030 года : постановление Правительства Республики Таджикистан от 27 ноября 2019 года № 585 (по состоянию на 06.01.2020) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.stat.tj/ru/news/publications.
40. Нестерова, М. В. Барбарис обыкновенный (Berberisvulgaris L.) - о применении в фитотерапии и в гомеопатии / М. В. Нестерова // Гомеопатический центр «ОЛЛО» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://olo.norma.ru.
41. Норкулова, К. Т. Способ сушки с сохранением биологически – активных веществ в составе плодов шиповника / К. Т. Норкулова, Ж. Э. Сафаров, Б. М. Жумаев // «Биотехнология: состояние и перспективы развития». – 2015. – Март 17-20. – С. 435–437.
42. Нуралиев, Ю. Н. Лекарственные растения / Ю. Н. Нуралиев. - Изд. «Маориф». - 1989. - 302 с.
43. Об утверждении Национальной стратегии здоровья населения Республики Таджикистан на период 2010-2020 годы : постановление Правительства Республики Таджикистан от 2 августа 2010 года № 368 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.adlia.tj/show_doc.fwx?rgn=15705.
44. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии / Т. В. Самбукова, Б. В. Овчинников, В. П. Ганапольский, А. Н. Ятманов, П. Д. Шабанов // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2017. - Т. 15, № 2. – С. 56–63.
45. Рабинович, А. М. Целебные растения России с давних времен / А. М. Рабинович, С. А. Рабинович, Е. И. Солдатова. - Издательство «Арнебия», 2012. – 656 с.
46. Раджабов, И. Х. Проблемы рационального использования естественных ресурсов шиповника юго-восточной части Хатлонской области / И. Х. Раджабов, А. А. Мамадризохонов // Вестник Технологического университета Таджикистана. - 2014. - № 1 (22). - С. 43–47.
47. Сафарзода, Р. Ш. Фитохимическое исследование клубней топинамбура и создание лечебно-профилактических средств на его основе: автореф. дис. ... канд. фарм. наук / Р. Ш. Сафарзода. – Москва, 2017. - 170 с.
48. Селина, И. И. Сравнительное изучение аминокислотного состава листьев шелковицы черной (morusnigra l.), шелковицы белой (morusalba l.) и шелковицы красной (morusrubra l.) / И. И. Селина // Фундаментальные исследования. – 2014. - № 3. – С. 770–774.
49. Сивенкова, Я. А. Особенности морфогенеза жизненной формы кустарника у шиповников-rosaspinosissima L. / Я. А. Сивенкова, А. О. Филонова // Развитие современной науки: теоретические и прикладные аспекты. - 2016. - № 3. – С. 194–196.
50. Сидельников, Н. И. Лекарственные растения и их значение / Н. И. Сидельников // Зернобобовые и крупяные культуры. – 2013. - №2(6). – С. 141–146.
51. Сидорина, А. В. Определение микроэлементного состава шиповника собачьего (Rosacanina) из разных мест произрастания методом РФА – СИ / А. В. Сидорина, В. А. Трунова, А. Н. Алексеева // Химия в интересах устойчивого развития. – 2014. - № 22. – С. 181–186.

52. Современная фитотерапия как наука и учебная дисциплина в медицинском и фармацевтическом образовании / В. А. Куркин, Е. В. Авдеева, А. В. Куркина, О. Е. Правдивцева, В. Б. Браславский // Медицинский вестник Башкортостана. – 2016. – Т. 11, № 5 (65). - С. 149–152.
53. Технология производства экстракционных фитопрепаратов (на примере производства настойки и экстракта из плодов и семян лимонника китайского): учебное пособие / Ю. А. Морозов, Е. В. Морозова, В. А. Морозов, М. С. Макиева. - Сев. - Осет. государственный университет. Владикавказ: ИПЦ СОГУ, 2017. – 62 с.
54. Турищев, С. Лекарственные растения седативного действия / С. Турищев // Врач. – 2008. – № 3. – С. 69–71.
55. Углы, Ф. О. Инновационный подход к развитию тутового шелкопряда в червоводне замкнутого типа / Ф. О. Углы, А. Т. Каримкулов, Р. Ш. Базарова // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2014. - № 9 (119). – С. 122–125.
56. Фармакогнозия / Е. В. Жохова, М. Ю. Гончаров, М. Н. Повыдыш, С. В. Деренчук. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2016. – 544 с.
57. Филиппова, И. Растительные препараты: поверка гармонии алгеброй / И. Филиппова // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской техники. - 2014. - № 11. - С. 37-39.
58. Филиппова, И. Рынок растительных средств: проблемы, перспективы, приоритеты / И. Филиппова // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской техники. - 2016. - № 7-8. - С. 15-16.
59. Хайдаров, К. Х. Барбарис разнокистевидныйBerberisHeteroborys E. WOLF - Зирк, зилол, амбриборис (ИбниСино) / К. Х. Хайдаров // [Электронный ресурс]. - Режим доступа: https://anrt.tj/ru/novosti/726-barbaris-raznokistevidnyj-erberisheteroboryse-wolf-zirk-zilol-ambriboris-ibni-sino.
60. Ширшова, Т. И. Содержание макро-и микроэлементов в листьях и плодах некоторых видов рода Berberis (Berberidaceae) / Т. И. Ширшова, Л. А. Скупченко // Растительные ресурсы. – 2011. – вып. 2. – С. 123-128.
61. Щепетова, Е. В. Фармацевтическая химия. Неорганические лекарственные вещества: учебно-методическое пособие / Е. В. Щепетов. - М.: КнорусАстрахань: АГУ, ИД «Астраханский университет», 2017. - 96 с.
62. Abushouk, A. I. Berberis vulgaris for cardiovascular disorders: A scoping literature review / A. I. Abushouk, A. M. A. Salem, M. M. Abdel – Daim // J. Basic. Med. Sci. – 2017. - № 20 (5). – P. 503-510.
63. Caliceti, C. Potential benefits of berberine in the management of perimenopausal syndrome / C. Caliceti, P. Rizzo, A. F. Cicero // Oxid. Med. Cell. Longev. - 2015. – 11 p.
64. Evaluation of phenolic compounds and lipid-lowering effect of Morusnigra leaves extract / A.L.B. Zeni [et a1.] // An. Acad. Bras. Cienc. – 2017. - № 89 (4). – P. 1–11.
65. Geranylated 2-arylbenzofurans from Morus alba var. tatarica and their α-glucosidase and protein tyrosine phosphatase 1B inhibitory activities / Y. L. Zhang [et a1.] // Fitoterapia. – 2014. - № 92. – P. 1160-126.
66. Phenolic constituents from the root bark of Morus alba L. and their cardioprotective activity in vitro / X. Zheng [et a1.] // Phytochemistry. – 2017. - № 135. – P. 128-134.

МАҚОЛАИ ХУЛОСАВӢ ДАР АСОСИ БУТТАМЕВАҲОИ ЗЕЛОЛ (HETEROBORYS E. WOLF), ТУТИ САФЕД (MORUS ALBA L.) ВА ХУЧИ ОДӢ (ROSA CANINA L.), КИ ДАР ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН МЕРӮЯНД

Яке аз вазифаҳои мубрами илми дорусозӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон (ҶТ) таҳия ва эҷоди доруҳои ҷойгузини воридот, аз ҷумла доруҳои гиёҳӣ дар асоси ашёи хоми ватанӣ мебошад.Ин пешгӯиро бо он шарҳ додан мумкин аст, ки доруҳои гиёҳӣ, ки таъсири мулоими терапевтӣ доранд, дар баробари мавҷуд набудани таъсири номатлуби онҳо, барои пешгирӣ ва табобати бемориҳои гуногун ба таври васеъ истифода мешаванд.Дар Тоҷикистон 7 намуд зирк мерӯяд ва бисёре аз онҳо дар Тоҷикистони Марказӣ вомехӯранд. Дар ин ҷо шумо метавонед чунин навъҳоро, аз қабили зирк, якранг, бисёрпӯша, бисёрпоя ва ғ. Дучор ояд. Онҳо асосан дар байни дарахтони хордор, можевелникҳо, дар ҳудуди шибляк ва ҷойҳои дигар вомехӯранд.Меваҳо барои ғизои тоза дар шакли хушк истифода мешаванд ва инчунин дар саноати қаннодӣ истифода мешаванд. Аз онҳо шароб тайёр мекунанд ва машрубот ба даст меоранд. Даҳҳо навъҳои тут бо таркиби шакарашон гуногун мавҷуданд. Машҳуртарини онҳо инҳоянд: тутҳои Балх, Шоҳтути сиёҳ. Барои сокинони баландкӯҳҳои Осиёи Марказӣ тут яке аз маҳсулоти асосии хӯрокворӣ ба ҳисоб меравад. Барги тут низ аҳамияти калон дорад. Хуч (лот. Rosa) як навъи растании ёбоӣ аз оилаи садбарг мебошад. Он дорои шаклҳои зиёди фарҳангист, ки бо номи садбарг парвариш карда мешавад. Худи садбаргро дар адабиёт аксар вақт хуч меноманд. 400 намуди хуч мавҷуд аст ва навъҳои кишт аз рӯйи баъзе маълумот то 10 ҳазор, дигар маълумот то 25 ҳазор ва аз рӯйи баъзе то 50 ҳазор нишон додаанд. Дар ҳудуди Русия дар шаклҳои ёбоӣ қариб 100 намуди хуч мерӯяд. Меваҳои хуч ҳам дар тибби анъанавӣ ва ҳам тибби расмӣ васеъ истифода мешаванд. Мувофиқи таркиби витаминҳо, меваҳои хуч ба витамини кам ва витамини баланд тақсим карда мешавад. Ҳама намудҳои хуч ҳамчун воситаи тозакунанда ва гармкунанда амал мекунанд, аммо гулҳои он бештар фаъолтаранд. Хучро барои ором кардани асабҳо, варами гулӯ ва бодомакҳо муфид истифода мебаранд Агар шумо 18 гр. хучи ёбоиро нӯшед, қайкунӣ қатъ мешавад ва ҳиқичоққҳо ором мешаванд. Ҳамчун дору, меваҳо мустақилона ва ҳамчун як қисми фитопрепаратҳои гуногун истифода мешаванд.

Калидвожаҳо: Heteroborys E. Wolf, тути сафед - Morus alba L., зелол настарани муқаррарӣ (Rosa canina L.).

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ НА ОСНОВЕ ПЛОДОВ БАРБАРИСА РАЗНОКИСТЕВИДНОГО (HETEROBORYS E. WOLF),ШЕЛКОВИЦЫ БЕЛОЙ (ТУТОВНИК) (MORUS ALBA L.) И ШИПОВНИКА ОБЫКНОВЕННОГО (ROSA CANINA L.), ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

Одной из актуальных задач фармацевтической науки в Республике Таджикистан (РТ) является разработка и создание импортозамещающих лекарственных средств, в том числе препаратов растительного происхождения на основе отечественного сырья. Данный прогноз можно объяснить тем фактом, что лекарственные средства растительного происхождения, обладающие мягкостью терапевтического действия наряду с отсутствием выраженных побочных эффектов, широко применяются для профилактики и лечения различных заболеваний. В Таджикистане произрастают 7 видов рода барбариса и многие из них встречаются в Центральном Таджикистане. Здесь можно встретить такие сорта, как Барбарис разнокистевидный, б. монетный, б. многоколючковый, б. разноножковый и другие. Они в основном встречаются среди кленовников, можжевельников, на территории шибляка и других мест.Плоды используются в пищу в свежем виде, в сушёном видах, а также применяют в кондитерской промышленности. Из них готовят вино и получают спирт. Известны десятки сортов шелковицы с различным содержанием сахара. Наиболее известные из них: балхский тутовник, чёрный Шох-тут. Для жителей высокогорных районов Центральной Азии тутовник является одним из основных пищевых продуктов. Листья тутового дерева также имеют большое значение. Неприхотливость к жаре и засухе делает их незаменимыми в озеленении улиц и дворов.Шиповник (лат. Rosa) – род дикорастущих растений семейства Розовые. Имеет множество культурных форм, разводимых под названием Роза. Розой в литературе часто называют и сам шиповник. Насчитывается до 400 видов, а культурных сортов, по одним данным до 10 тыс., по другим – до 25 тыс., а по некоторым до 50 тыс. На территории России в диком виде произрастает около 100 видов. Плоды шиповника широко используются как в народной, так и в официальной медицине. По содержанию витаминов плоды шиповника делят на низковитаминные и высоковитаминные.Все виды шиповника действуют как очищающие и разжигающие средства, однако наиболее активными являются его цветки. Шиповник считается полезным для успокоения нервов, при опухолях горла и миндалин. Если выпить 18 гр. дикого шиповника, прекращается рвота и успокаивается икота. В качестве лекарственного средства используют плоды, как самостоятельно, так и в составе различных фитопрепаратов.

Ключевые слова: Барбарис разнокистевидный (Heteroborys E. Wolf), Шелковица белая (тутовник) - Morusalba L., Шиповник обыкновенный (Rosa canina L.).

REVIEW ARTICLE BASED ON FRUITS OF BARBARIS DIFFERENTIAL SILKEN WHITE (TUTOVNIK) AND ROSE ROSE GROWING IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN.

One of the urgent tasks of pharmaceutical science in the Republic of Tajikistan (RT) is the development and creation of import-substituting medicines, including herbal preparations based on domestic raw materials. This prognosis can be explained by the fact that herbal medicines, which have a mild therapeutic effect, along with the absence of pronounced side effects, are widely used for the prevention and treatment of various diseases.7 species of the genus barberry grow in Tajikistan and many of them are found in Central Tajikistan. Here you can meet such varieties as Barberry, monotonous, multi-prickled, multi-legged and others. They are mainly found among maple trees, juniper trees, on the territory of shiblyak and other places.The fruits are used for food fresh in dried forms and also used in the confectionery industry. Wine is made from them and alcohol is obtained. There are dozens of varieties of mulberry with different sugar content. The most famous of them are: Balkh mulberry tree, black Shokh-tut. For residents of the highlands of Central Asia, mulberry is one of the main food products. The leaves of the mulberry tree are also of great importance. Unpretentiousness to heat and drought makes them indispensable for landscaping streets and courtyards.Rosehip (Latin Rosa) is a genus of wild plants of the Pink family. It has many cultural forms, bred under the name Rose. Rose in the literature is often called the rosehip itself. There are up to 400 species, and cultivated varieties according to some sources up to 10 thousand, according to others - up to 25 thousand, and according to some up to 50 thousand. About 100 species grow in the wild on the territory of Russia. Rosehip fruits are widely used in both traditional and official medicine. According to the content of vitamins, rose hips are divided into low-vitamin and high-vitamin. All types of rose hips act as cleansing and heating agents, but the flowers are the most active. He considers rose hips useful for calming the nerves, for swelling of the throat and tonsils. If you drink 18 gr. wild rose, vomiting stops and hiccups calm down. As a medicine, fruits are used, both independently and as part of various phytopreparations.

Key words: Uterine barberry (Heteroborys E. Wolf), White mulberry (mulberry) - Morus alba L., Rosehip (Rosa canina L.).

Маълумот дар бораи муаллиф: ***Ахмедов Фарҳод Аламхонович*** – Маркази илмӣ-тадқиқотии фарматсевтии ВТ ва ҲИА ҶТ, директор. **Суроға:** Ҷумҳурии Тоҷикистон, шаҳри Душанбе, кӯчаи Маяковский 2. E-mail: **mitfarm19@mail.ru**, Телефон: (+992) 918809948.

Сведение об авторе: ***Ахмедов Фарход Аламхонович*** – Научно – фармацевтический центр Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, директор. **Адрес:** Республика Таджикистан, город Душанбе, улица Маяковского 2. E-mail: **mitfarm19@mail.ru**,Телефон: **(+992) 918809948.**

Information about the author: ***Akhmedov Farhod Alamkhonovich*** – Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan, Scientific and pharmaceutical center of the director. **Address:** Republic of Tajikistan, Dushanbe, Mayakovsky street, 2. E-mail**: mitfarm19@mail.ru** Phone: **(+992) 918809948**.

УДК:616.36

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ХОЛАНОВЫХ КИСЛОТ

Самандаров Н. Ю.
Научно –исследовательский институт Таджикского национального университета ГУ «Институт гастроэнтерологии Республики Таджикистан»,

Актуальность. В последние годы холановые кислоты привлекают внимание учёных различных областей химической науки: медицинская химия, фармацевтическая химия, науки о материалах и другие.

Благодаря широкому спектру нативной биологической активности, уникальным физико-химическим свойствам, особенностям строения, высокой доступности, они представляют собой перспективный исходный материал для химических превращений [1].

Холановые кислоты участвует во многих физиологических процессах, изменение содержания которых способствует формированию широкого спектра различной патологии печени и кишечника. Стероиды типа холановых кислот имеют схожее химическое строение, они обладают разными физико-химическими свойствами, но проявляют более важные физиологические свойства. Использование природных соединений будет связано в значительной степени с последующими достижениями химии стероидных соединений.

В настоящее время подробно изучаются химические свойства и биологическая активность холановых кислот на основе широкого круга доступных 3α,7α,12α-тригидрокси-5β-холановой кислоты.

Среди синтезированных стероидов (различных производных холановых кислот) выявлены новые литолитические, гепатопротективные, противовоспалительные, противовирусные, антимикробные, поликатионные амфифилы, а также другие практически ценные материалы [2,3,4].

Особенности биологического действия производных холановых кислот связаны с наличием различных функциональных групп в их молекулах, которые дают возможность провести целенаправленный модификационный синтез с целью получения веществ с полезными свойствами.

Поиск в литературе свидетельствует о том, что сведения в этом направлении незначительны.

Целью наших исследований является на разработка метода получения натриевых солей, холановых кислот глицидного, –пропан-1,2-диолового эфира и метоксиоксиамминопропилового эфира 3α,7β-дигидрокси-5β-холановой кислоты, а также изучение их флотационных, холелитолитических, гепатопротективных свойств.

Ежегодного на всех мясоперерабатывающих предприятиях отбрасывается несколько сотен тонн желчи крупного рогатого скота, которые могут быть источником для получения 3α,7 α,12 α-тригидрокси-5β-холановой кислоты и других кислот.

Нами ранее были проведены исследования по разработке более удобной технологии получения 3α,7α,12α-тригидрокси-5β-холановой кислоты из желчи крупного скота.

Для решения постановленной задачи нами осуществлены некоторые реакции холановых кислот с использованием карбоксильной группы. Изучены реакции нейтрализации различных гомологов холановых кислот, в результате чего получены

натриевые соли соответствующих кислот. Натриевые соли холановых кислот синтезированы с значительным выходом, путём взаимодействия с гидроксидом натрия в среде диоксана при комнатной температуре.

Все синтезированные соли холановых кислот хорошо растворяются в воде, а их водные растворы проявляют сильные пенообразующие свойства и могут быть предложены в качестве флотореагентов[5.6.7].

Как отмечено, природные холановые кислоты сами могут являться эффективными средствами для лечения желчнокаменной болезни, часть представленного исследования была направлена на поиск и нахождение путей использования природных холановых кислот для этой цели, а также для выявления взаимосвязи между строением этих соединений и их биологической активностью[8.9.10].

В связи с этим нами на основе натриевой соли 3α,7β-дигидрокси-5β-холановой кислоты(I) осуществлён синтез пропан -1,2-диолового эфира соответствующей кислоты (III), путём взаимодействия с монохлорглицирином.

Опыты по выявлению наиболее приемлемых условий проведения этой реакции показали, что её следует проводить в среде метанола при 65-70^{0}C.

Продолжительность реакции 6-8 часов. Такие условия обеспечивают хороший выход (90%) пропан-1,2-диолового эфира 3α,7β-дигидрокси-5β-холановой кислоты(III) и даёт продукт с высокой степенью чистоты.

Далее, нами была предпринята попытка провести встречный синтез с целью установления строения полученного пропан-1,2-диолового эфира 3α,7β-дигдрокси-5β-холановой кислоты(III). Для решения этой задачи нами был осуществлен синтез моноглицидного эфира 3α,7β-дидрокси-5β-холановой кислоты(IV).

Для этого соединение (I) в среде абсолютного этилового спирта и при добавлении 30-мл абсолютного метанола было вовлечено в реакцию с эпихлоргидрином. Выделенный из реакционной смеси с выходом 86% глицидный эфир 3α,7β-дидрокси-5β-холановой кислоты-(I) свидетель-ствует о том, что осуществление такой реакции возможно. После чего соединение (IV) подвергали гидролизу.

Полученный различными путями пропан -1,2-диоловый эфир 3α,7β-дидрокси-5β-холановой кислоты(III) оказался совершенно идентичным по свойствам (ИК- спектральные характеристики, смешанная проба плавления).

Нами осуществлена еще одна реакция, в которой было изучено поведение глицидного эфира 3α,7β-дидрокси-5β-холановой кислоты (VI) в реакции, протекающей по глицидной части молекулы, в синтезе оксиаминокислотных производных вышеназванной кислоты, а также использование полученных результатов для создания новых биологически активных веществ.

Для реализации этой задачи нами осуществлено взаимодействие глицидного эфира (LVI) с метиловоым эфиром аминопропиновой кислоты. Реакция последнего с метиловоым эфиром аминопропиновой кислоты показала, что при температуре 40-45 ^{0}C за 4-5часов в среде безводного диоксана наблюдается образование метоксиоксиаминопропилового эфира соответствующего строению (IV).

В ИК- спектрах (IV) обнаружены полосы поглощения в области 1290-1175см$^{-1}$, свидетельствующие о наличии сложноэфирной группы у полученного продукта. В данном спектре также обнаружены широкие полосы поглощения в области 3260см$^{-1}$, которые отнесены к валентным и дифармационным колебаниям ОН- группы, кроме того, появилась полоса поглощения NH-группы в области 3380см$^{-1}$.

Строение соединения (I- IV) было подтверждено методом ИК-и ПМР- спектроскопии, масс-спектрометрии, элементным анализом и встречным химическим синтезом.

Полоса поглощения, характеризующая эпоксигруппу в соединении (LVI), наблюдается в области 2900см$^{-1}$, а присутствие полос поглощения в областях, отнесенных к валентным колебания гидроксильных групп (3150-3450см$^{-1}$).

В спектрах ПМР соединения (II) ($СДСl_3$) наблюдаются сигналы метильных групп, находящихся в положениях С-18 и С-19, наблюдаются в виде синглетов в областях 0,60м.д. и 0,82м.д., соответственно. Сигналы метельных протонов в положении С-24 проявляются в области 1,21м.д. в виде дублетов. Мультиплет в области 1,30-2,43м.д. соответствует протонам эпоксидного цикла, а мультиплет в области 3,2-4,2м.д. соответствует протонам в положениях С-24, С-25, С-26 стероидного цикла. Помимо этого, в спектрах (III) наблюдаются сигналы в виде умеренного синглета в области 3,90м.д., который относится к гидроксильным группам в положениях у С-3 и С-7 циклопентанофенантреновых фрагментов[11, 12].

В ПМР-спектрах соединения (III) имеются синглеты эквивалентного в областях 0,68-0,70м.д. и 0,9-1,00м.д. в виде синглета эквивалентного 3Н и 6Н протонам, которые нами отнесены к 21, 18,19 метиленовым группам. Сигналы в виде мультиплета в области 1,0-2,0м.д. отнесены к циклическим метиленовым протонам сигналы. Ациклические метиленовые протоны С-20-23 наблюдаются в области 2,15-2,50м.д. в виде мультиплета. Таким образом, интерпретация рассмотренных спектров соединений (III-VI) позволяет подтвердить их строение рис 1.

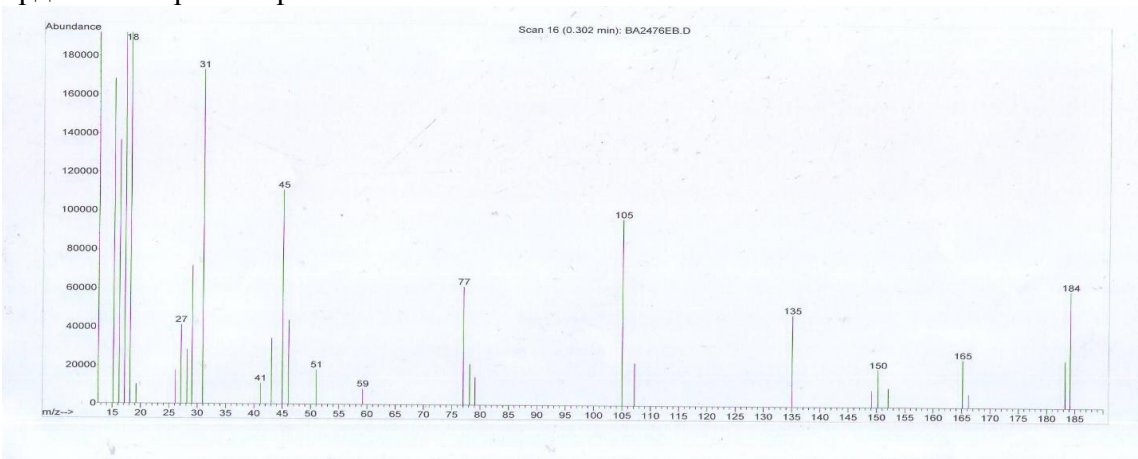


Рис 1. Масс-спектроскопии пропан -1,2-диолового эфира 3α,7β –дигидрокси-5β-холановой кислоты

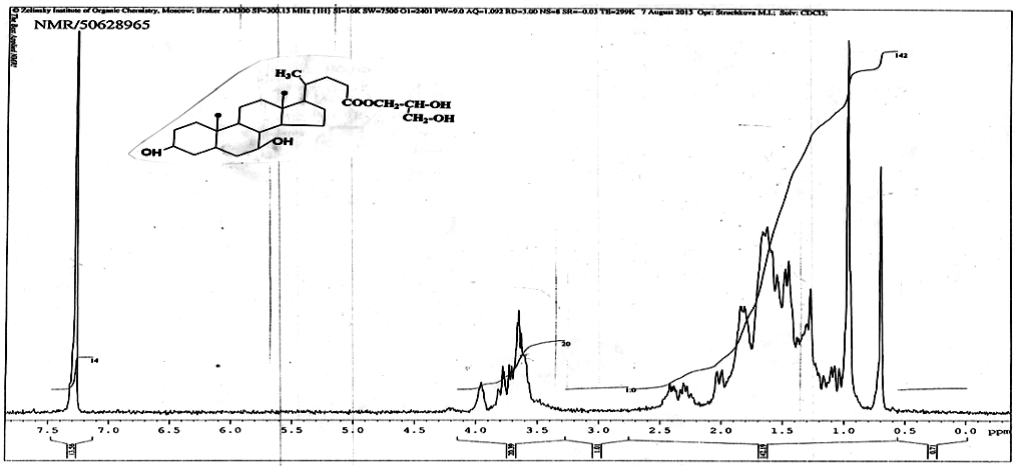


Рисунок 2. ПМР-спектрпропан -1,2-диолового эфира 3α,7β –дигидрокси-5β-холановой кислоты

Возможность применения соединений, изучаемых в данной работе, в процессах обогащения руд, изучалось на примере натриевых солей 3α, 12α дигидрокси- и 3α, 7α, 12α тригидрокси-5β-холановой кислоты как флото-реагента для флотации флюоритовых и свинцовых руд. В результате исследований было установлено, что использование натриевой соли 3α, 12α дигидрокси-5β-холановой кислоты при флотатции свинцовых руд Адрасманского месторождения позволяет увеличить содержание свинца в концентрате до

95,2%. С целью повышения извлечения флюорита при одновременном сокращении расхода дорогостоящего олеата натрия, за счет усиления селективности процесса была исследована натриевая соль 3α, 7α, 12 α тригидрокси-5β-холановой кислоты. Предварительно пульпу обрабатывают модификатором в содовой среде, затем кондиционируют с олеатом натрия и выделяют пенный продукт. В кондиционирование вводят дополнительный собиратель – натриевую соль 3α, 7 α , 12 α тригидрокси-5β-холановой кислоты в соотношении с олеатом натрия 1:1 до 1:2:3. Реагент натриевой соли 3α, 7 α , 12 α тригидрокси-5β-холановой кислоты позволяет повысить извлечение флюорита на 0,41% и снизить на 50% расход олеата натрия.

Модификация боковой цепи холановых кислот включает множество синтетических превращений, связанных, в первую очередь, с получением аналогов по карбоксильной группе (солей, сложных эфиров и амидов), а также введением различных функциональных групп.

Из числа синтезированных нами соединений на примере пропан -1,2-диолового эфира 3α, 7β-дигидрокси-5β-холановой кислоты проявлял следующие свойства: ингибировал синтез общих липидов, уменьшал содержание холестерина, триглицеридов, суммарно повышал количество холановых кислот, а также содержание фосфолипидов в составе желчи и в сыворотке крови, что послужило причиной для изучения его гепатопротекторных и холелитолитических свойств при эксперментальном холелитиазе.

Изучены реакции нейтрализации различных гомологов холановых кислот, в результате чего получены натриевые соли соответствующих кислот, которые в дальнейшем были использованы в качестве доступных исходных материалов для синтеза пропан -1,2-диолового – и глицидного эфира и метоксиоксиаминопропилового эфира 3α, 7 β, дигидрокси-5β-холановой кислоты.

Обобщая результаты проведенного экспериментального холелитиаза, можно сделать следующее заключение: испытываемый эфир проявляет выраженное холелитическое, гипохолестеринемическое, гиполипидемическое и гепатопротективное действие, повышает содержание суммарных желчных кислот и фосфолипидов, уменьшает высокую литогенность желчи.Испытываемый эфир проявляет активное лечебное действие при экспериментальном холелитиазе и по степени эффективности превосходит активность урсодезоксихолевой кислоты. Это проявляется:

а) в более активном (на 30%) предупреждении образования конкрементов в желчном пузыре и резком уменьшении (в 3-4 раза) среднего количества желчных камней и полном отсутствии песка в желчевыводящих путях животных;

б) в восстановлении химизма желчи, проявляющемся в уменьшении содержания холестерина (на 30 %), увеличении суммы желчных кислот (на 40-50 %), повышении содержания фосфолипидов (на 105 %), снижении уровня билирубина и увеличении холато-холестериного коэффициента в 2,5 раза.

Испытываемый эфир относится к истинному литолитическому, гепатопротективному средству, а проведенные исследования дают возможность рекомендовать его для лечения и профилактики желчно-каменной и других болезней печени.

Из проведенных исследований можно сделать следующее заключение: пропан-1,2–диоловый эфир 3α,7β-дигидрокси-5β-холановой кислоты, проявляет выраженное гиполипидемическое, гипохолестеринемическое действие, повышает содержание суммарных холановых кислот и фосфолипидов, уменьшает высокую литогенность желчи.

Восстановление химизма желчи проявляется в уменьшении содержания холестерина на 30 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Самандаров, Н.Ю. Получение некоторых сложных эфиров 3α,7β- дигидроксихолановой кислоты./ Н.Ю. Самандаров, А.Х. Кадыров, С.И. Раджабов // Вестник ТНУ, №1/1 (102). –Душанбе, 2013. -С. 142-144.
2. Самандаров Н. Ю. Синтез сложных эфиров 3α-, 7β –дигидрохолановой кислоты / Самандаров Н. Ю., Кадыров А.Х., Раджабов С.И. // Международная конференция «Химия производных глицерина: синтез, свойства и

аспекты их применения», посвященная международному году химии и памяти д.х.н., профессора член-корреспондента АН РТ Кимсанова Б.Х. –Душанбе, 2011. ТНУ (28-29 октября 2011 г). - С. 70-71.
3. Самандаров Н.Ю. Синтез и биологическая активность ряда производных холановых кислот *Диссерт. на соиск. учён.степени канд. хим. наук. –Душанбе, 2016. - 126с.*
4. Патент РТ. №583. TJ. Пропан1,2-диоловый эфир 3α,7αдигидрокси-5β-холановой кислоты в качестве холелитического и гипохолестеринемического средства / Кадыров А.Х., Мироджов Г.К., Махкамова Б.Х., Самандаров Н.Ю., Султонмамадова М.П., Абдурахимова М.К. // зарегистрирован в реестер изобретений Республики Таджикистан от 12. 07. 2013.
5. Кадыров А.Х. Сравнительное газохроматографическое исследование лечебного действия «Урсослит»-а и «Урсофальк»-а при экспериментальном холелитиазе. / Кадыров А.Х., Кодиров Ш.А., Пиров Г.З. // Сборник материалов XIII Нумоновские чтения достижения химической науки за 25 лет государственной независимости Республики Таджикистан, посв. 70-летию образования Института химии им. В.И. Никитина АН РТ. - Душанбе, 2016. -С.239-243.
6. Кадыров А.Х. Определение содержания высших жирных кислот в желчи у хомяков под влиянием «Урсослит» и Урсофальк» при экпериментальном холелитиазе / Кадыров А.Х., Кодиров Ш.А., Самандаров Н.Ю., Пиров Г.З. // «Достижения Таджикской гастроэнтерологии». Мат. Научно-практической конференция ГУ Института гастроэнтерологии, посв. 25-летию Независимости РТ., Душанбе, 2016.
7. Кадыров А.Х. Определение положительных эффектов и токсического воздействия 3α,7β-дигидрокси-5β-холановой кислоты методом ГЖХ. / Кадыров А.Х., Кодиров Ш.А. // Сборник материалов международной научно-практической конференции посв. ученого энциклопедиста, врача, алхимика и философа Абу Бакра Мухаммада ибн Закария Рази. -Душанбе, 2015.-С. 47-49.
8. Самандаров, Н.Ю. Получение и изучение холелитичеких гипохолестринемических и желчегонных свойств пропан 1,2-диолового эфира 3α,7β–дигидроксихолановой кислоты. Наука и иновация ТНУ. -2020. -№1. -С. 79-85.
9. Самандаров Н.Ю. Синтез - исследование изопропиловых эфиров холановых кислот. Самандаров Н.Ю., Абдуллозода С.М., Кодиров А.Њ Рахимова Х.С. “Наука и мир”. - №3. - 2020. г. Волдоград. РФ.
10. Кадыров А.Х. Урсадезоксихолевая кислота в лечении жировой болезни печени / А.Х. Кадыров, Ш.А. Кодиров, М.М. Якубова // Изв. АН РТ. - №3 (187). -2014.-С. 54-57.
11. Кодиров Ш.А. Уровень высших жирных кислот в желчи у хомяков при экспериментальном холелитиазе / Кодиров Ш.А., Якубова М.М., Юлдошев Х.Ю., Пиров Г.З., Кадыров А.Х. // Мат. Республиканской конференции «Достижения современной биохимии: теоретические и прикладные аспекты». - Душанбе, 2016.-С. 44-47.
12. Кодиров Ш.А. Сравнительное газохроматографическое исследование лечебного действия «Урсослит»-а и «Урсофальк»-а в экспериментальном холелитиазе / Кодиров Ш.А., Якубова М.М., Юлдошев Х.Ю., Пиров Г.З., Кадыров А.Х. // Мат. Республиканской конференции «Достижения современной биохимии: теоретические и прикладные аспекты. - Душанбе, 2016. -С.48-51.

СИНТЕЗ ВА ХУСУСИЯТҲОИ БАЪЗЕ ҲОСИЛАҲОИ КИСЛОТАҲОИ ХОЛИНӢ

Кислотаҳои холонат дар бисёр равандҳои физиологӣ иштирок мекунанд, ки тағйирёбии таркиби онҳо ба ташаккули доираи васеи патологияҳои гуногуни ҷигар ва рӯдаҳо мусоидат мекунад. Стероидҳо ба монанди кислотаҳои холиникӣ сохтори кимиёвии якхела доранд, онҳо хосиятҳои физикӣ-химиявии гуногун доранд, аммо хосиятҳои муҳимтарини физиологиро нишон медиҳанд. Истифодаи пайвастагиҳои табиӣ ба андозаи зиёд бо пешрафтҳои минбаъда дар химияи пайвастагиҳои стероид алоқаманд хоҳад буд. Хозир дар асоси доираи васеи 3α, 7α, 12α-тригидрокси-5β-холанӣ хосиятҳои химиявӣ ва фаъолияти биологии кислотаҳои холиникӣ муфассал омӯхта мешаванд.Дар байни стероидҳои синтезшуда (холаҳои гуногуни кислотаҳои холанат) амфифилҳои нави литолитикӣ, гепатопротекторӣ, зиддиилтиҳобӣ, зидди вирусҳо, микробҳо, амфифилҳои поликатионӣ, инчунин дигар материалҳои амалан пурқимат муайян карда шудаанд. Хусусияти таъсири биологии ҳосилаҳои кислотаҳои холиникӣ бо мавҷудияти гурӯҳҳои гуногуни функционалӣ дар молекулаҳои онҳо алоқаманд аст, ки барои ба даст овардани моддаҳои дорои хосиятҳои фоиданок синтези мақсадноки модификатсия имкон медиҳанд.

Калидвожаҳо: синтези ҳосилаҳои гликсидҳо, 3α, 7β-дигидрокси-5β-кислотаҳои холиникӣ, доруҳо, равандҳои биохимиявӣ, стероидҳои синтезшуда, ҳосилаҳои гуногуни кислотаҳои холинӣ, литолитикӣ, гепатопротекторӣ, зиддивирусӣ, амилолитикӣ, амилромикробӣ, зиддимикробӣ.

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ХОЛАНОВЫХ КИСЛОТ

Холановые кислоты участвуют во многих физиологических процессах, изменение содержания которых способствует формированию широкого спектра различной патологии печени и кишечника. Стероиды типа холановых кислот имеют схожее химическое строение, они обладают разными физико-химическими свойствами. Использование природных соединений будет связано в значительной степени с последующими достижениями химии стероидных соединений. В настоящее время подробно изучаются химические свойства и биологическая активность холановых кислот на основе широкого круга доступных 3α,7α,12α-тригидрокси-5β-холановой кислоты. Среди синтезированных стероидов (различных производных холановых кислот) выявлены

новые литолитические, гепатопротективные, противовоспалительные, противовирусные, антимикробные, поликатионные амфифилы, а также другие практически ценные материалы. Особенности биологического действия производных холановых кислот связано с наличием различных функциональных групп в их молекулах, которые дают возможность провести целенаправленные модификационные синтезы с целью получения веществ с полезными свойствами.

Ключевые слова: Синтез, глицидпроизводные, 3α,7β-дигидрокси-5β- холановые кислоты, лекарственные, препараты, биохимические процессы, синтезированные стероиды производные холановых кислот, литолитические, гепатопротективные, противовоспалительные, противовирусные, антимикробные, поликатионные амфифилы.

SYNTHESIS AND PROPERTIES OF SOME CHOLANIC ACID DERIVATIVES

Cholanic acids are involved in many physiological processes, a change in the content of which contributes to the formation of a wide range of various pathologies of the liver and intestines. Steroids such as cholanic acids have a similar chemical structure, they have different physicochemical properties, but exhibit more important physiological properties. The use of natural compounds will be associated to a large extent with subsequent advances in the chemistry of steroid compounds.At present, the chemical properties and biological activity of cholanic acids are being studied in detail on the basis of a wide range of available 3α, 7α, 12α-trihydroxy-5β-cholanic acid.Among the synthesized steroids (various derivatives of cholanic acids), new litholytic, hepatoprotective, anti-inflammatory, antiviral, antimicrobial, polycationic amphiphiles, as well as other practically valuable materials have been identified.The peculiarity of the biological action of derivatives of cholanic acids is associated with the presence of various functional groups in their molecules, which make it possible to carry out targeted modification syntheses in order to obtain substances with useful properties.

Key words: Synthesis of glycid derivatives, 3α, 7β-dihydroxy-5β-cholanic acids, drugs, drugs, biochemical processes, among synthesized steroids (various derivatives of cholanic acids, litholytic, hepatoprotective, anti-inflammatory, antiviral, antimicrobial, polycationic amphiphiles,

Маълумот дар бораи муаллиф: ***Самандаров Насрулло Юсупович*** – Институти илмӣ-тадқиқотии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон, номзади илмҳои химия, Озмоишгоҳи марказии илмӣ-таҳқиқотии Институти гастроэнтерологияи Ҷумҳурии Тоҷикистон. **Суроға:** 734025, Ҷумҳурии Тоҷикистон, шаҳри Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 17. E-mail: **nasrullo.samandarov@mail.ru**. Телефон: **(+992) 937-30-33-50**

Сведение об авторе: ***Самандаров Насрулло Юсупович*** – Научно-исследовательский институт Таджикского национального университета, кандидат химических наук, Центральная научно-исследовательская лаборатория, Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибн Сино, Институт гастроэнтерологии Республики Таджикистан. **Адрес:** 734025, Республика Таджикистан, г.Душанбе, проспект Рудаки 17. E-mail**: nasrullo.samandarov@mail.ru**. Телефон: **(+992) 937-30-33-50**

Information about author: ***Samandarov Nasrullo Yusupovich*** - Scientific Research Institute of the Tajik National University, candidate of chemical sciences, Central Research Laboratory, Tajik State Medical University named after Abuali ibn Sino, Institute of Gastroenterology of the Republic of Tajikistan. **Address:** 734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Avenue Rudaki 17. E-mail: **nasrullo.samandarov@mail.ru**. Phone: **(+992) 937-30-33-50**

УДК 620. 193 + 669. 715

ВЛИЯНИЕ ТИТАНА НА КОРРОЗИОННО -ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АЛЮМИНИЕВОГО СПЛАВА АБ1, В СРЕДЕ ЭЛЕКТРОЛИТА 0,03%-ного NaCl

Рахимова Н.О.
Таджикский национальный университет

Введение.Алюминий и его сплавы являются основным сырьём для авиационной и авиакосмической промышленностях и в последнее время нашли применения как композитные материалы. В связи с этим совершенствования методов и средств борьбы с коррозией имеет важно значение не только для возможности снижения экономических потерь от коррозии, но и для обеспечения дальнейшего технического прогресса [1].

Добавление незначительного количества титана к алюминию существенно улучшает механические свойства, возрастает сопротивление разрыву и увеличивается предел упругости. Алюминиевый сплав, содержащий 2% титана отличается высокими механическими свойствами. Сопротивление разрыву у этого сплава увеличивается в три раза по сравнению с алюминием, а эластичность приближается к эластичности пружинной бронзы. Но этот сплав очень неустойчив к действию кислорода воздуха. Электропроводность алюминия при легировании его титаном уменьшается. Введение более 2% титана повышает химическую стойкость алюминия; в частности, уменьшается коррозия алюминия под напряжением. Титан улучшает также свариваемость алюминия, что важным является в техническом и промышленном отношении [2-5].

Внедрение алюминия в технический титан даже в небольших количествах (до 13%) позволяет резко повысить жаропрочность сплава при снижении его плотности и стоимости. Этот сплав - отличный конструкционный материал. Добавка 3-8% алюминия повышает температуру превращения α-титана в β-титан. Алюминий является практически единственным легирующим стабилизатором α-титана, увеличивающим его прочность при постоянстве свойств пластичности и вязкости титанового сплава и повышении его жаропрочности, сопротивления ползучести и модуля упругости. Этим устраняется существенный недостаток титана [6-8].

Поэтому использование алюминиевых сплавов, легированных бериллием, магнием и титаном относиться к числу наиболее перспективных направлений. Исследования, связанные с поиском новых сплавов на основе алюминия с бериллием и титаном и возможностей их применения, не прекращается.

Основным качество материала определяется главным образом его свойствами, химическим составом и структурой. Потому, что свойства при оценке материала зависят от структуры, которая, в свою очередь определяет качества и зависит только от химического состава [7].

Важнейшей коррозионной характеристикой металлов и сплавов, который может быть использован как для предсказания их коррозионной стойкости, так и для выбора способа защиты в заданных условиях является зависимость скорости растворения от потенциала. Оценить роль электродного потенциала в поведении металла (сплава), при пассивации и в пассивном состоянии возможно потенциостатическим методом [6,7].

Цель работы заключается в исследовании влиянии добавок титана на коррозионно-электрохимическое поведение алюминиево –бериллиевого сплава АБ1(Al+1,0 мас% Be), в среде электролита NaCl.

Экспериментальные результаты и их обсуждение. Для исследования предварительно был получен алюминиевый сплав АБ1 с содержанием титана 0,05; 0,1; 0,5 и 1,0 мас.%. Состав сплавов контролировалось качественным и количественным анализами. Синтез сплавов проводился в шахтных лабораторных печах типа СШОЛ.

Из полученных сплавов отливали в графитовую изложницу стержни диаметром 8мм и длиной 140 мм. Нерабочая часть образцов изолировалась смолой (смесь 50% канифоли и

50% парафина). Рабочей поверхностью служил торец электрода. Перед погружением образца в рабочий раствор его торцевую часть зачищали наждачной бумагой, полировали, обезжиривали, тщательно промывали спиртом и затем погружали в раствор электролита NaCl. Температура раствора в ячейке поддерживалась постоянная (20 ^{0}C) с помощью термостата МЛШ-8.

Электрохимические исследования алюминиевого сплава АБ1 с титаном проводились на импульсном Потенциостате ПИ-50-1.1 в потенциодинамическом режиме со скоростью развертки потенциала 2мВ/с, с использованием программатора ПР-8 и самописца ЛКД-4 по методикам, описанным в работах [8-10]. В работе использовалось трёх электродная электрохимическая ячейка, которая позволяет изучать зависимость скорости процесса (величину тока) от потенциала только на одном из электродов, который называется рабочим. Электродом сравнения служил хлоридсеребряный, вспомогательным – платиновый.

Оценку коррозионной стойкости сплавов проводили по полученным полным потенциодинамическим кривым по методике, описанной в работах [11-15] по которой рассчитан величина плотности тока коррозии и определялись потенциалы свободной коррозии (Есв.кор.), питтингообразования (Еп.о.) и репассивации (Ереп.), значения которых приведены в таблицах 1, 2 и на рисунках 1, 3.

В качестве примера на рис. 1 представлена полная поляризационная (2мВ/с) кривая алюминиевого сплава АБ1 (Al+1,0 мас% Be), в среде электролита 3%-ного NaCl.

Первоначально образцы из алюминиевого сплава АБ1 с титаном (тоже как на рис.1) потенциодинамически поляризовали в положительном направлении от потенциала, установившегося при погружении, до резкого возрастания тока в результате питтингообразования, что видно из представленных потенциодинамических кривых, для оценки коррозионной стойкости сплавов и определении параметров электрохимических исследований (рисунок 1, кривая I). Далее шли в обратном направлении и по пересечению кривых I и II (рис.1) определяли величину потенциала репассивации. Для удаления оксидных плёнок с поверхности электрода в результате подщелачивания при электродной поверхности шли в катодную область до значения потенциала -1,200 В (рис.1, кривая III). Далее снова шли в анодную область (рис. 1, кривая IV) и из анодных кривых определяли основные электрохимические параметры процесса коррозии сплавов.

Путем сопоставления значений потенциалов свободной коррозии и питтингообразования в одних и тех же условиях может быть осуществлена оценка стойкости сплавов алюминия к питтинговой коррозии [14-17].

Расчёт тока коррозии как основной электрохимической характеристики процесса коррозии проводили по катодной кривой с учётом тафеловского углового коэффициента b_k = 0.12 В, поскольку в нейтральных средах процесс питтинговой коррозии алюминия и его сплавов контролируется катодной реакции ионизации кислорода [8].

Скорость коррозии определялся по формуле:

$K = i_{корр.} \cdot k$,

где k – электрохимический эквивалент, численное значение которой для алюминия составляет 0,335 г/А·час.

Образцы выдерживали до достижения постоянного потенциала в электролите перед началом электрохимических измерений. На основания зависимости потенциала (Е, мВ) от времени (t, мин.) устанавливали значения потенциала свободной коррозии. Временные зависимости потенциала свободной коррозии алюминиевого сплава АБ1, легированного титаном, в среде электролита 0,03%-ного NaCl, приведены на рис.2. Видно, что в течение первого часа выдержки образцов в электролите хлористого натрия электродные потенциалы исследуемых сплавов становятся постоянными. Значения электродных потенциалов не меняются при более длительной выдержке (1-3 сутки).

Как для исходного алюминиевого сплава АБ1, так и для сплавов с титаном, характерно смещение потенциала свободной коррозии в положительную область во времени, о чем

указывает значения зависимости потенциала свободной коррозии сплава АБ1, легированного титаном от времени (рис. 2).

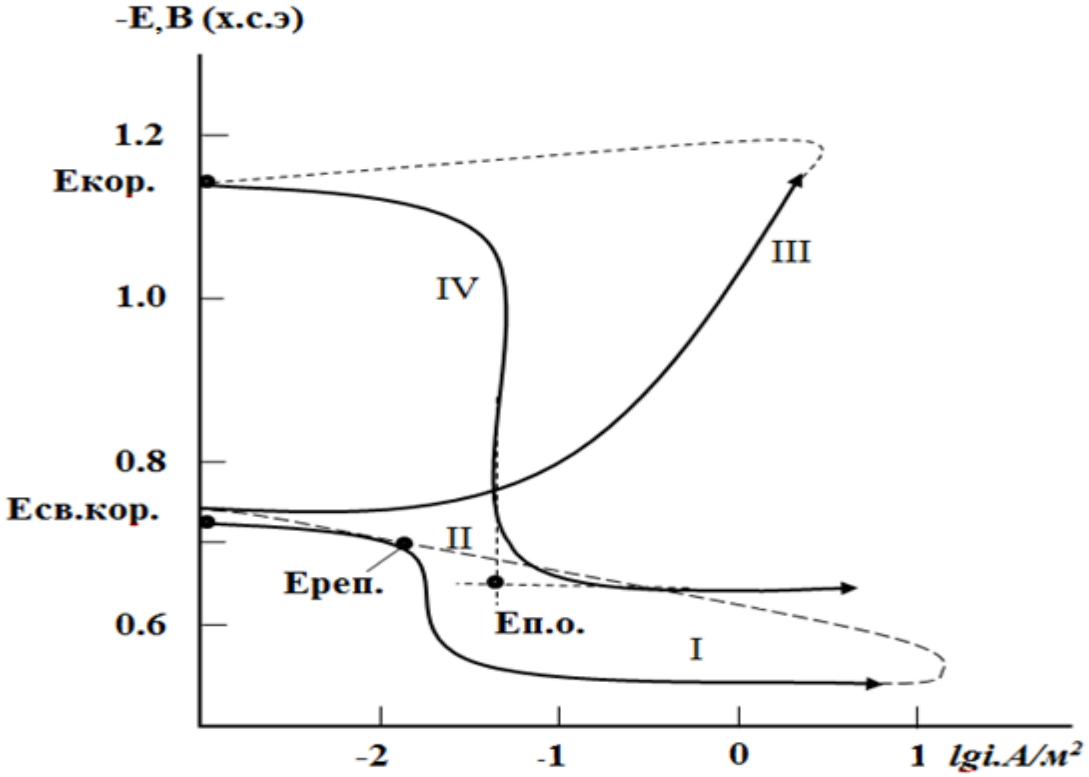


Рис. 1. - Полная поляризационная (2мВ/с) кривая алюминиевого сплава АБ1, в среде электролита 3%-ного NaCl

Таблица 1. Временная зависимость потенциала (х.с.э.) свободной коррозии (Есв.кор, В) алюминиевого сплаваАБ1 от содержания титаном, в среде электролита 0,03%-ного NaCl

Время выдержки, минут	Содержания титана, мас. %				
	0.0	0.05	0.1	0.5	1.0
0	0,860	0,660	0,645	0,630	0,607
0,15	0,846	0,645	0,628	0,618	0,590
0,2	0,834	0,636	0,616	0,607	0,578
0,3	0,812	0,625	0,605	0,595	0,570
0,4	0,788	0,612	0,594	0,586	0,563
0,5	0,756	0,603	0,585	0,567	0,556
0,6	0,734	0,594	0,577	0,559	0,550
2	0,708	0,585	0,569	0,552	0,544
3	0,676	0,577	0,562	0,546	0,538
4	0,654	0,569	0,555	0,540	0,533
5	0,626	0,562	0,549	0,535	0,528
10	0,605	0,556	0,544	0,530	0,524
20	0,590	0,550	0,540	0,527	0,520
30	0,580	0,545	0,537	0,524	0,517
40	0,562	0,542	0,534	0,522	0,514
50	0,561	0,540	0,532	0,521	0,512
60	0,560	0,540	0,530	0,520	0,512

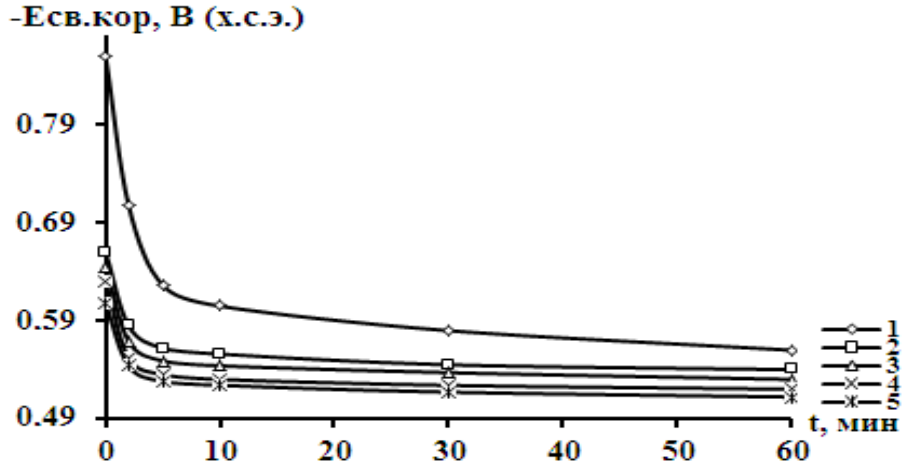


Рис.2. Временная зависимость потенциала свободной коррозии (Есв.кор., В), алюминиевого сплава АБ (1), содержащего титан, мас.%: 0.05(2); 0.1(3); 0.5(4); 1.0(5), в среде электролита 0,03 %- ного NaCl

Сплавы подвергались поляризации после установления стационарного потенциала. Оценку коррозионной стойкости сплавов проводили по полученным полным потенциодинамическим кривыми по выше указанной методике, по которой рассчитаны потенциалы коррозии (Есв.кор.), питтингообразования (Еп.о.) и репассивации (Ереп.), значения которых приведённые в табл. 2.

Таблица 2. Коррозионно-электрохимические характеристики алюминиевого сплава АБ1 с титаном, в среде электролита 0,03%- ного NaCl

Содержание титаном в сплаве, мас. %	Электрохимические потенциалы, В(х.с.э.)				Скорость коррозии	
	$-E_{св.кор.}$	$-E_{корр.}$	$-E_{п.о.}$	$-E_{рп.}$	$i_{кор}\cdot10^{-2}$	$K\cdot10^{-3}$
					$А/м^2$	$г/м^2\cdot час$
-	0.560	1.010	0.490	0.540	0.031	10.38
0.05	0.540	0.980	0.450	0.510	0.026	8.71
0.1	0.530	0.965	0.442	0.500	0.024	8.04
0.5	0.520	0.950	0.430	0.490	0.022	7.37
1.0	0.512	0.935	0.420	0.480	0.020	6.70

Потенциодинамические анодные поляризационные (2мВ/с) кривые алюминиевого сплава АБ1 с титаном в среде электролита 0,03%- ного NaCl, приведены на рис. 3. Как видно из рисунка, анодные поляризационные кривые легированного титаном сплава АБ1 смещаются в положительную область потенциалов. Это наблюдается при добавках 0,005-1,0 мас.%. титана к алюминиевому сплаву АБ1, что способствует снижению скорости анодной коррозии (рис.3).

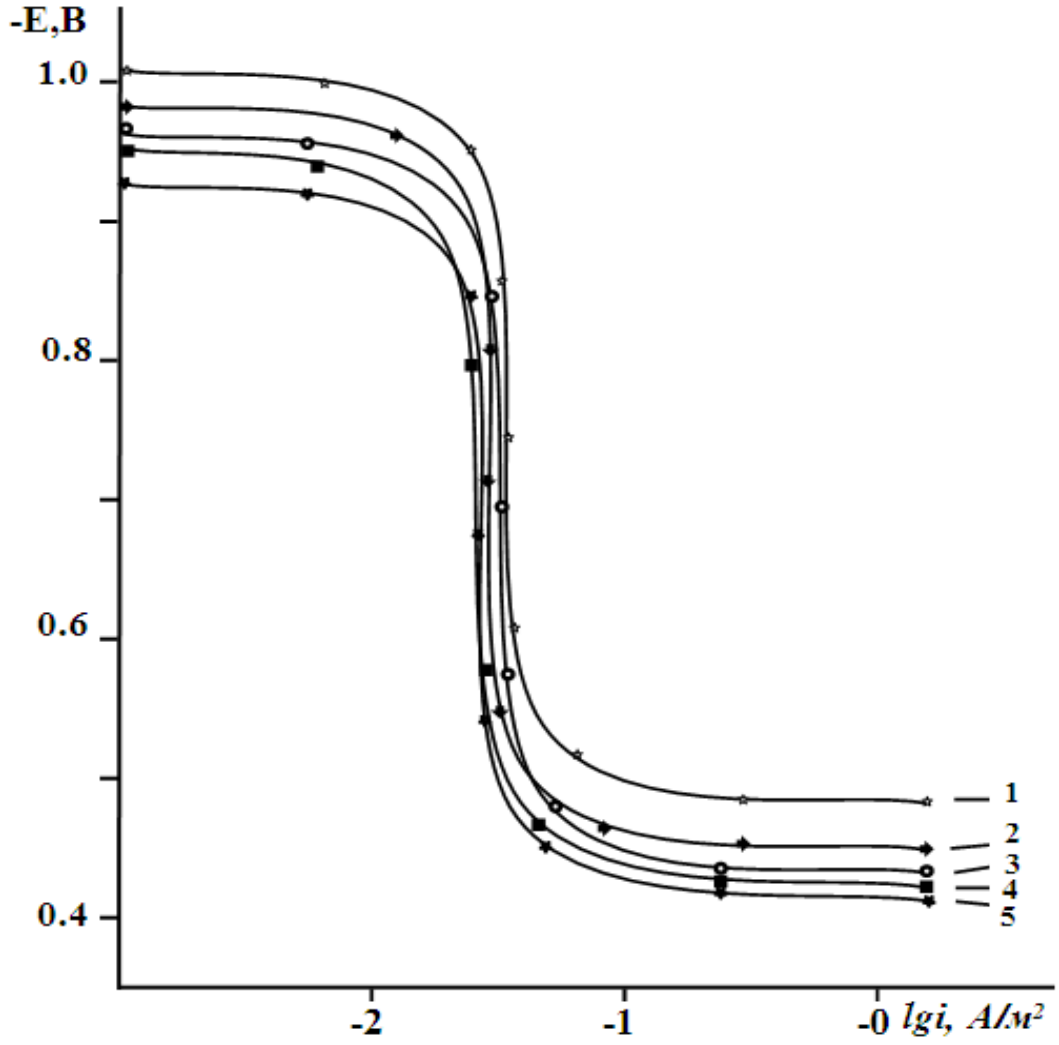


Рис. 3. Потенциодинамические анодные поляризационные (2мВ/с) кривые алюминиевого сплава АБ(1), содержащего титан, мас.%: 0,05(2); 0,1(3); 0,5(4); 1,0(5), в среде электролита 0,03 %- ного NaCl

От содержания титана происходить смещение потенциалов коррозии, питтингообразования и репассивации в положительную области значений. Скорость коррозии сплавов, содержащих 0.01-0.5 % титана, почти на 80% меньше, чем у исходного сплава (таблица 2). Добавки титана к сплаву АБ1 способствуют снижению скорости анодной коррозии, о чём свидетельствует смещение анодных кривых сплавов в более положительную область потенциалов. Минимальными значениями плотности тока коррозии и скорости коррозии характеризуется алюминиево-бериллиевый сплав АБ1, содержащий 1,0 мас.% титана (табл. 2).

Вследствие облагораживания электрохимических потенциалов исходного сплава АБ1, при легировании титаном происходит снижение скорости коррозии в исследованном электролите NaCl, что связано с измельчением структуры алюминиевые сплав АБ1 состоящего из включений α-Al-го твердого раствора и эвтектический составом (α-Al+Ti_3Al). Повышение коррозионной устойчивости тройных сплавов в агрессивной среде электролита NaCl происходит при модифицировании титаном, которое способствует измельчению кристаллов эвтектики. Выше указанное подтверждается зависимостью скорости коррозии алюминиевого сплава АБ1 с титаном, в среде электролита 0,03%-ного NaCl (рис. 4) и зависимость плотности тока коррозии алюминиевого сплава АБ1 с титаном от концентрации NaCl (табл. 2).

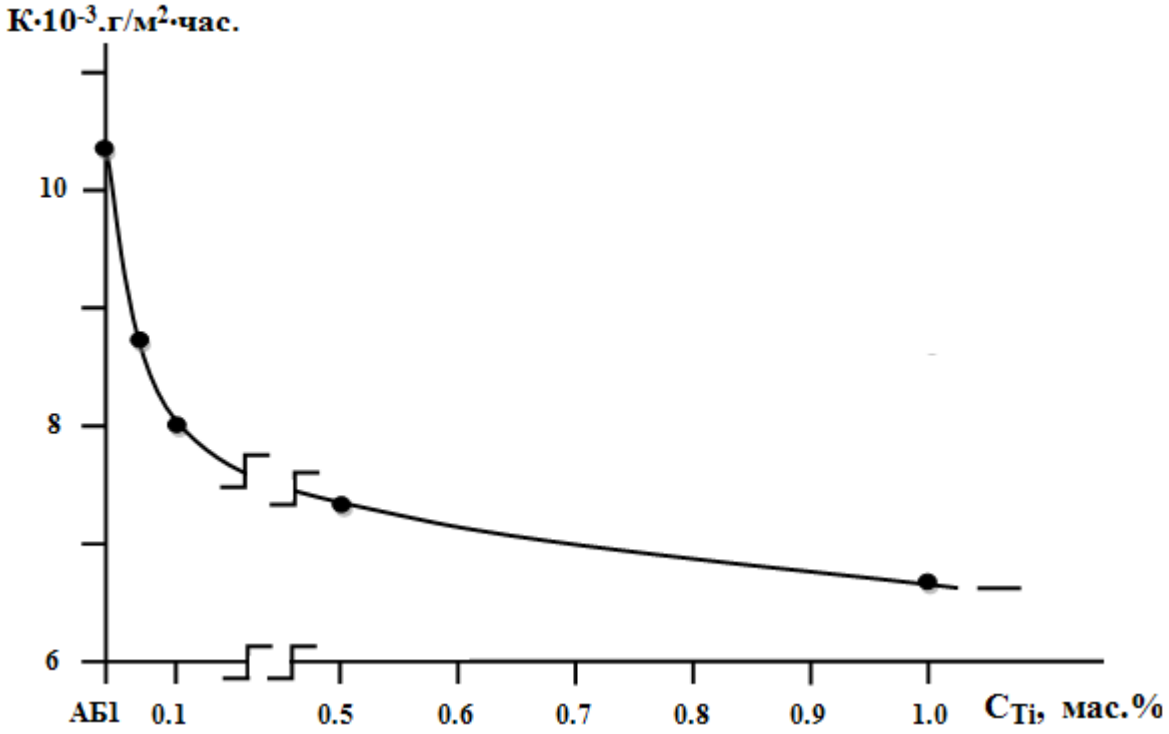


Рис.4. Зависимость скорости коррозии алюминиевого сплава АБ1, с титаном, в среде электролита 0,03% -ного NaCl

Заключение: Современная промышленность предъявляет все более высокие требование к материалам в отношении их прочности, износостойкости, коррозионной стойкости и технологичности. Использование алюминиевых сплавов, легированных бериллием и титаном относиться к числу наиболее перспективных направлений. Исследования, связанные с поиском нового состава сплавов на основе алюминия с магнием и титаном возможности их применения в современной технологии, не прекращаются. В настоящее время использование сплавов на основе алюминия с бериллием и титаном при создании разнообразных деталей и конструкции авиационного оборудования позволяет достичь снижения их веса практически на 30% и увеличить предел прочности до 300 МПа.

Настоящими исследованиями установлено, что легирование титаном до 1,0 мас.% алюминиевого сплава АБ1 повышает его анодную устойчивость в среде электролита хлористого натрия на 80%. При этом с ростом концентрации легирующего компонента отмечается смешение в положительном направлении оси ординат потенциалов свободной коррозии, питтингообразования и репассивации. С увеличением концентрации хлорид-иона в электролите потенциалы свободной коррозии, питтингообразования и репассивации сплавов уменьшаются, а скорость коррозии увеличивается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белецкий В.М., Кривов Г.А. Алюминиевые сплавы (Состав, свойства, технология, применение). Справочник - Под ред. И.Н. Фридляндера. - К.: КОМИТЕХ. -2005. – 365 с.
2. Глазунов С.Г., Ясинский К.К. Титановые сплавы для авиационной техники и других отраслях промышленности / «Технология легких сплавов. -1993. - №7-8. -С. 96-99
3. Курбонова М.З., Ганиев И.Н., Эшов Б.Б. Коррозия алюминиево-бериллиевых сплавов с щелочноземельными металлами. Германия, Берлин.: Изд. Дом. LAMLAMBERT Academic Publishing. - 2012. -87с.
4. Вол А.Е. Строение и свойства двойных металлических систем. - Т.1.- М.: Физматгиз.- 1959.- 755 с.
5. Луц А.Р., Суслина А.А. Алюминий и его сплавы. Самара: Самарск. гос. техн. ун-т. -2013. – 81 с.
6. Цветные металлы и сплавы: Учебное пособие / Т.В. Мальцева, Н.Н. Озерец, А.В. Левина, Е.А. Ишина.- Екатеринбург.: Изд-во Урал. ун-та, -2019.- 176 с.
7. Курбонова М.З., Ганиев И.Н., Холикова Л.Р. Анодное поведение сплавов системы Al-Ca-Sr в нейтральной среде//Сборник материалов CVI «Международной научно-практической конференция на тему

«Современные исследования и перспективные направления инновационного развития науки (РИНЦ)». Кемерово: -Центр научного развития «Большая книга».- 2018.-С. 25-34.
8. Н.Д. Томашов, Г.П. Чернова. Теория коррозии и коррозионностойкие конструкционные сплавы. -М.: Металлургия. - 1993.- 413 с.
9. Дасоян М.А., Пальмская И.Я., Сахарова Е.В. Технология электрохимических покрытий. Л.: Машиностроение. -1989. -391с.
10. Курбонова М.З., Ганиев И.Н., Холикова Л.Р., Назарова М.Т. Анодное поведения сплавов системы Al-Ca-Be в нейтральной среде//Вестник современных исследований (научный центр «Орка»), г. Омск.- 2018. -С.61-67.
11. Ганиев И.Н., Якубов У.Ш., Сангов М.М., Хакимов А.Х. Анодное поведение сплава АЖ5К10, модифицированного стронцием, в среде электролита NaCl // Вестник СибГИУ. -№4 (22). -2017.-С. 57-62.
12. Курбонова М.З., Рахимова Н.О., Ганиев И.Н., Раджабалиев С.С. Влияние титана, ванадия и необия на микроструктуру и механические свойства алюминиевого сплава АБ1//Вестник таджикского национального университета (серия естественных наук) №2.2020, ISSN2413-452X. С. 187-195.
13. Вазиров Н.Ш., Норова М.Т., Ганиев И.Н., Курбонова М.З. Влияния церия на кинетику окисления сплава AMr6, в твёрдом состоянии //Вестник Таджикского национального университета (серия естественных наук).- №2. -2018. -С.156-161.
14. Ганиев И.Н., Исмонов Р.Д., Одиназода Х.О., Сафаров А.М., Курбонова М.З. Влияние содержание галлия, индия и таллия на анодное поведение алюминиевого сплава АБ1 (Al+1%Be), в нейтральной среде// Вестник Сибирского государственного индустриального университета №2 (24). -2018. -С.22-26.
15. *Курбонова М.З., Эмомов И.А., Рахимова Н.О., Ганиев И.Н.* Влияние магния на электрохимические свойства алюминиевого сплава АБ1, в среде электролита NaCl //Материалы VII международной научно-практической конференции "Международный форум: проблемы и научные решения". Мельбурне, Австралия. -2021. С.603-608.
16. Дриц М.Е., Зусман А.М. Сплавы щелочных и щелочноземельных металлов. М.: Металлургия. 1986. 244с.
17. Фрейман Л.И. Макаров В.А. Брыксин И.Е. Потенциостатические методы в коррозионных исследованиях и электрохимической защите. Под ред. акад. Я.М. Колотыркина.- Л.: Химия.- 1972. - 240 с.

ТАЪСИРИ ТИТАН БА ХОСИЯТИ КОРРОЗИОНӢ-ЭЛЕКТРОХИМИЯВИИ ХӮЛАҲОИ АЛЮМИНИЙ АБ1 ДАР МУҲИТИ ЭЛЕКТРОЛИТИ 0,03% -аи NaCl

Афзалиятҳои асосии хӯлаҳои алюминий ҳамчун маводи конструкторӣ ин сабукӣ, чандирӣ ба штампкунӣ, тобоварӣ ба коррозия (дар ҳаво алюминий дарҳол бо плёнкаи мустаҳками Al_2O_3 пӯшида мешавад, ки минбаъд оксидшавии онро пешгирӣ мекунад), гармии баланд ва заҳролуд набудани пайвастагиҳои он мебошад. Ин хосиятҳо хӯлаҳои алюминийро ба ашёи асосии саноати авиатсионӣ ва кайҳонӣ ва дар вақтҳои охир ҳамчун масолеҳи композитсионӣ табдил доданд. Аз чиҳати мустаҳкамии кувваи хос муқовиматӣ (таносуби кувваи муқовиматӣ ба зичӣ) хӯлаҳои алюминий аз пӯлод хеле бартарӣ доранд.Дар мақолаи илмӣ натиҷаҳои тадқиқоти потенциодинамикии хосиятҳои электрохимиявии хӯлаи алюминийи АВ1 бо титан дар муҳити электролитии 0,03%-и NaCl оварда шудааст. Тадқиқотҳо бо усули потенсиостатикӣ дар реҷаи потенциодинамикӣ бо суръати потенсиалии 2 мВ/с гузаронида шудааст.Муайян карда шуд, ки ба хӯлаи алюминийи АВ1 бо иловаи титан то 1,0 мас. % устувории анодии онро дар муҳити электролитии 0,03% NaCl зиёд мекунад. Дар ин маврид бо зиёд шудани консентратсияи компоненти иловашаванда, қимати потенсиалҳои коррозияи озод, питингҳосилшавӣ ва репассиватсионӣ тағйирёбии ба тарафи мусбат майлкунии онҳо мушоҳида карда мешавад. Суръати коррозияи хӯлаи аввалаи АВ1 бо афзоиши консентратсияи титан то 1,0 мас. % дар муҳити электролитии 0,03% NaCl 80% кам мешавад.

Калидвожаҳо: хӯлаи алюминий АБ1, титан, коррозия, реҷаи потенсиодинамикӣ, муҳити NaCl, иловакунӣ, потенсиалҳои электрохимиявӣ, суръати коррозия, зичии ҷараёни коррозии.

ВЛИЯНИЕ ТИТАНА НА КОРРОЗИОННО -ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АЛЮМИНИЕВОГО СПЛАВА АБ1, В СРЕДЕ ЭЛЕКТРОЛИТА 0,03% NaCl

Основные достоинства алюминиевых сплавов как конструкционный материалы - это лёгкость, податливость штамповке, коррозионная стойкость (на воздухе алюминий мгновенно покрывается прочной плёнкой Al_2O_3, которая препятствует его дальнейшему окислению), высокая теплопроводность, не ядовитость его соединений. Эти свойства сделали алюминиевые сплавы основным сырьём в авиационной и авиакосмической промышленности и в последнее время как композиционный материалам. По удельной прочности (отношение временного сопротивления к плотности) алюминиевые сплавы значительно превосходят стали. В статье представлены результаты потенциодинамического исследования электрохимические свойства алюминиевого сплава АБ1 с титаном, в среде электролите 0,03%-ного NaCl. Исследования проведены потенциостатическим методом в потенциодинамическом режиме при скорости развертки потенциала 2 мВ/с.Установлено, что легирование титаном до 1,0 мас.% алюминиевого сплава АБ1 повышает его анодную устойчивость в среде электролите 0,03%-ного NaCl. При этом с ростом концентрации легирующего компонента отмечается изменение в положительном направлении оси ординат потенциалов свободной коррозии,

питтингообразования и репассивации. Скорость коррозии исходного сплава АБ1 с ростом концентрации титана до 1,0 мас. % снижается на 80% в среде электролита 0,03%-ного NaCl.

Ключевые слова: алюминиевый сплав АБ1, титан, коррозия, потенциодинамический режим, среда NaCl, легирование, электрохимические потенциалы, скорость коррозии, плотность тока коррозии.

INFLUENCE OF TITANIUM ON CORROSION-ELECTROCHEMICAL PROPERTIES OF ALUMINUM ALLOY AB1, IN ELECTROLYTE MEDIUM 0.03% NaCl

The main advantages of aluminum alloys as structural materials are lightness, pliability to stamping, corrosion resistance (in air, aluminum instantly becomes covered with a strong film of Al2O3, which prevents its further oxidation), high thermal conductivity, non-toxicity of its compounds.These properties have made aluminum alloys the main raw material in the aviation and aerospace industries and, more recently, as composite materials. In terms of specific strength (the ratio of ultimate strength to density), aluminum alloys are significantly superior to steel.The article presents the results of a potentiodynamic study of the electrochemical properties of an aluminum alloy AB1 with titanium, in an electrolyte medium of 0.03% NaCl. The studies were carried out by a potentiostatic method in a potentiodynamic mode at a potential sweep rate of 2 mV / s.It was found that alloying with titanium up to 1.0 wt% of the AB1 aluminum alloy increases its anodic stability in an electrolyte medium of 0.03% NaCl. In this case, with an increase in the concentration of the alloying component, a change in the positive direction of the ordinate axis of the potentials of free corrosion, pitting formation, and repassivation is noted. The corrosion rate of the initial AB1 alloy with an increase in titanium concentration up to 1.0 wt. % decreases by 80% in an electrolyte environment of 0.03% NaCl.

Key words: aluminum alloy AB1, titanium, corrosion, potentiodynamic mode, NaCl environment, alloying, electrochemical potentials, corrosion rate, corrosion current density.

Маълумот дар бораи муаллиф: ***Раҳимова Нахтия Одинаевна***–унвонҷӯи кафедраи химияи физикӣ ва коллоидӣ, **Суроға:** Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 17. **E-mail:** kfk1964@mail.ru. **Телефон:** (+992) 909-11-68-12.

Сведение об авторе: ***Рахимова Нахтия Одинаевна***- Таджикский национальный университет, соискатель кафедры физическая и коллоидная химии, **Адрес:**Республика Таджикистан г. Душанбе, проспект Рудаки, 17. **E-mail:** kfk1964@mail.ru. **Телефон:** (+992) 909-11-68-12.

Information about the author: ***Rakhimova Nakhtiya Odinaevna*** **–** Tajik National University, applicant for the Department of Physical and Colloidal Chemistry. **Address:** Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Avenue, 17. **E-mail:** kfk1964@mail.ru. **Phone:** (+992) 909-11-68-12.

УДК 620. 193:669. 715

АНОДНОЕ ПОВЕДЕНИЕ АЛЮМИНИЕВОГО СПЛАВА АБ1 С ЦИНКОМ В СРЕДЕ ЭЛЕКТРОЛИТА 0,03%-ного NaCl

Эмомов И.А.
Дангаринский государственный университет

Введение. Благодаря сочетанию уникальных физико-химических характеристик алюминиевые сплавы находят широкое применение в различных отраслях народного хозяйства, особенно там, где требуется малая удельная масса, устойчивость к воздействию высоких и криогенных температур и т. д. Помимо летательных аппаратов, они все шире используются на транспорте, в химическом машиностроении, судостроении, промышленном и гражданском строительстве. Поэтому каждый год способствует рост объема производства полуфабрикатов из этих сплавов [1].

Алюминиевые литейные сплавы, легированные цинком и магнием, термически упрочняются в процессе обычного вылеживания, то есть естественного старения. При этом максимальная прочность достигается через 20-30 суток после разливки и при выдержке при комнатной температуре. Это процесс упрочнения может быть ускорен искусственным старением [2,3].

В принципе для достижения оптимальных свойств эти сплавы не требуют высокой температуры нагрева под закалку и резкого охлаждения как другие термически упрочняемые сплавы, например, сплав алюминий-медь и алюминий-кремний-магний. Однако из-за

проблем в этих сплавах с микросегрегацией фазы магний-цинк обычно их подвергают быстрому затвердеванию [4].

Деформируемые сплавы алюминия с цинка используются для производства деталей методами вытяжки, прессования и прокатки. Они обрабатываются в горячем состоянии при температуре от 200 до 300 ^{0}C. В качестве легирующих элементов выступают медь (до 5%), алюминий и магний.

Литейные сплавы на основе алюминия получили широкое применение в автомобильной промышленности: из них делают корпуса насосов, карбюраторов, спидометров, радиаторных решеток. Сплавы также используются для производства некоторых видов бытовой техники, арматуры, деталей приборов.

В этом плане цинковые сплавы характеризуются высокими механическими свойствами, благодаря которым часто используются в качестве заменителей латуней. Они обладают высокой прочностью при хорошей пластичности. Сплавы цинка, алюминия и меди наиболее распространены, так как они имеют самые высокие механические свойства. Литейные цинковые сплавы имеют высокую текучесть в жидком состоянии и образуют плотные отливки в застывшем виде. Слитки легко полируются и принимают гальванические покрытия [5].

В современном мире развитие таких отраслей современной техники, как авиация, ракетостроение, космонавтика и автомобилестроение требует улучшения существующих и создания новых легких конструкционных материалов с высокой прочностью и жаропрочностью [6].

Вопрос об использовании лития, бериллия и цинка в качестве легирующего компонента алюминиевых сплавов давно привлекает внимание металловедов. Именно эти металлы обеспечивают повышенную легкость и прочность алюминиевых сплавов. Дополнительное легирование этого класса сплавов щелочными и щелочноземельными элементами позволяет раскрыть природу их физико-химического взаимодействия и на их базе создать новые сплавы. При разработке легких алюминиевых сплавов с участием бериллий и цинка наряду с установлением фазовых равновесий и характера протекающих превращений, которые являются задачей безусловно актуальной, большое значение имеют также вопросы исследования физико-химических и механико-технологических свойств сплавов [7,8].

Таким образом, в связи с отсутствием систематических данных о физико-химических свойствах алюминиевого- бериллиевого сплавы АБ1 с цинком последний был взять в качестве объекта исследования в данной работе.

Экспериментальные результаты. Важнейшей коррозионной характеристикой металлов и сплавов, который может быть использован как для предсказания их коррозионной стойкости, так и для выбора способа защиты в заданных условиях является зависимость скорости растворения от потенциала. Для этого был получен алюминиевый сплав АБ1 (Al+1 мас.% Be) с содержанием цинка 0,05; 0,1; 0,5 и 1,0 мас.%. Состав сплавов контролировали качественным и количественным анализом.Из полученных сплавов отливали в графитовую изложницу стержни диаметром 8мм и длиной 140 мм. Нерабочая часть образцов изолировалась смолой (смесь 50% канифоли и 50% парафина). Рабочей поверхностью служил торец электрода. Перед погружением образца в рабочий раствор его торцевую часть зачищали наждачной бумагой, полировали, обезжиривали, тщательно промывали спиртом и затем погружали в раствор электролита 0,03%-ного NaCl. С помощью термостата МЛШ-8 температура раствора в ячейке поддерживалась постоянная 20^{0}C.

Электрохимические исследования алюминиевого сплава АБ1 с цинком проводили на импульсном потенциостате ПИ-50-1.1 в потенциодинамическом режиме со скоростью развертки потенциала 2мВ/сек, с использованием программатора ПР-8.

Сначала образцы выдерживали в электролите 0,03%-ного NaCl до достижения постоянного потенциала перед началом развертки потенциала. На основания зависимости потенциала (Е, мВ) от времени (t, мин.) устанавливали значения потенциала свободной коррозии. Временные зависимости потенциала свободной коррозии алюминиевого сплава

АБ1, легированного цинком в среде электролита 0,03%-ного NaCl, приведены на таблице 1 и на рисунке 1. Из них следует, что в течение первого часа выдержки в растворе 0,03%-ного NaCl потенциал свободной коррозии смещается в положительную область значений. Значения электродных потенциалов не меняются при более длительной выдержке (1-3 сутки). Из рис.1 видно, что как для исходного сплава АБ1, так и для сплава, легированного цинком, характерно смещение потенциала свободной коррозии в положительную область во времени.

Таблица 1 Временная зависимость потенциала (х.с.э.) свободной коррозии (Есв.кор, В) алюминиевого сплава АБ1 от содержания цинком, в среде электролита 0,03%- ного NaCl

Время выдержки, минут	Содержания цинка в сплаве, мас. %				
	0,0	0,05	0,1	0,5	1,0
0	0,860	0,788	0,772	0,735	0,715
0,15	0,846	0,755	0,739	0,699	0,683
0,2	0,834	0,722	0,706	0,666	0,653
0,3	0,812	0,691	0,674	0,636	0,624
0,4	0,788	0,660	0,643	0,608	0,596
0,5	0,756	0,631	0,613	0,582	0,568
0,6	0,734	0,605	0,585	0,558	0,542
2	0,708	0,582	0,559	0,537	0,521
3	0,676	0,561	0,535	0,518	0,502
4	0,654	0,541	0,515	0,500	0,485
5	0,626	0,522	0,500	0,485	0,473
10	0,605	0,506	0,487	0,474	0,463
20	0,590	0,494	0,476	0,466	0,455
30	0,580	0,487	0,467	0,460	0,447
40	0,562	0,483	0,461	0,455	0,440
50	0,561	0,480	0,460	0,450	0,436
60	0,560	0,480	0,460	0,448	0,435

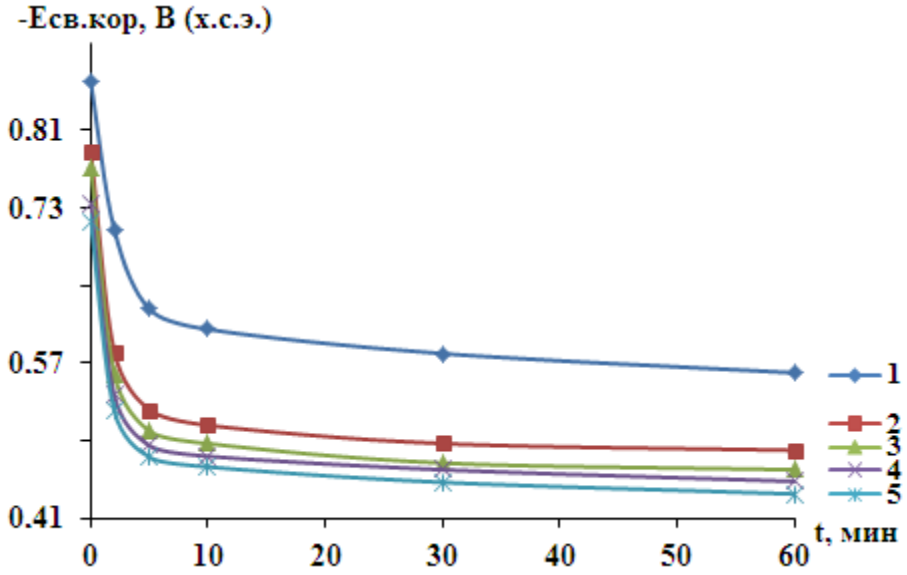


Рисунок 1. Временная зависимость потенциала свободной коррозии (Есв.кор, В), алюминиевого сплава АБ(1), содержащего цинк, мас.%: 0,05(2); 0,1(3); 0,5(4); 1,0(5), в среде электролита 0,03%- ного NaCl

В дальнейшем для оценки коррозионной стойкости сплавов по полученным полным потенциодинамическим кривым, рассчитаны значения потенциалов коррозии (Е.кор.), питтингообразования (Еп.о.) и репассивации (Ереп.) по методиках описанной в работах [9-10], которые приведены в табл. 2 и на рисунках 2 и 3.

Результаты исследования влияния добавок цинка на анодное поведение алюминиевого сплава АБ1 представлены в виде п*отенциодинамических анодных поляризационных кривых на рисунке 2.*

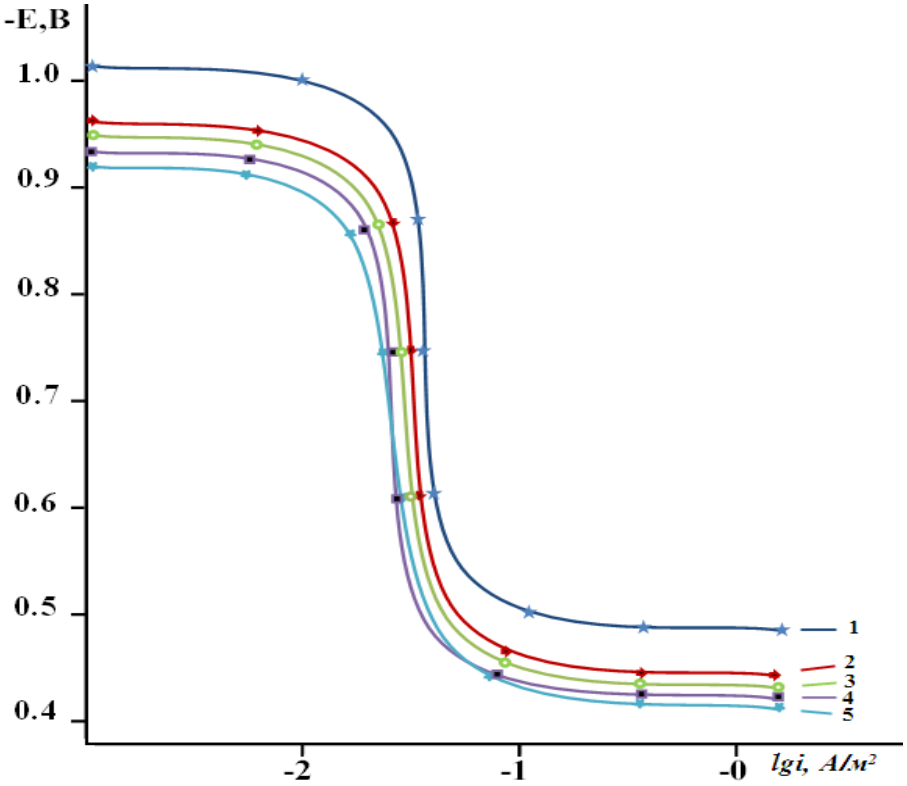


Рисунок 2. Потенциодинамические анодные поляризационные (2мВ/с) кривые алюминиевого сплава АБ(1), содержащего цинка, мас.%: 0,05(2); 0,1(3); 0,5(4); 1,0(5), в среде электролита 0,03% - ного NaCl

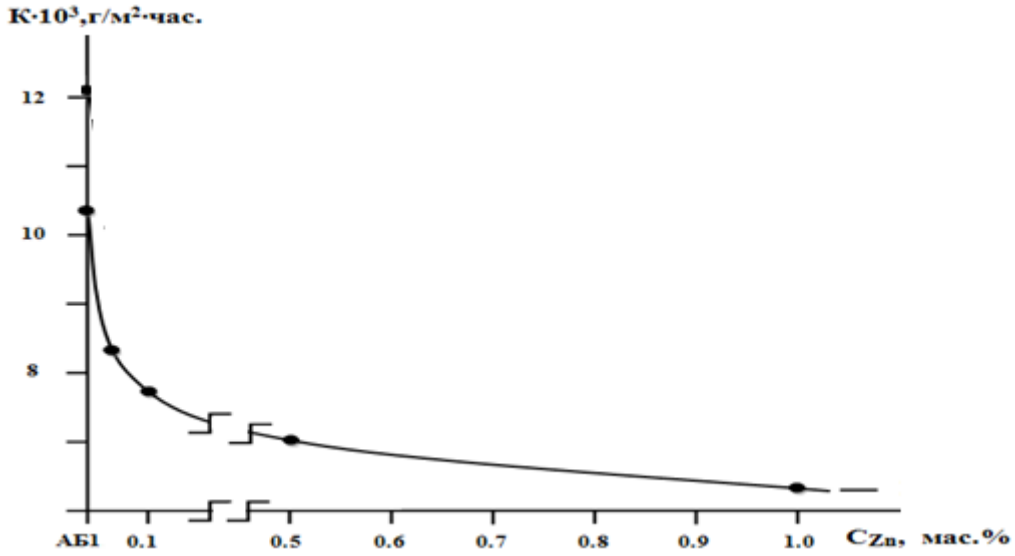


Рисунок 3. Зависимость скорости коррозии алюминиевого сплава АБ1 с цинка, в среде электролита 0,03%-ного NaCl

В таблице 2 *представлены основные* коррозионно-электрохимические характеристики для алюминиевого сплава АБ1 с добавками цинка, в среде электролита 0,03%-ного NaCl.

Таблица 2 Коррозионно-электрохимические характеристики алюминиевого сплава АБ(1) с цинком, в среде электролита 0,03%- ного NaCl

Содержание цинк в сплаве, мас. %	Электрохимические потенциалы (х.с.э.) В				Скорость коррозии	
	$-E_{св.кор.}$	$-E_{кор.}$	$-E_{п.о.}$	$-E_{реп..}$	$i_{кор}\cdot10^2$, А/м^2	К$\cdot10^3$, г/м$^2\cdot$час
-	0,560	1,010	0,490	0,540	0,031	10,38
0,05	0,480	0,965	0,447	0,491	0,025	8,37
0,1	0,460	0,950	0,436	0,480	0,023	7,70
0,5	0,448	0,936	0,425	0,470	0,021	7,03
1,0	0,435	0,925	0,415	0,460	0,019	6,36

Добавками цинка от 0,05 до 1,0 мас.%, в алюминиевых сплавах АБ1 в среде электролита 0,3%-ного *NaCl* сдвигают потенциал коррозии в более положительную область. У исходного алюминиевого сплава (Al+1,0 мас.% Be) потенциал репассивации находится на уровне -0,540 В. При увеличением концентрации цинка потенциал репассивации растёт от -0,491 до -0,460В и потенциал питтингообразования от -0,490В до -0,415В. Одновременно с этим увеличивается коррозионная стойкость сплавов.

Коррозионная стойкость сплавов с ростом этих параметров увеличивается. Для алюминиево-бериллиевого сплава, содержащего 1,0 мас.% цинка, характерно минимальное значение плотности тока коррозии 0,019 А/м^2. В среде электролита 0,03%-ного *NaCl* скорость коррозии данного сплава отличается от исходного более низкого значения, т.е. на 80%.

Графическое изображения такой зависимости приведенны на рис.3. в виде плотности тока коррозии для алюминиевого сплава АБ1, от содержания цинка. Как видно из рисунка плотность тока с увелечением концентрации цинка в сплаве АБ1 уменьшается

Заключение:Установлено, что легирование цинком до 1,0 мас.% алюминиевого сплава АБ1 повышает его анодную устойчивость в среде электролита 0,03%-ного NaCI на 80%. При этом с ростом концентрации легирующего компонента отмечается смешение в положительном направлении оси ординат потенциалов свободной коррозии, питтингообразования и репассивации. Это значить с увеличением концентрации легирующего компонента потенциалы свободной коррозии, питтингообразования и репассивации сплавов уменьшаются, скорость коррозии увеличивается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белецкий В.М., Кривов Г.А. Алюминиевые сплавы (Состав, свойства, технология, применение). Справочник - Под ред. И.Н. Фридляндера. - К.: КОМИТЕХ. -2005. – 365 с.
2. Гуреева М. А., Овчинников В. В., Рязанцев В. И. Металловедение сварки алюминиевых сплавов: Учебное пособие для среднего профессионального образования.-2-е изд.:-Москва.: Издательство Юрайт, -2019. - 243 с.
1. З.Якубов У.Ш., Ганиев И.Н., Сангов М.М., Ганиева Н.И. О коррозионном потенциале сплава АЖ5К10, модифицированного щелочноземельными металлами, в среде электролита NaCl // Вестник МГТУ им. Г.И. Носова. 2018. Т16. №3. С. 109-119.
3. Курбонова М.З., Ганиев И.Н., Холикова Л.Р., Назарова М.Т. Анодное поведения сплавов системы Al-Ca-Be нейтральной среде//Вестник современных исследований (научный центр «Орка»), г. Омск, -2018. -С.61-67.
4. Мутылина И.Н. Материаловедение. Цветные металлы и сплавы на их основе. Учебно-методический комплекс" -.М.:Изд. Проспект. -2015.-156с
5. Лукьянова Е. А. Исследование магниевых сплавов с редкоземельными металлами для создания новых легких конструкционных материалов.: Автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата технических наук 05.16.01 – Металловедение и термическая обработка металлов и сплавов.: Москва. – 2014.- 26с.
6. Курбонова, М.З. Влияние хлорид – иона на электрохимические свойства алюминиевых сплавов АБ1 со стронцием// Курбонова М.З., Ганиев И.Н., **Назарова М.Т.,** Исмонов Р.Д., Холикова Л.Р. // Вестник Таджикского национального университета. Серия естественных наук. -2018. -№1.- С.152-158.
2. 8.Ганиев И.Н., Якубов У.Ш., Сангов М.М., Хакимов А.Х. Анодное поведение сплава АЖ5К10, модифицированного стронцием, в среде электролита NaCl // Вестник СибГИУ. №4 (22). -2017. -С. 57-62.

1. Алюминиевый сплав с бериллием Малый патент Республики Таджикистан №TJ1123 от 13.04.2020 / №1801241; Курбонова М.З., Ганиев И.Н., Рахимова Н.О., **Назарова М.Т.** заявл. 01.03.2019г., опубл. 13.04.2020.
3. 10.Фрейман Л.И. Макаров В.А. Брыксин И.Е. Потенциостатические методы в коррозионных исследованиях и электрохимической защите. Под ред. акад. Я.М. Колотыркина.- Л.: Химия, -1972. -240 с.

РАФТОРИ АНОДИИ ХӮЛАҲОИ АЛЮМИНИЙ АБ1 БО РУҲ ДАР МУҲИТИ ЭЛЕКТРОЛИТИ 0,03%-АИ NaCl

Хусусиятҳои электрохимиявии хӯлаи алюминийи АВ1 бо руҳ дар муҳити электролитии 0,03% NaCl бо усули потентиостатикӣ бо суръати тобиши потенсиалии 2 мВ/с омӯхта шуданд. Нишон дода шудааст, ки ҷавҳаронидани хӯлаи алюминий АВ1 бо руҳ то 1,0 мас.% устувории анодии онро дар муҳити электролитии 0,03% NaCl 80% зиёд мекунад. Муқарар карда шуд, ки бо зиёд шудани консентратсияи компоненти иловашаванда, қиматҳои потенсиали коррозияи озод, питтингҳосилшавӣ ва репассиватсияи хӯлаҳо меафзояд.

Калидвожаҳо: коррозия, х алюминий АБ1, руҳ, ҷавхаронидан, хосияти электрохимиявӣ, суръати коррозия, режаи потентсиодинамикӣ, зичии ҷараён.

АНОДНОЕ ПОВЕДЕНИЕ АЛЮМИНИЕВОГО СПЛАВА АБ1 С ЦИНКОМ В СРЕДЕ ЭЛЕКТРОЛИТА 0,03%-ного NaCl

Потенциостатическим методом со скоростью развертки потенциала 2 мВ/с изучено электрохимические свойства алюминиевого сплава АБ1 с цинком в среде электролита 0,03%-ного NaCl. Показано, что легирование сплава АБ1 цинком до 1,0 мас.% повышает его анодную устойчивость на 80%, в среде электролита 0,03%-ного NaCl. Установлено, что с ростом концентрации легирующего компонента значение потенциалов свободной коррозии, питтингооброзования и репассивации сплавов растут.

Ключевые слова: коррозия, алюминиевый сплав АБ1, цинк, легирование, электрохимические свойства, скорость коррозии, потенциодинамический режим, плотность тока.

ANODE BEHAVIOR OF ALUMINUM ALLOY AB1 WITH ZINC IN THE MEDIUM OF ELECTROLYTE 0.03% NaCl

Potentiostatic method with a potential sweep rate of 2 mV / s studied the electrochemical properties of the aluminum alloy AB1 with zinc in an electrolyte medium of 0.03% NaCl. It is shown that alloying the AB1 alloy with zinc up to 1.0 wt% increases its anodic stability by 80%, in an electrolyte environment of 0.03% NaCl. It was found that with an increase in the concentration of the alloying component, the values of the potentials of free corrosion, pitting formation and repassivation of alloys increase.

Key words: corrosion, aluminum alloy AB1, zinc, alloying, electrochemical properties, corrosion rate, potentiodynamic regime, current density.

Маълумот дар бораи муаллиф: ***Эмомов Исмоил Абдумаликович*** – Донишгоҳи давлатии Данғара, унвончуи кафедраи химияи умӯмӣ ва аналитикӣ. **Суроға:** Ҷумҳурии Тоҷикистан ш. Данғара. **E-mail:ismoil_emomov@mail.ru**. **Телефон:** (+992) 000300140.

Сведение об автора: ***Эмомов Исмоил Абдумаликович*** – Дангаринский государственный университет, соискателя кафедры обший и аналитический химии, **Адрес:** Республика Таджикистан, г. Дангара. **E-mail:** ismoil_emomov@mail.ru. **Телефон:** (+992) 000300140.

Information about the author: ***Emomov Ismoil Abdumalikovich*** - Dangara State University, applicant for the Department of General and Analytical Chemistry, **Address:** Dangara, Republic of Tajikistan. **E-mail:** ismoil_emomov@mail.ru. **Phone:** (+992) 000300140.

УДК: 547

ЩЕЛОЧНЫЕ ФОСФАТАЗЫ, НЕТРАДИЦИОННЫЕ ИММУННЫЕ БЕЛКИ

[1,3]С.С. Мамадшоева, [3]Б. Джафари, [2]М. Дж. Халикова, [2]А. А. Саидов, [2]И. Ф. Рахимов, [2]Ш. Р. Самихов, [3]П. Лангер, [2]С. Ш. Сафаров

[1]Институт химии им. В. И. Никитина НАНТ

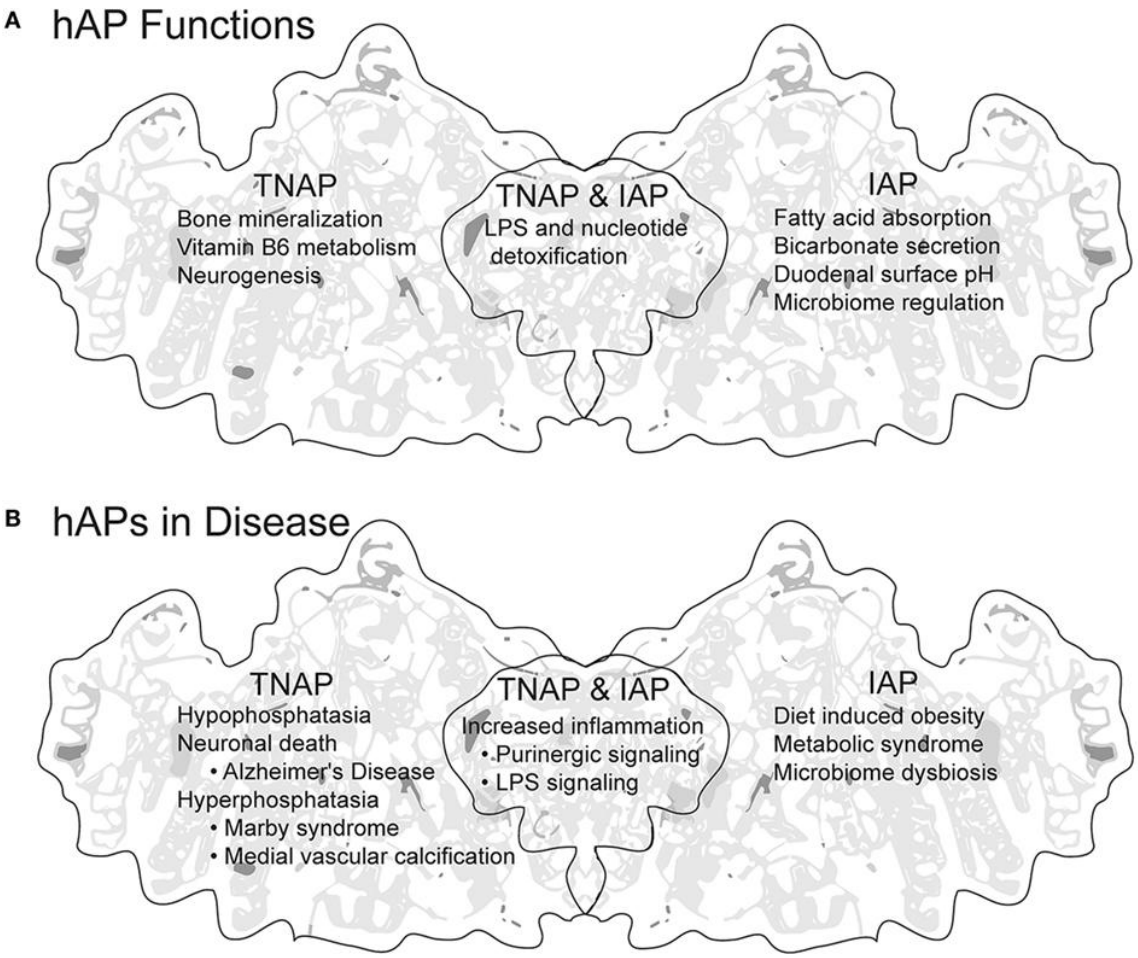
[2]Институт органической химии университета Росток, Германия

[3]Научно-исследовательский центр экологии и окружающей среды Центральной Азии (Душанбе)

Введение. Щелочные фосфатазы (AP) принадлежат к суперсемейству белков (EC 3.1.3.1), разделяющих консервацию участков связывания металлов, аминокислот, необходимых для активности, и предсказанной складчатой структуры [1, с.1829] . AP широко используются в образовании в области наук о жизни, в качестве инструмента в исследованиях молекулярной биологии и в качестве маркера сыворотки крови для здоровья печени и костей, и все же мы на удивление мало знаем о потенциале, который эти белки могут влиять на наше здоровье. У человека есть четыре гена, кодирующих AP. Три гена, ALPI, ALPP и ALPPL2, проявляют тканеспецифическую экспрессию (белки TSAP), тогда как четвертый, ALPL, является тканеспецифичным по экспрессии [тканеспецифические белки AP (TNAP)] (таблица 1). В отличие от тканевого распределения, удивительно меньше известно о функции этих белков, особенно ALPP и ALPPL2. (Таблица 1). Этот мини-обзор кратко осветит текущие знания о функции TNAP и кишечного AP (IAP) в отношении здоровья и болезней человека (см. Диаграмму 1 для краткого обзора)

AP gene	AP protein	Tissue distribution	Known function
ALPL	Tissue non-specific AP	Liver, kidney, skeletal tissue, nervous system	Bone and tooth deposition
ALPP	PLAP[b]	Syncytiotrophoblasts, reproductive tumors	Unknown
ALPPL2	GCAP[b]	Testis, reproductive tumors	Unknown
ALPI	IAP[b]	Intestine, enterocyte	Fatty acid absorption, lipopolysaccharide detoxification

[a]*Information from Ref. (2, 7).*
[b]*TSAPs.*



Тканевые неспецифические (АР). Наиболее прямой связью между АР и заболеванием человека является гипофосфатазия (HPP), заболевание, характеризующееся мутациями TNAP, связанными со снижением активности ферментов в определенных органах [2, с. 95; 3, с.309] (рисунок 1B). Это снижение активности АР приводит к различным симптомам, которые варьируются от перинатального HPP, которое может привести к мертворождению в результате глубокой гипоминерализации скелета [3, с. 309; 4, с. 78], потенциально летальных припадков при инфантильном HPP [5-7], до более легких фенотипов, таких как переломы костей и т.д. Относительно недавняя модель HPP на мышах в сочетании с медицинскими данными и генетическим анализом предоставила понимание механизма патофизиологии HPP в отношении как минимум двух субстратов TNAP, внеклеточного пирофосфата (PPi) и пиридоксаль-5-фосфата (PLP).

Гипофосфатазия. Тканевый неспецифический АР прикрепляется к клеточным мембранам остеобластов и хондроцитов, а также к везикулам матрикса, высвобождаемым этими клетками, где он разлагает PPi до Pi. PPi является ингибитором минерализации [8, с. 911], и регулирование TNAP контролирует распространение внеклеточной минерализации кристаллов апатита. Дефицит TNAP увеличивает количество ингибирующего PPi, тем самым уменьшая внеклеточную минерализацию, а у людей с HPP наблюдается потеря фронтов минерализации [9, с. 1555]. Потеря минерализации приводит к различным симптомам, включая размягчение костей, искривление и спонтанный перелом костей, рахит и дефекты зубов (дентин / цемент / эмаль) [10, с.299]. Гидролиз PLP до пиридоксаля (PL) с помощью TNAP облегчает диффузию PL через клеточные мембраны, где он затем повторно фосфорилируется в PLP. PLP является универсальным кофактором примерно для 4% ферментативных реакций и используется более чем 110 ферментами для производства или метаболизма различных молекул [11, с. 1]. PLP-зависимые ферменты в головном мозге ответственны за производство важных нейрохимических веществ, включая серотонин,

дофамин и гамма-аминомасляную кислоту [12, с.919]. Снижение PLP и, как следствие, снижение PLP-зависимого метаболизма в головном мозге у перинатальных пациентов с HPP, считается причиной неонатальных припадков [13, с. 4143; 14, с.25].

Патофизиология не-HPP TNAP

Тканевый неспецифический AP был вовлечен в медицинские состояния, не связанные с HPP (Рисунок 1B). TNAP экспрессируется во время эмбрионального развития нервной и спинной хорды и способствует росту аксонов in vitro и нейрогенезу у взрослых [15, с.61], что свидетельствует о его важности для правильной нервной функции. Действительно, повышенная активность TNAP в головном мозге была продемонстрирована в посмертном гиппокампе и образцах сыворотки от пациентов с болезнью Альцгеймера и была причастна к гибели нейронов из-за повышенного дефосфорилирования тау-белка [16, с.363]. Повышенные уровни AP (TNAP и / или TSAP) в сыворотке из-за мутаций в синтезе якоря GPI, называемые гиперфосфатазией, в первую очередь приводят к синдрому Марби, характеризующемуся судорогами, умственной отсталостью и дисморфологией лица [17, с.343]. Повышение активности TNAP в сосудистой сети способствует кальцификации сосудов медиальной части, вызывая их жесткость и, в конечном итоге, сердечную недостаточность [18, с.824; 19, с.1]. Новой функцией TNAP является регуляция пуринергической передачи сигналов. Внеклеточный АТФ и АДФ через связывание нуклеотидных рецепторов действуют как сигналы, вызывающие воспаление после острого события, такого как некроз, вызванный повреждением или инфекцией, при котором высвобождаются внутриклеточные нуклеотиды. TNAP участвует в защите от воспаления при множественных заболеваниях и в продвижении популяций кишечных микробов посредством гидролиза внеклеточного АТФ / АДФ до АМФ и аденозина.

Кишечный (AP). Кишечный AP экспрессируется в энтероцитах, связанных с ворсинками, где он регулирует абсорбцию жирных кислот посредством секреции везикул, как на просветной, так и на базолатеральной поверхностях [20, с. 237; 21, с. 1285], регулирует секрецию бикарбоната и pH поверхности двенадцатиперстной кишки [22, с.1233] и участвует в регуляции ожирения, вызванного диетой [23, с. 467; 24, с. 440] (рис. 1A). Но, возможно, самая замечательная функция IAP заключается в его защитном взаимодействии с бактериальными симбионтами, которые населяют нашу кишечную систему или вторгаются в нее. Было показано, что IAP дефосфорилирует (детоксифицирует) липидную составляющую липополисахарида (LPS), внешний липидный слой внешней мембраны грамотрицательных бактерий [25, с. 561]. Дефицит в кишечнике был связан с воспалением в кишечнике человека [26, с. 379] и в кишечнике на моделях позвоночных, в которых уровни AP снижены [27, с.37]. Добавление IAP животным, у которых воспаление кишечника вызвано прямо или косвенно (например, с применением антибиотиков), снижает воспаление [26, с. 379; 28, с. 532; 29, с.715]. Кроме того, IAP приписывают защитную роль на моделях некротического энтероколита у мышей [30, с. 954; 31, с. 1135; 32, с. 235] . Эта защитная роль может включать IAP-зависимое формирование [33, с. 35] и гомеостаз [34, с.1476] микробиома. Следует также отметить, что в дополнение к IAP позвоночных, TNAP, как было показано, дефосфорилирует LPS при нанесении на срезы тканей печени крыс [35, с.1163] и в матке мышей [36, с.1]. В связи с текущим и растущим интересом к микробиому, функция IAP, поскольку она связана с взаимодействием с эндогенными микробами, и ее влияние на здоровье человека, несомненно, будет прояснено в ближайшие годы.

Клиническое использование AP. Несмотря на то, что существует множество исследований AP, посвященных моделям болезней позвоночных, на сегодняшний день существует относительно мало публикаций, в которых сообщается о фармакологическом использовании AP в качестве лечения людей. На момент написания этой статьи поиск, на http://clinicaltrials.gov с использованием AP в качестве поискового запроса, дал нескольких сотен результатов, однако подавляющее большинство тестов на уровни AP в сыворотке (постоянная опасность при поиске любой науки или медицинская база данных, в которой в качестве поискового запроса используется «щелочная фосфатаза»). Тем не менее, было

проведено не менее 11 клинических испытаний, касающихся лечения HPP с помощью АП, 3 - о лечении сепсиса с повреждением или недостаточностью почек, 2 - о лечении АР во время или после кардиохирургии и по меньшей мере по одному клиническому исследованию о лечении ревматоидного артрита с помощью АП, и язвенный колит (ЯК). Интересно, что в этих исследованиях используются несколько источников АР, таких как изолированный бычий IAP (bIAP), рекомбинантный bIAP и рекомбинантный человеческий APs (hAP). В настоящее время для лечения HPP также доступна заместительная ферментная терапия АР. Рекомбинантный растворимый TNAP человека был одобрен для использования при перинатальном, младенческом и ювенильном HPP и доказал свою эффективность в улучшении симптомов и выживаемости при перинатальном и младенческом HPP [37, с. 334; 38, с. 271]. В дополнение к HPP, использование АР в качестве лечения увеличивало функцию почек при остром повреждении почек, вызванном сепсисом [39, с. 2; 40, с.417], и показало кратковременное улучшение тяжести ЯК у пациентов с умеренным и тяжелым ЯК [41, с.1180]. Эти исследования представляют собой первый взгляд на использование АР в качестве лечения болезней и дают очень положительные результаты. Учитывая универсальный характер АР и потенциал АР в качестве фармакологических агентов при различных заболеваниях, подобные исследования должны увеличиться в ближайшие годы.

Перспектива. Способность АР детоксифицировать LPS, по-видимому, является эволюционно законсервированной функцией, поскольку недавно она была задействована в распознавании симбионтов и гомеостазе в модели симбиоза беспозвоночных кальмаров и вибрионов [42, с. 1]. По мере того, как становится ясно, что многоклеточные животные развились в микробном мире [43, с. 3229], кажется вероятным, что АР были и могут продолжать оставаться эволюционной силой, формирующей разнообразие и функции наших эндогенных микробных популяций. Действительно, было показано, что изменения ВБД влияют на состав кишечного микробиома [33]. Мы можем даже расширить это мышление - если hAP произошли от древних предков бактериальных АР, то АР, возможно, сыграли важную роль в формировании базовой биохимии человека в дополнение к нашим взаимодействиям с микробами и, таким образом, оказали глубокое влияние на здоровье человека.

Недавние наши исследование показало, что производные 2-бромо-7-трифторметил-5-оксо-5H-1,3,4-тиадиазоло[3,2-a]пиримидина являются ингибиторами АР. Мы начали исследование с синтеза 2-бромо-7-трифторметил-5-оксо-5H- 1,3,4-тиадиазоло [3,2-a]пиримидина исходя из коммерчески доступных 5- бромзамещенных 2-амино- 1,3,4-тиадиазола и трифторметилацетоуксусного эфира (Схема 1). Синтез был выполнен согласно известным процедурам синтеза 5-оксо-5H- 1,3,4-тиадиазоло [3,2-a]пиримид

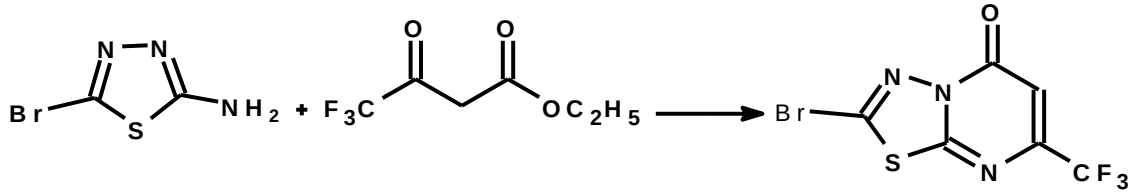


Схема 1.

Атом брома, находившейся во втором 2-ом положении, предоставляет доступ к широкому спектру возможных реакций функционилизации. Таким образом мы изучили реакцию ароматического нуклеофильного замещения с различными аминами, а также палладий каталитической реакцией Сузуки — Мияуры. 2-бромо-7-трифторметил-5-оксо-5H-1,3,4-тиадиазоло [3,2-a]пиримидин, охотно реагирует с анилинами или алкиламинами без необхоимости дополнительных оснований. Важно отметить, что продукты могут быть легко изолированы и очищены из реакционной смеси простой фильтрацией. В общем, анилины привели к соответствующим продуктам с очень хорошими выходами, в то время как

использование алкиламинов, метилгидразина или N-замещеные анилинов, ведут к снижеию выхода продуктов реакции. Увеличение числа углерода в алифатической цепи аминов решительно улучшило выхода продуктов реакции. Были синтезированы серия аминопроизводных продуктов реакции.

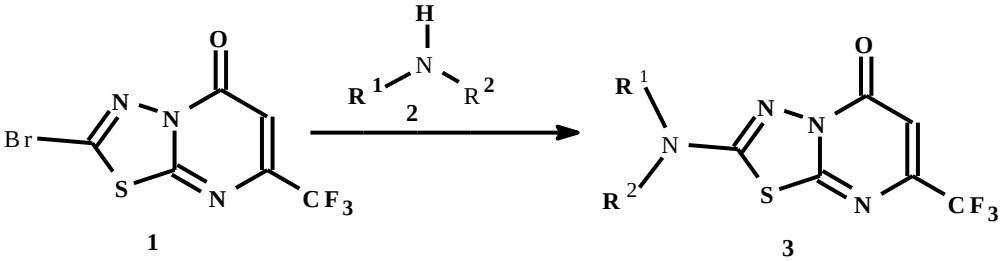


Схема 1 - Получение соединения 3 из 1 и 2. Условия: амин (2 эквивалент), MeOH (растворитель), температура 20°C, 5 ч. 3 (выход): a) R^1=H, R^2=C_6H_5 (91%); b) R^1=H, R^2=4-FC_6H_4 (90%); c) R^1=H, R^2=3-$MeOC_6H_4$ (60%); d) R^1=H, R^2=4-$EtOC_6H_4$ (90%); e) R^1=H, R^2=4-*i*PrC_6H_4 (87%); f) R^1=H, R^2=4-$H_2NC_6H_4$ (65%); g) R^1=H, R^2=аллил (75%); h) R^1=H, R^2=*n*Pr (30%); i) R^1=H, R^2=*n*Bu (66%); j) R^1=H, R^2=*n*Pent (72%); k) R^1=H, R^2=$(Me)_2NCH_2CH_2$ (45%); l) R^1=Me, R^2=NH_2 (51%); m) R^1=*n*Bu, R^2=*n*Bu (67%); n) R^1=Me, R^2=C_6H_5 (50%).

Как следующий шаг, мы вовлекли соединение **3** в реакции Сузуки — Мияуры, используя $Pd(OAc)_2$ в присутствии бидентального лиганда Xantphos. При этом различные арилборные кислоты реагировали с **3**, давая от умеренного до превосходного выхода продуктов сочетания **4** (Схема 2). В общем, из-за стерических ограничений страдает реакционоспособность, которое приводить к уменьшению выхода продукта реакции относительно арилборной кислоты, если она замещена в орто-положений. Кроме того, электронобогатие арилборные кислоты приводили к более высоким выходом продуктов реакции, из-за их высокой нуклеофилности в реакциях кросс сочетаний. Скруктура всех синтезированых были подтвержденны даннымы ^1H, ^{13}C ЯМР и ИК-спектроскопии.

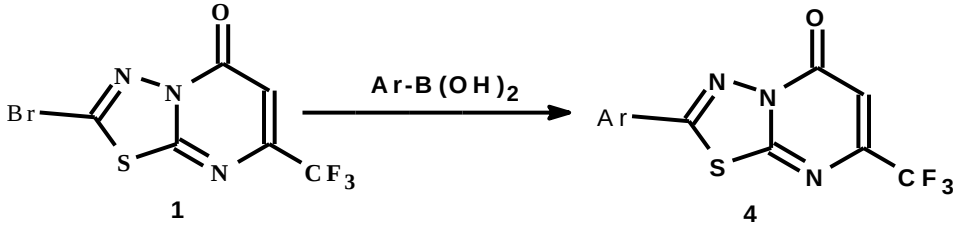


Схема 2 - Условия: Ar-$B(OH)_2$ (1.1 эквивалент), $Pd(OAc)_2$ (10 моль%), Xantphos(2.0 эквивалент), K_2CO_3 (2.0 эквивалент), 1,4-диоксан (растворитель), 100°C, 16 ч. 4 (выход): a) C_6H_5 (90%); b) 4-MeC_6H_4 (81%); c) 2-MeC_6H_4 (75%); d) 4-EtC_6H_4 (66%); e) 3,5-$(Me)_2C_6H_3$ (60%); f) 3,4-$(Me)_2C_6H_3$ (63%); g) 4-$MeOC_6H_4$ (78%); h) 3-$MeOC_6H_4$ (65%); i) 2-$MeOC_6H_4$ (45%); j) 3,5-$(MeO)_2C_6H_3$ (88%); k) 2,3-$(MeO)_2C_6H_3$ (35%); l) 4-$EtOC_6H_4$ (90%); m) 2-$EtOC_6H_4$ (40%); n) 2-FC_6H_4 (51%); o) 3-FC_6H_4 (65%); p) 3-$F_3CC_6H_4$ (55%); q) 4-$F_3COC_6H_4$ (60%); r) 3-NCC_6H_4 (55%); s) 3-$N_2OC_6H_4$ (65%); t) 3-$H_5C_6C_6H_4$ (70%).

Были изучены ингибирующая активность против энзимов обеих серий 7-(трифторметил)-5H-5-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-a]пиримидинов (таблица 1).

Таблица 1 - Ингибирование щелочных фосфатаз *(h-TNAP и h-IAP)*

Сер.номер IC_{50} ±SEM(μM)	Соединение	h-TNAP	h-IAP
1	**3c**	0,38±0,06	0,44±0,07
2	**3d**	1,58±0,11	0,02±0,16
3	**3e**	1,98±0,12	31,5±3,67
4	**3e**	1,98±0,12	31,5±3,67
5	**3g**	0,29±0,03	0,89±0,07
6	**3h**	1,44±0,14	0,31±0,01
7	**3i**	0,88±0,09	0,71 ±0,07
8	**3j**	0,61±0,05	0,76±0,06
9	**3k**	0,45±0,04	3,75±102
10	**3l**	2,02±0,17	2,22±0,06
11	**3m**	1,53±0,13	4,63±1,16
12	**4a**	0,21±0,02	0,43±0,07
13	**4b**	1,06±0,05	0,36±0,04
14	**4d**	>100	4,55±1,08
15	**4e**	0,52±0,08	0,46±0,05
16	**4f**	0,54±0,11	1,75±0,14
17	**4g**	0,28±0,02	0,48±0,02
18	**4i**	3,48±0,25	>100
19	**4g**	1,15±0,16	0,76±0,12
20	**4l**	0,93±0,12	0,79±0,15
21	**4m**	4,52±0,91	>100
22	**4n**	>100	>100
23	**4o**	1,39±0,1	0,74±0,09
24	**4p**	0,52±0,08	0,68±0,03
25	**4q**	>100	0,24±0,02
26	**4r**	0,56±0,04	1,12±0,26
27	**4s**	0,62±0,02	0,48±0,04
28	**4t**	1,12±0,25	1,67±0,25
Левамизол		19,2±0,1	-
L-Фенилаланин		-	80,02±1,1

Примечание: Значения выражены, как среднее значение - SEM и n = 3.
IC_{50} - концентрация, при которой ингибируется 50% фермента.

Почти все полученные производные, составившие библиотеку, были мощными, но неселективными ингибиторами обоих изозимов щелочной фосфатазы (h-TNAP, h-IAP) со значением IC_{50} в микромолярном диапазоне. Эти новые ингибиторы АР могут далее использоваться в качестве ведущих соединений в фармацевтической химии. Особенно соединения **3h** и **4b**, которые показали обнадеживающую активность для дальнейших исследований. Изучение стыковки (докинга) соединений позволило определить возможные отношения режима связания на активном участке фермента.

Заключение. Фактически, изучение АР начинается примерно 100 лет назад, когда костный фермент, освобождающий фосфат, был впервые упомянут в международных литературах. Однако, мы все еще относительно мало знаем об общих функциях точек подходов к ним. Синтезирование соединение сери 2-амио- и 2-арил-7-трифторметил-5-оксо-5H-1,3,4-тиадиазоло[3,2-a]пиримидина проявили мощную, но неселективными ингибирующий потенциал к двум изозимов щелочной фосфатазы (h-TNAP, h-IAP) в диапазоне $IC_{50} \pm$ SEM (μM) 0.21-4.93 и 0.02-31.5 соответственно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Galperin MY, Koonin EV, Bairoch A. A superfamily of metalloenzymes unifies phosphopentomutase and cofactor-independent phosphoglycerate mutase with alkaline phosphatases and sulfatases. *Protein Sci.* 1998, V.7, pp.1829–1835.
2. Linglart A, Biosse-Duplan M. Hypophosphatasia. *Curr Osteoporos Rep*.2016, V.14 pp.95–105.
4. Mornet E. Hypophosphatasia: the mutations in the tissue-nonspecific alkaline phosphatase gene. *Hum Mutat*.2000, V.15, pp.309–315.
5. Olech EM, Zemojtel T, Sowińska-Seidler A, Robinson PN, Mundlos S, Karczewski M. Identification of a molecular defect in a stillborn fetus with perinatal lethal hypophosphatasia using a disease-associated genome sequencing approach. *Pol J Pathol.* 2016, V.67, pp.78–83.
6. Baumgartner-Sigl S, Haberlandt E, Mumm S, Scholl-Bürgi S, Sergi C, Ryan L, Karen L Ericson, Michael P Whyte, Wolfgang. HöglerPyridoxine-responsive seizures as the first symptom of infantile hypophosphatasia caused by two novel missense mutations (c.677T > C, p.M226T; c.1112C > T, p.T371I) of the tissue-nonspecific alkaline phosphatase gene. *Bone.* 2007, V.40, pp.1655–1661.
7. Nunes ML, Mugnol F, Bica I, Fiori RM. Pyridoxine-dependent seizures associated with hypophosphatasia in a newborn. *J Child Neurol*. 2002. V.17, pp.222–224.
8. De Roo MG, Abeling NG, Majoie CB, Bosch AM, Koelman JH, Cobben JM, Marinus Duran, Bwee Tien Poll-The. Infantile hypophosphatasia without bone deformities presenting with severe pyridoxine-resistant seizures. *Mol Genet Metab.* 2014, V.111, pp.404–407.
9. Fleisch H, Bisaz S. Mechanism of calcification: inhibitory role of pyrophosphate. *Nature*.1962, V.195, pp.911.
10. Anderson HC, Hsu HH, Morris DC, Fedde KN, Whyte MP. Matrix vesicles in osteomalacic hypophosphatasia bone contain apatite-like mineral crystals. *Am J Pathol*. 1997, V.151, pp.1555–1561.
11. Millán JL. The role of phosphatases in the initiation of skeletal mineralization. *Calcif Tissue Int*. 2013, V.93, pp.299–306.
12. Percudani R, Peracchi A. The B6 database: a tool for the description and classification of vitamin B6-dependent enzymatic activities and of the corresponding protein families. *BMC Bioinformatics*. 2009, V.10, pp.1-8.
13. Cruz T, Gleizes M, Balayssac S, Mornet E, Marsal G, Millán JL, Myriam Malet Martino, Lionel G Nowak, Véronique Gilard, and Caroline Fonta. Identification of altered brain metabolites associated with TNAP activity in a mouse model of hypophosphatasia using untargeted NMR-based metabolomics analysis. *J Neurochem.* 2017, V.140. pp.919–940.
14. Sebastian-Serrano A, Engel T, de Diego-Garcia L, Olivos-Ore LA, Arribas-Blazquez M, Martinez-Frailes C, Carmen Pe´rez-Dıaz , Jose´ Luis Millan , Antonio R. Artalejo, Marıa Teresa Miras-Portugal , David C. Henshall and Miguel Dıaz-Hernandez. Neurodevelopmental alterations and seizures developed by mouse model of infantile hypophosphatasia are associated with purinergic signalling deregulation. *Hum Mol Genet.* 2016, V.25, pp.4143–4156.
15. Balasubramaniam S, Bowling F, Carpenter K, Earl J, Chaitow J, Pitt J, et al. Perinatal hypophosphatasia presenting as neonatal epileptic encephalopathy with abnormal neurotransmitter metabolism secondary to reduced co-factor pyridoxal-5′-phosphate availability. *J Inherit Metab Dis.* 2010, V.33, pp.25–33.
1. 15.Zimmermann H, Langer D. Tissue-nonspecific alkaline phosphatase in the developing brain and in adult neurogenesis. *Subcell Biochem*. 2015, V.76, pp.61–84.
16. Kellett KAB, Hooper NM. The role of tissue non-specific alkaline phosphatase (TNAP) in neurodegenerative diseases: Alzheimer's disease in the focus. *Subcell Biochem*.2015, V.76, pp.363–374.
17. Cole DEC, Thompson MD. Neurogenetic aspects of hyperphosphatasia in Mabry syndrome. *Subcell Biochem*. 2015, V.76, pp.343–361.

18. Sheen CR, Kuss P, Narisawa S, Yadav MC, Nigro J, Wang W, T. Nicole Chhea, B.S, Eduard A. Sergienko, Kapil Kapoor, M.D, Michael R. Jackson, Marc. F. Hoylaerts, Anthony B. Pinkerton,W. Charles O'Neill, and José Luis Millán. Pathophysiological role of vascular smooth muscle alkaline phosphatase in medial artery calcification. *J Bone Miner Res.* 2015, V.30, pp.824–836.
19. Savinov AY, Salehi M, Yadav MC, Radichev I, Millán JL, Savinova OV. Transgenic overexpression of tissue-nonspecific alkaline phosphatase (TNAP) in vascular endothelium results in generalized arterial calcification. *J Am Heart Assoc* (2015), V4.pp.1-14
20. Mahmood A, Engle MJ, Alpers DH. Secreted intestinal surfactant-like particles interact with cell membranes and extracellular matrix proteins in rats. *J Physiol*. 2002, V.542, pp.237–244.
21. McConnell RE, Higginbotham JN, Shifrin DA, Tabb DL, Coffey RJ, Tyska MJ. The enterocyte microvillus is a vesicle-generating organelle. *J Cell Biol*. 2009, V.185, pp.1285–1298.
22. Akiba Y, Mizumori M, Guth PH, Engel E, Kaunitz JD. Duodenal brush border intestinal alkaline phosphatase activity affects bicarbonate secretion in rats. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2007, V.293, pp.1223–1233.
23. Šefčíková Z, Hájek T, Lenhardt L, Racek L, Mozes S. Different functional responsibility of the small intestine to high-fat/high-energy diet determined the expression of obesity-prone and obesity-resistant phenotypes in rats. *Physiol Res*. 2008, V.57, pp.467–474.
24. Barbier de La Serre C, Ellis CL, Lee J, Hartman AL, Rutledge JC, Raybould HE. Propensity to high-fat diet-induced obesity in rats is associated with changes in the gut microbiota and gut inflammation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2010, V.299(2), pp.440–448.
25. Bentala H, Verweij WR, Huizinga-Van der Vlag A, van Loenen-Weemaes AM, Meijer DKF, Poelstra K. Removal of phosphate from lipid A as a strategy to detoxify lipopolysaccharide. *Shock*. 2002, V.18, pp.561–566.
26. Tuin A, Poelstra K, de Jager-Krikken A, Bok L, Raaben W, Velders , Gerard Dijkstra. Role of alkaline phosphatase in colitis in man and rats. *Gut*. 2009, V.58, pp.379–387.
27. Bates JM, Akerlund J, Mittge E, Guillemin K. Intestinal alkaline phosphatase detoxifies lipopolysaccharide and prevents inflammation in zebrafish in response to the gut microbiota. *Cell Host Microbe*. 2007, V.2, pp.371–382.
28. Ramasamy S, Nguyen, Eston MA, Nasrin Alam S, Moss AK, Ebrahimi F, Brishti Biswas, Golam Mostafa, Kathryn T. Chen, Kanakaraju Kaliannan, Halim Yammine, Sonoko Narisawa, Jose´ Luis Milla´n, H. Shaw Warren, Elizabeth L. Hohmann,¶Emiko Mizoguchi, Hans-Christian Reinecker, Atul K. Bhan, Scott B. Snapper, Madhu S. Malo, and Richard A. Hodin. Intestinal alkaline phosphatase has beneficial effects in mouse models of chronic colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2011, V.17, pp. 532–542.
29. Alam SN, Yammine H, Moaven O, Ahmed R, Moss AK, Biswas B, Atri Raychowdhury, Kanakaraju Kaliannan, Sathi Ghosh, Madhury Ray, Sulaiman R. Hamarneh, Soumik Barua, Nondita S. Malo, Atul K. Bhan, Madhu S. Malo, and Richard A. Hodin, Intestinal alkaline phosphatase prevents antibiotic-induced susceptibility to enteric pathogens. *Ann Surg*. 2014, V.259, pp.715–722.
30. Heinzerling NP, Liedel JL, Welak SR, Fredrich K, Biesterveld BE, Pritchard KA, David M. Gourla. Intestinal alkaline phosphatase is protective to the preterm rat pup intestine. *J Pediatr Surg*. 2014, V.49, pp.954–960
31. Rentea RM, Liedel JL, Welak SR, Cassidy LD, Mayer AN, Pritchard KA, Keith T. Oldhamg, David M. Gourlay. Intestinal alkaline phosphatase administration in newborns is protective of gut barrier function in a neonatal necrotizing enterocolitis rat model. *J Pediatr Surg*. 2012, V.47, pp.1135–1141.
32. Biesterveld BE, Koehler SM, Heinzerling NP, Rentea RM, Fredrich K, Welak SR, David M. Gourlay. Intestinal alkaline phosphatase to treat necrotizing enterocolitis. *J Surg Res*. 2015.V.196. pp. 235–240.
2. 60. Fawley J, Koehler S, Cabrera S, Lam V, Fredrich K, Hessner M, Nita Salzman, David Gourlay. Intestinal alkaline phosphatase deficiency leads to dysbiosis and bacterial translocation in the newborn intestine. *J Surg Res*.2017, V.218, pp.35–42.
33. Malo MS, Alam SN, Mostafa G, Zeller SJ, Johnson PV, Mohammad N, K T Chen, A K Moss, S Ramasamy, A Faruqui, S Hodin, P S Malo, F Ebrahimi, B Biswas, S Narisawa, JL Milla´n, H S Warren, J B Kaplan, CL Kitts, EL Hohmann, RA Hodin. Intestinal alkaline phosphatase preserves the normal homeostasis of gut microbiota. *Gut*. 2010, V.59, pp.1476–1484.
34. Poelstra K, Bakker WW, Klok PA, Kamps JA, Hardonk MJ, Meijer DK. Dephosphorylation of endotoxin by alkaline phosphatase in vivo. *Am J Pathol*. 1997, V.151, pp.1163–1169.
35. Lei W, Ni H, Herington J, Reese J, Paria BC. Alkaline phosphatase protects lipopolysaccharide-induced early pregnancy defects in mice. *PLoS One.* 2015, V.10, pp.1-25
36. Whyte MP, Rockman-Greenberg C, Ozono K, Riese R, Moseley S, Melian A, et al. Asfotase alfa treatment improves survival for perinatal and infantile hypophosphatasia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016, V.101. pp.334–342.
37. Hofmann C, Seefried L, Jakob F. Asfotase alfa: enzyme replacement for the treatment of bone disease in hypophosphatasia. *Drugs Today (Barc)*. 2016, V.52, pp.271–285.
38. Peters E, van Elsas A, Heemskerk S, Jonk L, van der Hoeven J, Arend J, et al. Alkaline phosphatase as a treatment of sepsis-associated acute kidney injury. *J Pharmacol Exp Ther.* 2013, V.344, pp.2–7.
39. Heemskerk S, Masereeuw R, Moesker O, Bouw MP, van der Hoeven JG, Peters WH, Frans G. M. Russel, Peter Pickkers. Alkaline phosphatase treatment improves renal function in severe sepsis or septic shock patients. *Crit Care Med*. 2009, V.37, pp.417–423.

40. Lukas M, Drastich P, Konecny M, Gionchetti P, Urban O, Cantoni F, Martin Bortlik, MD, Dana Duricova, and Michael Bulitta. Exogenous alkaline phosphatase for the treatment of patients with moderate to severe ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2010, V.16, pp.1180–1186.
41. Rader BA, Kremer N, Apicella MA, Goldman WE, McFall-Ngai MJ. Modulation of symbiont lipid a signaling by host alkaline phosphatases in the squid-vibrio symbiosis. *MBio*. 2012, V3.pp.1-10
42. McFall-Ngai M, Hadfield MG, Bosch TCG, Carey HV, Domazet-Lošo T, Douglas AE, et al. Animals in a bacterial world, a new imperative for the life sciences. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2013, V.110, pp. 3229–3236.

ФОСФАТАЗАҲОИ ИШҚОРӣ, САФЕДАҲОИ ҒАЙРИРАСМИИ СИРОЯТНОПАЗИР

Солҳои охир миқдори таҳқиқотҳо оид ба фосфатазаҳои ишқорӣ (AP) зиёд шуда истодаанд, ки аз зиёдшавии мушкилиҳои функсияи ферменти онҳо шаҳодат медиҳад. Аз чор сафедаҳои AP (hAP) ба одам аз ҳама бештар маъмултар ин бофтаи ғайрихоси AP (TNAP) ва рӯдаҳои AP (IAP) мебошад. Дар ин шарҳи TNAP ва IAP фаҳмиш дар муносибати саломатӣ ва бемории инсон меравад. TNAP дар бисёри равандҳо нақш бозида, минерализатсияи устуғон, метаболизми витамини B6 ва нейрогенез сабаби гипофосфатазия мебошад, ки минбаъд дар шамолзанӣ тавассути танзимкунии интиқоли садоҳои пуринергӣ ва дар бемории Алсгеймер иштирок мекунад. IAP кислотаҳои равғаниро танзим карда ба худ ҷаббида ва дар танзими равғангирӣ ва аломоти мубодила парҳезро талаб мекунад. IAP ва TNAP метавонад липополисахаридҳо гузариши бактериалиро дефосфорит кунад ва IAP ба монанди танзимкунандаи понтенсиалии якхелаи таркиби рӯдаи микробиома ва таҳавулоти вайроншавии функсия мебошад. Эндогенӣ ва рекомбинанти говҳои AP ва рекомбинанти hAP дар вақтҳои хозира ашёи потенсиалии онҳо таҳқиқот гузаронида ба сифати агентҳои фармакологӣ барои табобати AP бемориҳо ва мулоим кардани сарчашмаҳои бисёри шамолзанӣ истифода мекунанд. Тадқиқоти минбаъдаи ингуна сафедаҳои универсалӣ бешубҳа патофизиологию биохимия ва холобионти инсонро беҳтар мекунад. Ба қарибӣ ингибиторҳои нави TNAP ва IAP дар асоси 7-(трифторметил)-5H-5-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-a]пиримидинҳо истифода карда шуданд. Ин ингибиторҳо потенсиали ингибиторӣ ба муқобили TNAP ва IAP дар муқоисаи Левомисол ва L-Фенилаланин то 3 маротиба беҳтар шавиашонро нишон дода шуд.

Калидвожаҳо: фосфатазаҳои ишқорӣ (AP), hTNAP, hIAP, ингибиторҳо, 7-трифторметил-5H-5-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-a]пиримидинҳо

ЩЕЛОЧНЫЕ ФОСФАТАЗЫ, НЕТРАДИЦИОННЫЕ ИММУННЫЕ БЕЛКИ

Абстракт. В последние годы увеличилось количество исследований, посвященных щелочным фосфатазам (AP), что свидетельствует о возрастающей сложности функции этих ферментов. Из четырех белков AP (hAP) человека больше всего известно о тканевой неспецифической AP (TNAP) и кишечной AP (IAP). В этом обзоре подчеркивается текущее понимание TNAP и IAP в отношении здоровья и болезней человека. TNAP играет роль во многих процессах, включая минерализацию костей, метаболизм витамина B6 и нейрогенез, является генетической причиной гипофосфатазии, влияет на воспаление посредством регуляции пуринергической передачи сигналов и участвует в болезни Альцгеймера. IAP регулирует всасывание жирных кислот и участвует в регуляции ожирения и метаболического синдрома, вызванного диетой. IAP и TNAP могут дефосфорилировать липополисахарид бактериального происхождения, и IAP был идентифицирован как потенциальный регулятор состава кишечного микробиома, эволюционно законсервированной функции. Эндогенные и рекомбинантные бычьи AP и рекомбинантные hAP в настоящее время исследуются на предмет их потенциала в качестве фармакологических агентов для лечения AP-ассоциированных заболеваний и смягчения множественных источников воспаления. Продолжение исследований этих универсальных белков, несомненно, позволит лучше понять патофизиологию, биохимию человека и человеческий холобионт. Недавно были получены новые ингибиторы TNAP и IAP на основе 7-(трифторметил)-5H-5-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-a]пиримидинов. Эти ингибиторы показали улучшения ингибирующего потенциала против TNAP и IAP по сравнение Левомисола и L-Фенилаланин на 3 раза.

Ключевые слова: щелочные фосфатазы (AP), hTNAP, hIAP, ингибиторы, 7-трифторметил-5H-5-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-a]пиримидины

ALKALINE PHOSPHATASES, UNCONVENTIONAL IMMUNE PROTEINS

In recent years, the number of studies devoted to alkaline phosphatases (AR) has increased, which indicates the increasing complexity of the function of these enzymes. Of the four human AP proteins (hAP), tissue nonspecific AP (TNAP) and intestinal AP (IAP) are best known. This review highlights the current understanding of TNAP and IAP in relation to human health and disease. TNAP plays a role in many processes, including bone mineralization, vitamin B6 metabolism and neurogenesis, is a genetic cause of hypophosphatasia, influences inflammation through the regulation of purinergic signaling, and is implicated in Alzheimer's disease. IAP regulates fatty acid absorption and is involved in the regulation of obesity and diet-induced metabolic syndrome. IAP and TNAP can dephosphorylate lipopolysaccharide of bacterial origin, and IAP has been identified as a potential regulator of gut microbiome composition, an evolutionarily conserved function. Endogenous and recombinant bovine AP and recombinant hAP are currently being investigated for their potential as pharmacological agents for the treatment of AP-associated diseases and ameliorating multiple sources of inflammation. Continuing research on these versatile proteins will undoubtedly lead to a better

understanding of pathophysiology, human biochemistry, and the human holobiont. Recently, new TNAP and IAP inhibitors have been obtained based on 7- (trifluoromethyl) -5H-5-oxo-1,3,4-thiadiazolo [3,2-a] pyrimidines. These inhibitors showed a 3-fold improvement in the inhibitory potential against TNAP and IAP compared to Levomisol and L-Phenylalanine.

Keywords: alkaline phosphatases (AR), hTNAP, hIAP, inhibitors, 7-trifluoromethyl-5H-5-oxo-1,3,4-thiadiazolo [3,2-a] pyrimidines

Маълумот дар бораи муаллифон: ***Мамадшоева Сакина Саломатшоевна-*** ходими илмии озмоишгоҳи химиявии пайвастҳои гетеросиклии Институти кимиёи ба номи В.И. Никитини АМИТ. Суроға: 734063, ш. Душанбе, Ҷумҳурии Тоҷикистон, хиёбони Айнӣ, 267. Маркази илмӣ-таҳқиқотии экология ва муҳити зисти Осиёи Марказӣ (Душанбе) 734063, Душанбе, Ҷумҳурии Тоҷикистон, Айни, 267. Телефон: +992935880041. E-mail: msakina1984@mail.ru.

Беҳзод Ҷафари – Институти химияи органикии университети Росток, Германия, Докторанти PhD. Суроға: 18059 Росток, Алберт-Эйнштейн-штрасс3а.**Телефон:**+49(0)381/498-6410. **Email:** behzadjafari961@gmail.com.

Холиқова Муаттар Ҷӯрабоевна – н.и.т., ходими калони илмии озмоишгоҳи фармакалогии Институти кимиёи ба номи В.И. Никитини АМ ИТ. Суроға: 734063, ш. Душанбе, Ҷумҳурии Таджикистан, хиёбони Айнӣ, 299/2. **Телефон:** (+992) 937014477. **Email:** kh.muattar@rambler.ru.

Саидов Алиҷон Аброрович- д.и.т., ходими асосии озмоишгоҳи Институти кимиёи ба номи В.И. Никитини АМ ИТ. Суроға: 734063, ш. Душанбе, Ҷумҳурии Таджикистан, хиёбони Айнӣ, 299/2, **Телефон:**(+992) 935800482 **E-mail**: alinarsai@gmail.ru

Рахимов Исматулло Фатхулаевич - д.и.т., проф., мудири озмоишгоҳи Фармакологияи Институти кимиёи ба номи В.И. Никитини АМ ИТ. Суроға: 734063, ш. Душанбе, Ҷумҳурии Таджикистан, хиёбони Айнӣ, 299/2, **Телефон**: +992 919002462, **Email:** rif52@gmail.ru.

Самиҳов Шонаврӯз Раҳимович – д.и.т., профессори кафедраи технологияи истеҳсолоти химиявии ДМТ. Суроға: 734025, Ҷумҳурии Тоҷикистон, Душанбе, хиёбони Рудакӣ 17, **Телефон:** (+992) 900199572. **Email:** samikhov72@mail.ru.

Петер Лангер – Профессор, Директори Институти химияи органикии Университети Росток, Германия. 18059 Алберт-Эйнштейн-штрасс 3а. **Телефон:**+49(0)381/498-6410. **E-mail:** peter.langer@uni-rostock.de.

Сафаров Сайфидин Шаҳобидинович – н.и.х., мудири озмоишгоҳи ғанигардонии маъдани Институти кимиёи ба номи В.И. Никитини АМ ИТ. Суроға: 734063, ш. Душанбе, Ҷумҳурии Таджикистан, хиёбони Айнӣ, 299/2. **Телефон:**(+992) 900022442. **E-mail**: cafi@mail.ru

Сведение об авторах:*Мамадшоева Сакина Саломатшоевна* - научный сотрудник лаборатории химии гетероциклических соединений Института химии им. В. И. Никитина НА НТ, 734063, г. Душанбе, Республика Таджикистан, ул. Айни, 299/2. Научно-исследовательский центр экологии и окружающей среды Центральной Азии (Душанбе) 734063, г. Душанбе, Республика Таджикистан, ул. Айни, 267. Телефон: +992 935880041. Email: msakina1984@mail.ru.

Халикова Муаттар Джурабаевна - к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории Фармакологии Института Химии им. В. И. Никитина НАТ, 734063, г. Душанбе, Республика Таджикистан, ул. Айни, 299/2. Телефон: +992 937014477. Email: kh.muattar@rambler.ru.

Саидов Алиджан Аброрович - д.м.н., главный научный сотрудник лаборатории Фармакологии Института химии им. В. И. Никитина НАНТ. Адрес: 734063, г. Душанбе, Республика Таджикистан, ул. Айни, 299/2. Телефон:+992 935800482. E-mail: alinarsai@gmail.ru

Рахимов Исматулло Фатхулаевич - д.м.н., проф., заведующий лаборатории Фармакологии Института Химии им. В. И. Никитина НАТ, 734063, г. Душанбе, Республика Таджикистан, ул. Айни, 299/2. Email: Tel: +992 919002462, rif52@gmail.ru.

Самихов Шонаврузе Рахимович – д.т.н., профессор кафедры технологии химических производств ТНУ Адрес: 734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, проспект Рудаки 17, Телефон: (+992) 900 19 95 72. Email: samikhov72@mail.ru.

Петер Лангер – Проф. Директор Института органической химии университета Росток, Германия. Адрес: 18059 Rostock, Albert-Einstein-Strasse 3a. Телефон: +49(0)381/498-6410. E-mail: peter.langer@uni-rostock.de.

Сафаров Сайфидин Шахобидинович - к.х.н., зав. лаборатории обогащение руд Института Химии им. В. И. Никитина НАТ, 734063, г. Душанбе, Республика Таджикистан, ул. Айни, 299/2. Email: Телефон:+992 900022442, cafi@mail.ru.

Information about the authors: ***Mamadshoeva Sakina Salomatshoevna*** - Senior Researcher, laboratory of chemistry of heterocyclic compounds, Institute of Chemistry named after V.I. Nikitin, National Academy of Sciences, Republic of Tajikistan, Aini St., Dushanbe, 734063,Tajikistan, Research Center for Ecology and Environment of Central Asia (Dushanbe) 267 Aini St., Dushanbe, 734063, Tajikistan. Tel:+992 935880041, **Email**: msakina1984@mail.ru..

Jafari Behzad – PhD-student, Institute of Organic Chemistry, University of Rostock, Germany. Address: 18059 Rostock, Albert-Einstein-Strasse 3a. **Phone:**+49(0)381/498-6410. **E-mail:** behzadjafari961@gmail.com.

Khalikova Muattar Jurabaevna – Dr. (PhD), Senior Researcher, laboratory of pharmacology Institute of Chemistry named after V.I. Nikitin, National Academy of Sciences, Republic of Tajikistan. Address: Aini St., Dushanbe, 734063, Tajikistan. **Phone:** (+992) 937014477**. E-mail:** kh.muattar@rambler.ru.
Alijon Saidov Abrorovich- Dr., Principal Researcher laboratory of pharmacology Institute of Chemistry named after V.I. Nikitin National Academy of Sciences, Republic of Tajikistan, Aini St.,Dushanbe,734063,Tajikistan, **Phone:** (+992) 935800482. **E-mail:** alinarsai@gmail.ru
Rahimov Ismatullo Fatkhuloevich - Dr., Prof., and Head of laboratory of pharmacology Institute of Chemistry named after V.I. Nikitin, National Academy of Tajikistan, Aini St., Dushanbe, 734063, Tajikistan. Email: Phone: +992 919002462, rif52@gmail.ru.
Samikhov Shonavruz Rahimovich – Tajik National University, Doctor of Technical Sciences, Head of the Department of technology of chemical industry. Address: 734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Avenue 17, **Phone:** (+992) 900 19 95 72. **E-mail**: samikhov72@mail.ru.
Peter Langer – Prof. Director, Institute of Organic Chemistry, University of Rostock, Germany. Address: 18059 Rostock, Albert-Einstein-Strasse. **Phone:** +49(0)381/498-6410. **E-mail:** peter.langer@uni-rostock.de.
Safarov Sayfidin Shahobidinovich – Dr. (PhD), Head of laboratory of enrichment of ores, Institute of Chemistry named after V.I. Nikitin, National Academy of Sciences, Republic of Tajikistan. Address: Aini St., Dushanbe, 734063, Tajikistan. **Phone:** (+992) 900022442. **E-mail:** cafi@mail.ru.

УДК : 615.322: 54.062: 543.42

ҶАМЪИ ФЛАВОНОИДҲОИ ТАРКИБИ LAGENARIA SICERARIA Moll.

М.О. Убайдулло[1], Ҷ.Н. Ҷалилов[2,3]. М.Қ. Қурбонов[1], Р. Имомиён[3]
[1]Маркази инноватсионии биология ва тибби Академияи миллии илмҳои Тоҷикистон,
[2]МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино”.
[3]МД “Маркази илмию тадқиқотии фарматсевтӣ”-и ВТ ва ҲИА ҶТ

Флавоноидҳо як гурӯҳи муҳими моддаҳои фаъоли биологӣ мебошанд, ки қариб дар ҳама намуди растаниҳои шифобахш мавҷуданд. Онҳо дорои спектри васеи таъсири фармакологиро дар растаниҳо муайян мекунанд: зиддиилтиҳобӣ, хунбоздоранда, табобати захми меъда, касалиҳои ҷигар, талхарон ва ғайраҳо мебошанд. Дар айни замон, маълум аст, ки флавоноидҳо амалан заҳрнок нестанд [1].

Маълум аст, ки таркиби химиявии чӯбкаду дорои гурӯҳҳои моддаҳои фаъоли биологӣ аз қабилӣ флавоноидҳо, аминокислотаҳо, сапонинҳо, гликозидҳо, кумаринҳо ва минералҳо иборат мебошад [2].

Яке аз самтҳои муҳими соҳаи дорусозӣ ба даст овардани маводи дорувории нав ва иловаҳои фаъоли биологӣ аз манбаҳои таббиӣ ва сунъӣ мебошад. Барои бартараф намудани ин масъала дар аввал интихоби объект ва омӯзиши дақиқи он нақши муҳим мебозад.

Чӯбкаду растании яксола буда, дорои пояи печанда ё хобанда, бо мӯякчаҳои мулоим ва бӯи мушк мебошад. Пояи печонаш метавонад аз 1 то 10-15 м дароз шавад (вобаста ба иқлим ва маҳсулнокии замин), баргҳояш рахдор, панҷкунҷа, гулҳояш майдаи сафед, найчашакл, дар тоҷгулҳои танҳо, баргҳо дорои бӯи дилкаш, инчунин гулҳо танҳо дар шаб мешукуфанд. Меваҳои ин каду мисли дигар намояндагони оилаи кадуҳо буда, шакли зоҳирии меваҳо гуногун мешаванд, аз зернамудҳои чӯбкаду фарқ мекунад. Меваҳо бо шаклҳои гуногуни дароз кашидашуда, гирдшакл, нокшакл, бутулкашакл ва ғайраҳо во мехӯранд. Ватани чӯбкаду Америкаи Ҷанубӣ ба ҳисоб меравад. Онро дар тамоми минтақаҳои гарми кураи замин, алахусус дар Тоҷикистон низ кишт карда мешавад [3], инчунин дар намуди худрӯй низ во хӯрдан мункин аст.

Мақсади кор омӯзиши миқдорӣ ҷамъи флавоноидҳои таркиби дилаи меваи растании чӯбкадуе мебошад, ки дар ҳудуди шаҳри Душанбе дар баландии 830 м аз сатҳи баҳр мерӯяд.

Маводҳо ва усулҳои тадқиқшаванда.

Ба сифати ашёи тадқиқшаванда дилаи меваи растании чӯбкаду, ки он дар аввали моҳи октябри соли 2019 аз гармхонаи озмоишии Маркази инноватсиони биология ва тиббии Академияи миллии илмҳои Тоҷикистон ҷамъвари карда шудааст, интихоб гардид. Ин гармхонаи озмоишии Маркази зикр гардида воқеъ дар “Боғи Ботаники”-и шаҳри Душанбе

дар баландии 820 м аз сатҳи баҳр, ҷойгир аст. Меваҳои интихоб гардидаи растани ҳамонҳое буданд, ки дар вақти ба пурраги пухта расиданашон ҷамъовари карда шуда буданд. Меваҳоро бо арра бурида танҳо дилаи дохили меваро гирифта, бо талаботҳои меъёри хушк намудем, то он даме ки намноки 10%-ро ташкил дод. Ашёро бо дастгоҳи алафмайдакунак майда карда, тавассути элаки стандартии СП-200 (ГОСТ 6613) андозаи з 0.25 то 5.0 мм гирифтем.

Ба сифати ҳалкунандаи ҷамъи флавоноидҳо дар ашёи майдакардаи дилаи меваи Lagenaria Siceraria Moll., спирти этил бо консентратсияҳои 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80 ва 90 % дар таносубӣ 1:100 интихоб карда шуд.

Зарфҳои ченакдори синфи А ва реактивҳое, ки ба талаботи мақолаи фармакопеявӣ ҷавобгӯянд, тарозуи таҳлилӣ ва дастгоҳи спектрофотометр 752 (истеҳсоли Ҷумҳурии мардумии Чин) барои кор истифода шудааст.

Ҷамъи флавоноидҳо таркиби дилаи меваи растании чӯбкаду дар ҳар як консентрати ҳалкунанда 1,0 г ашё гирифта бо усули спектрофотометрӣ, мувофиқи усулҳои дақиқи санҷидашуда гузаронида мешавад [4,5].

Дар асоси муайянкунии миқдорӣ бо усули спектрофотометрӣ, дар реаксияи комплексҳосилкундагӣ бо хлориди алюминий асосноккарда шудааст. Ҳамчун моддаи стандартӣ маҳлули намунаи стандартии (НС) рутин, истифода бурда мешавад.

Аввал рутини стандартиро пешаки мудати 3 соат дар ҳарорати 130-135°С дар термостат хушк карда, пас аз он дар дохили эксикатор ба мудатти 30 дақиқа нигоҳ доштем. Аз он 0,05 г (баркаши дақиқ) рутинро дар колбаи ғунҷоишаш 100 мл гирифта, онро дар ҳаммоми обӣ дар 85 мл спирти этили 96% дар зери таъсири гармӣ ҳал намуда аз таъсир гармии ҳамоми обӣ дур намуда, баъд аз хунук шуданаш ба он то ба ҳаҷми 100 мл шуданаш аз ҳамон спирти гирифта шуда илова намудем (маҳлули А намунаи стандартӣ (НС) рутин).

2,0 мл маҳлул А НС рутин, 4 мл хлориди алюминий маҳлули спиртии 2% ва 1 чакра кислотаи сиркои 30%-ро дар колбаи ченакдори ғунҷоишаш 25 мл гирифта, то ченакаш спирти этили 96% илова намудем (маҳлули Б НС рутин).

Меваҳои растании чӯбкаду тавассути арра бурида, танҳо дилаи дохилиашро дар алоҳидаги ҷудо карда, онро бо майдакунак то ба андозаи зарраҳое майда намудем ва ҳамон қисмати майдакардашудаеро гирифтем, ки аз элаки андозаи сӯроххояш 5 мм гузаштанд.

Дар марҳилаи аввали тадқиқот доир ба интихоби ғилзати экстрагенти муносиб барои истихроҷи флавоноидҳо аз ашёи растанигии тадқиқшаванда, гузаронида шуд. Ба сифати экстрагент спирти этилро бо консентратсияҳои гуногун 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80 ва 90%-а истифода намудем. Барои бадастории нӯҳ намуди истихроҷи спиртӣ мо расо 1,0 грамми (вазни аниқ) ашёи майдакардашударо дар нӯҳ колбаи шлифдори ғунҷоишаш 250 мл ҷойгир карда, ба болои ҳар колба як консентрактсияи спирт дар ҳаҷми 60 мл илова намудем. Колбаро ба хунуккунаки баргарданда пайваст намуда, онро дар ҳамоми обӣ, ба мудати 30 дақиқа гарм ва такрор ба такрор омехта кардем, то он ки зараҳои ашё ба девораҳои колба начаспад. Истихроҷшудаи гармро тавассути полоишгари қоғазӣ дар колбаи ченакдори 100 мл полоидем. Баъди хунук шуданашон ба болои истихроҷшуда аз ғилзати спирти худи ҳамон колба то ба ҳаҷми 100 мл шуданаш спирт илова намудем (маҳлули А маҳлули санҷидашаванда).

5,0 мл аз маҳлули А маҳлули санҷидашавандаро дар колбаи ченакдори андозааш 25 мл ҷой карда, ба болояш 4,0 мл маҳлули спиртии хлориди алюмнии 2%, 1 қатра кислотаи сиркои 30% ва то ба ченаки 25 мл спирти этили 96% илова намуда, омехта кардем (маҳлули Б маҳлули санҷидашаванда). Барои ҳар як истихроҷи ғилзатҳои спирти чунин амалиёт гузаронда шуд.

Зичии оптикии маҳлули Б маҳлули санҷидашавандаро баъди 30 дақиқа дар спектрофотометри 752 дар дарозии мавҷи 410 нм дар кюветаи паҳноияш 10 мм санҷидем. Ба сифати маҳлули муқоисавӣ дар колбаи ченакдори 25 мл 5,0 мл маҳлули А маҳлули санҷидашаванда ва 1 қатра кислотаи сиркои 30% ва то ченакаш спирти этили 96% илова кардаро истифода бурдем.

Дар баробари ченкунии зичии оптикии маҳлули Б НС рутин дар чунин шароит. Ба сифати маҳлули муқосавӣ маҳлулеро, ки аз 2,0 мл маҳлули Б НС рутин, 1 чакра кислотаи сиркои 30% ва то ба ченаки колбаи ҳаҷмаш 25 мл спирти этили 96% пур карда шударо истифода бурдем.

Миқдори ҷамъи флавоноидҳо дар ашёи хушки растанигӣ дар нисбати рутин бо фоиз (X) дар формулаи зерин ҳисоб карда мешавад:

$$X = \frac{A \cdot a_o \cdot 2 \cdot 100 \cdot 25 \cdot P \cdot 100 \cdot 100}{A_o \cdot 100 \cdot 25 \cdot a \cdot 5 \cdot 100 \cdot (100 - W)} = \frac{A \cdot a_o \cdot P \cdot 40}{A_o \cdot a \cdot (100 - W)}$$

дар ин ҷо A – зичии оптикии маҳлули Б маҳлули тадқиқшаванда;

A_o – зичии оптикии маҳлули Б НС рутин;

a – вазни ашё, г;

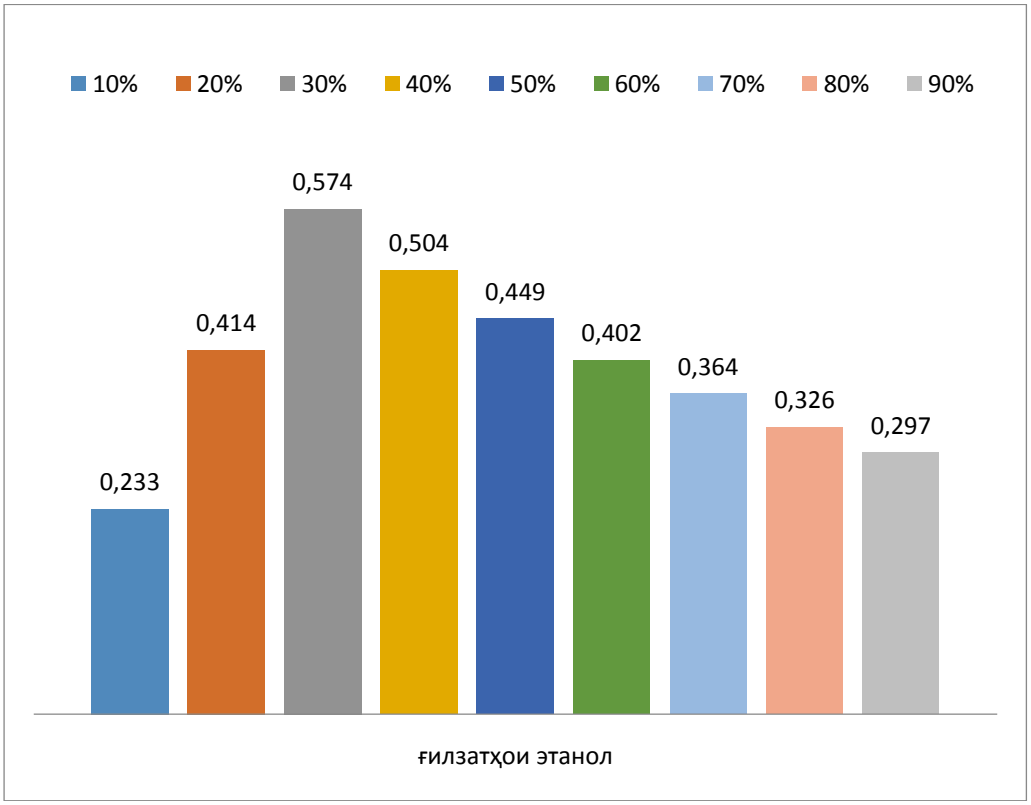
a_o– вазни НС рутин, г;

P– миқдори моддаҳои асосӣ дар НС рутин, %;

W– намнокии ашё, %.

Натиҷа ва муҳокимаҳои он.

Натиҷаҳои корҳои гузаронида шуда, мувофиқи усули спектрофотометрӣ бо консентратсияҳои гуногуни спирт дар дилаи меваи чӯбкаду гузаронида шуд, дар расми 1 оварда шудааст.



Расми 1. Нишондиҳандаҳои истихроҷи ҷамъи флавонидҳои таркиби дилаи меваи чӯбкаду вобас та аз консентратӣ спирти этил.

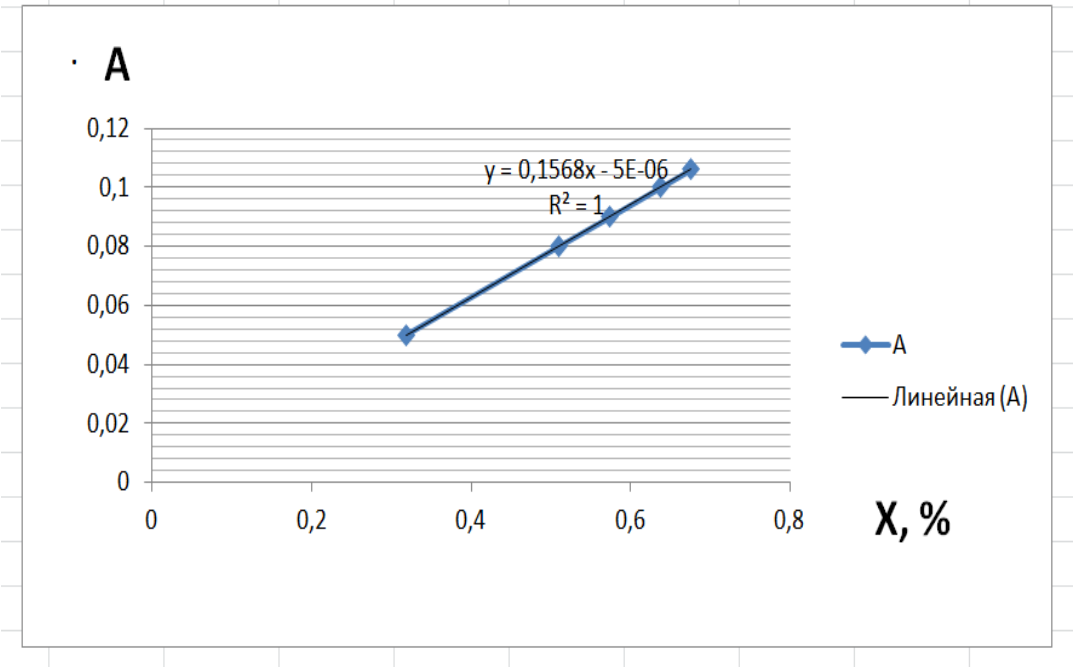
Аз натиҷаҳои дар расми 1 овардашуда маълум гардид, ки ҳангоми таҳлили спектрофотометрии таркиби дилаи меваи чӯбкаду дар консентрати спирти этили 30% -а ҷамъи флавоноидҳои истихроҷгардида, то 0,57% -ро ташкил медиҳанд.

Барои муайянкунии миқдории ҷамъи флавоноидҳо дар хати рост панҷ намунаи истихроҷнамуда бо спирти 30% тайёр карда шуданд. Илова ба ин дар панҷ колбаи ченакдори 25 мл бо ҳаҷмҳои 1.0, 1.5, 2.0, 2,5 ва 3.0 мл аз маҳлули истихроҷнамуда гирифта, ба болои ҳар яки он аввал 10 мл спирти 95% ва баъдан 2 мл маҳлули спиртии хлориди алюминии 2% -ро илова намудем. Боқимондаи амалиётро бо ҳамин усул гузаронида шуданд. Натиҷаҳо дар ҷадвали 1 ва расми 2 оварда шудаанд.

Ҷадвали 1. Усули муайянкунии хати рости миқдори ҷамъи флавоноидҳо дар маҳлули истихроҷнамудаи дилаи маваи чӯбкаду бо спирти 30%.

Нишондоди ҳаҷми пешниҳод кардшуда, мл	Нишондиҳандаи асбоб $A_{миёна}$ (У)	Миқдори ҷамъи флавоноидҳо, % (Х)
1,0	0,050	0,319
1,5	0,080	0,510
2,0	0,090	0,574
2,5	0,100	0,638
3,0	0,106	0,676

Аз натиҷаҳои ҷадвали 1 ба дастомада истифода намуда, ростхатаи ҷадвали коррелятсиониро дар барномаи MS Excel тартиб додем, ки расми 2 оварда шудааст.



Расми 2. Вобастагии нишондиҳандагии зичи (А) аз миқдори ҷамъи флавоноидҳо (Х, %) дар экстракти дилаи маваи чӯбкаду бо спирти этили 30%.

Аз нишондиҳандаи расми 2 овардашуда бар меояд, ки таҳияи коррелятсионӣ дуруст ва бе хатогӣ мебошад.

Хусола: Дар натиҷаи тадқиқотҳои гузаронида шуда, маълум гардид, ки ҳангоми истихроҷ намудан бо консентратсияҳои гуногуни спирти этил аз қабли 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80 ва 90%-а дар таносубӣ 1:100 муайян гардид, ки миқдори флавоноидҳо аз ҳама бештар дар консентратсияи спирти 30% - а нисбати дигар консентратҳо миқдори флавоноидҳоро дар қисми дилаи меваи чӯбкадуе, ки дар марҳилаи пурра пухта расиданаш ҷамъовари шудааст, нисбатан зиёд хориҷ мекунад. Дар спирти этили 30%-а ҷамъи флавоноидҳои таркиби дилаи меваи чӯбкаду 0,57% - ро дар қиёс бо рутин ташкил медиҳад.

АДАБИЁТ:

14. Смирнова М.М., Яборова О.В., Накарякова Н.И., Люст Е.Н., Олешко О.А. Определение сумми флавоноидов в траве пионе// Фундаментальные исследования. 2014.-№12-1с. 161-168.
15. Убайдулло М.О., Якубова М.М., Курбонов М.К. Омӯзиши моддаҳои фаъоли биологӣ дар таркиби чӯбкаду (Lagenaria Siceraria Moll.). Известия академия наук РТ. 2017. №-4 (199) 36-40 с.
16. Флора Таджикской ССР. Л:. Наука. – Том 9. – 1988. 145-146.
17. Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIV издание. - Том IV. Москва 2018. 6343-6350 с.
18. Ҷ.Н. Ҷалилов, Г.М. Бобизода, М.М. Якубова, А.Х. Валиев. Муайянкунии миқдори ҷамъи флавоноидҳо дар қисми рӯизаминии Artemisia Absinthium L. /Жур. Наука и инновация, изд. ТНУ. 2019г. -№4. стр 110-114.

ҶАМЪИ ФЛАВОНОИДҲОИ ТАРКИБИ LAGENARIA SICERARIA Moll

Яке аз самтҳои муҳими соҳаи дорусозӣ ин ба даст овардани моддаи нави фармакологӣ аз манбаҳои таббиӣ ва сунъӣ буда дар асоси он таҳияи маводи доруворӣ ва иловаҳои фаъоли биологӣ мебошад. Дар асоси ҷустуҷӯи моддаи нави фармакологӣ бо мақсади ба дастовардани моддаи фаъол аз растанӣ омӯзиши таркиби кимиёвии чӯбкаду ба нақша гирифта шуд. Lagenaria Siceraria Moll., яке аз растаниҳое, мебошад, ки то ба ҳол дар тибби амалӣ ба пуррагӣ омухта нашудааст. Аммо дар тибби халқӣ бо мақсадҳои гуногун аз қабили зиддиилтиҳобӣ (гайморит), хунбоздоранда, табобати захми меъда, касалиҳои ҷигар, талхарон ва ғайраҳо истифода мешавад. Вобаста ба мавқеъи инкишофёбии растани миқдори таркиби кимиёвии он метавонад таъғир ёбад, ки ин ба як қатор омилҳо вобастаги дорад. Аке аз гуруҳи фаъоли таъсиркунанда дар растаниҳо ин флавоноидҳо мебошанд, ки таъсири васеъи табобатиро доранд. Дар мақолаи мазкур усули муайянкунии миқдори ҷамъи флавоноидҳои таркиби дилаи меваи растании чӯбкаду (Lagenaria Siceraria Moll.) бо усули спектрофотометрӣ оварда шудааст.

Калидвожаҳо: меваи чӯбкаду, Lagenaria Siceraria Moll., ҷамъи флавоноидҳо, муайянкунии спектрофотометрӣ, маводҳои фаъоли биологӣ.

СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ В СОСТАВЕ LAGENARIA SICERARIA Moll

Одним из важных направлений в области фармацевтики является приобретение новых фармакологических веществ из природных и искусственных источников, на основе которых разрабатываются лекарственные препараты и биологически активные добавки. Исходя из поиска нового фармакологического вещества для получения действующего вещества из растения, планировалось изучить химический состав стика. Lagenaria Siceraria Moll., Является одним из растений, еще не полностью изученных в практической медицине. Но в народной медицине он используется для различных целей, таких как противовоспалительное (гайморит), кровоостанавливающее, для лечения язвы желудка, заболеваний печени, диареи и других. В зависимости от положения растения количество его химического состава может меняться, что зависит от ряда факторов. Одной из активных групп воздействия на растения являются флавоноиды, обладающие широким терапевтическим действием. В данной статье описывается метод определения общего количества флавоноидов в сердцевине плода растения (Lagenaria Siceraria Moll.) с помощью спектрофотометрическими методами.

Ключевые слова: плоды горлянка, Lagenaria Siceraria Moll., сумма флавоноидов, спектрофотометрическое определение, биологически активные вещества.

AMOUNT OF FLAVONOIDS IN LAGENARIA SICERARIA Moll

One of the important directions in the field of pharmaceuticals is the acquisition of new pharmacological substances from natural and artificial sources, on the basis of which medicines and biologically active additives are developed. Based on the search for a new pharmacological substance that obtain an active substance from a plant was planned to study the chemical composition of the stick. Lagenaria Siceraria Moll is one of the plants which is not fully studied in practical medicine. But in folk medicine, it is used for various purposes, such as anti-inflammatory (sinusitis), hemostatic, to treat stomach ulcers, liver diseases, diarrhea, and others. Depending on the position of the plant, the amount of its chemical composition may changes, which depends on a number of factors. One of the active groups of influence on plants are flavonoids, which have a wide therapeutic effect. This article describes a method for determining the total amount of flavonoids in the heart of a plant (Lagenaria Siceraria Moll.) is by spectrophotometric methods.

Key words: fruit gourd, Lagenaria Siceraria Moll., total flavonoid content, spectrophotometric determination, biologically active substances.

Маълумот дар бораи муаллифон:*Убайдулло Мухаммадҳофизи Одина* –Маркази инноватсионии биология ва тибби Академияи миллии илмҳои Тоҷикистон, E-mail: muhamad_0505@mail.ru, тел:987-06-99-93
Ҷалилов Ҷасур Нормуродович – [2]МДТ “Донишгоҳи давлати тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино”. [3]МД “Маркази илмию тадқиқотии фарматсевтӣ”-и ВТ ва ҲИА ҶТ. E-mail: jasur-jalilov93@mail.ru, тел:918-17-08-16
Қурбонов Мансур Қурбонович - [1]Маркази инноватсионии биология ва тибби АМИТ. [3]МД “Маркази илмию тадқиқотии фарматсевтӣ”-и ВТ ва ҲИА ҶТ.
Имомиён Равшан - [3]МД “Маркази илмию тадқиқотии фарматсевтӣ”-и ВТ ва ҲИА ҶТ.

Сведение об авторах: ***Убайдулло Мухаммадхофизи Одина*** - Центр инновационной биологии и медицины Национальный академия наук Таджикистана, E-mail: muhamad_0505@mail.ru, тел:987-06-99-93
Ҷалилов Ҷасур Нормуродович – [2]ГОУ “Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино”. [3]ГУ “Центр фармацевтических исследований Министерства здравоохранения и социальной защиты Республики Таджикистан. E-mail: jasur-jalilov93@mail.ru, тел:918-17-08-16
Қурбонов Мансур Қурбонович - [1]Маркази инноватсионии биология ва тиббии АМИТ. [3]ГУ “Центра фармацевтических исследований Министерства здравоохранения и социальной защиты Республики Таджикистан.
Имомиён Равшан - [3]ГУ “Центра фармацевтических исследований Министерства здравоохранения и социальной защиты Республики Таджикистан.

Information about authors: ***Ubaydullo Mukhammadhofizi Odina*** - Center for Innovative Biology and Medicine of the National Academy of Sciences of Tajikistan, E-mail: muhamad_0505@mail.ru , tel: 987-06-99-93
Jalilov Jasur Normurodovich - SEI "Avicenna Tajik State Medical University named after Abuali Ibni Sino". SU “Center for Pharmaceutical Research of the Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan. E-mail: jasur-jalilov93@mail.ru, tel: 918-17-08-16
Kurbonov Mansur Kurbonovich - Center for Innovative Biology and Medicine of the National Academy of Sciences of Tajikistan. SU “Center for Pharmaceutical Research of the Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan.
Imomiyon Ravshan - SU “Center for Pharmaceutical Research of the Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan.

УДК:663.8 (575.3)

ТАҲҚИҚОТИ МУОСИРИ СИРОБҲО (SIRUPUS) ВА ИСТИФОДАИ МОДДАҲОИ ЁРИРАСОН ДАР ИСТЕҲСОЛИ ОНҲО. (ШАРҲИ АДАБИЁТҲО)

Бобоёрзода Қ. Р.
Донишгоҳи миллии Тоҷикистон

Таҳияи шакли маводи доруворӣ, ба ғайр аз ҳалли масъалаҳои устуворӣ, биодастрасӣ, фароҳам овардани шароити мусоид барои истифода, аз ҷумла. хусусиятҳои хоси органолептикӣ, таҳияи шакли истифода, таъсири муайяни психологӣ доранд, ки ба баланд шудани самаранокии терапевтии доруворӣ, хусусан барои кӯдакон ва беморони гериатрия мусоидат мекунанд. Дар баъзе ҳолатҳо, бӯй ва таъми дору он қадар нохушоянд аст, ки ҳангоми истифода боиси таҳаммулнопазирии беморон мегардад ва ҳатто ба истеъмоли онҳо халал мерасонад [1,3].

Аз ин рӯ, ҳангоми истеҳсоли чунин доруҳо онҳоро ба ёрии маззадиҳандаҳо (корригентҳо) тайёр мекунанд, ки истеъмоли доруро осон мегардонанд [2,4]. Имрӯз, мушкилоти асоси ислоҳи хосиятҳои органолептикӣ дар педиатрия мебошад.

Дар адабиётҳо усулҳои тағирдиҳи маззаҳо ва тавсияҳо оид ба истифодаи баъзе ҷузъҳои ёрирасон барои тағир додани таъми моддаҳои дорувории талх, шӯр, турш аз қандҳо дар шаклҳои гуногун тавсия карда шудаанд [3, 5]

Маззадиҳандаҳо (корригентоҳо) мушкилоти бузургтаринро дар шаклҳои моеъи доругие,ки бо роҳҳи перолалӣ истифода мешавад ҳал мекунанд, ки дар он дар баробари ҳалли масъалаи тағирдиҳии таъм, ранг, бӯй, шакл ва омӯзиши ҳамзамони таъсири масза ба ҷанбаҳои гуногуни фаъолияти биологӣ ва устуворӣ мавҷуд аст. Чунин талаботҳои оиди таъми масза тағир додани ранг ва буй дар шакли сиробҳои кудакона пешбини шудааст [4, 5].

Дар ҳуҷҷатҳои меъёри ва адабиётҳо якчанд намуди шаклҳои истифодаи энтералӣ махсусан "Сиробҳо" -ро вохурдан мумкин аст.

Нашри Фармакопеяи ФД XI чунин таъриф медиҳад: сиробҳо маҳлулҳои обии сахароза мебошанд, ки метавонанд дорои моддаҳои доругӣ, экстрактҳои растаниҳои доругӣ ва меваҳо бошанд. [4].

Сиробҳо як шакли моеъи доругие мебошанд, ки барои истифодаи дохилӣ пешбини шудаанд, ки маҳлули консентратсияи қандҳои гуногун ва инчунин омехтаҳои онҳо бо моддаҳои доругӣ мебошанд. (ОСТ 91500.05.001-00 "Стандартҳои сифат маводҳои доруворӣ. Муқаррароти асосӣ").

Фармакопеяи Аврупо сиробҳоро ҳамчун маводҳои доругии обӣ бо таъми ширин ва часпакии баланд муайян мекунад [6].

Сиробҳои доруворӣ аз шарбатҳои хушбӯй ё шарбатҳое, ки ҳамчун ёрирасонҳои ҳатмӣ дар истеҳсоли дигар шаклҳои доруворӣ ба монанди - ғурушаҳо, ҳабҳо бо

маводҳои доруворӣ ва маҷмӯи ёрирасонҳое, ки ҳамчун моддаҳои хушбӯй истифода мешаванд, фарқ мекунанд [8, 9, 20].

Дар ин мақола ба технологияи шарбатҳое, ки дар амалияи педиатрӣ истифода мешаванд, нисбати моддаҳои фаъоли биологӣ диққати махсус дода шудааст [2,4,5].

Тавре, ки қайд карда шуд, сиробҳо яке аз шакли маводҳои доруворие мебошанд, ки бо роҳҳи даҳонӣ истифода мешаванд. Сиробҳо махсусан дар педиатрия барои тағир додани таъми моддаҳои доруворӣ васеъ истифода мешавад. Илова бар ин, роҳи истифодаи даҳонии доруворӣ дар педиатрия аз ҳама осон ва қулай аст [7].

Афзалияти сиробҳо инчунин дар муқоиса бо дигар шаклҳои доруворӣ дар он аст, ки модаҳои доругӣ дар таркиби сиробҳо дар ҳолати ҳалшуда қарор дорад [5,7].

Маззадиҳандаҳоро, чун қоида, ҳангоми моддаҳои дорои таъми талх, шӯр ё турш дошта истифода мебаранд. Ҳолатҳои дигар низ ҳангоми таҳияи сиробҳо вуҷуд доранд. Масалан иловаҳои оҳанӣ, ба монанди сироби ферсинол, маҷмӯи сорбитоли оҳан, боиси дилбеҳузурӣ мешаванд ба ин хотир аз тағирдиҳандаҳои масза ва буй истифода мебаранд. Ҳамзамон, ҳалшавии комплекси оҳании сорбитол дар сироби қанд имкон медиҳад, ки маводи доруворӣ бо роҳҳи даҳонӣ ворид гардида то инки ҷабиши он дар рӯда беҳтар шавад.[10].

Ҳангоми интихоби моддаҳои ёрирасон барои сиробҳо, инчунин кам кардани камбудиҳое, ки ба онҳо ҳамчун шакли истифода хосанд - ноустуворӣ ҳангоми нигаҳдорӣ ва истифода пас аз кушодани бастаҳо вуҷуд дорад. Ноустувории сиробҳо табиати физикию-химиявӣ ва биологӣ дорад.

Якум ҳангоми нигаҳдорӣ такшин пайдо мешавад, ки метавонад ба тағирёбии ягонагии воя оварда расонад.

Дуюм бо тамоюли зиёд олудашавии микробҳо алоқаманд аст, чунки ширинкунандаҳои таркиби сиробҳо муҳити хуб барои инкишофи микроорганизмҳо ба ҳисоб мераванд. [12]

Тибқи нишондодҳо дар Феҳристи давлатӣ аз маҷмӯи маводҳои доругӣ, 30,3%-ро сиробҳо ташкил медиҳад, ки аз ин Н1 -антигистаминҳо - 6,8%, антисептикҳо - 3,2%, доруҳои витамини ва витаминдор - 16,5%, маводҳои зидди сулфа 18,4% мебошанд. Сиробҳо гомеопатикӣ низ ба қайд гирифта шудаанд [9,11].

Сиробҳое, ки барои истифода, аз ҷумла дар амалияи педиатрӣ, дар бозори фармасевтӣ Ҷумҳурии Тоҷикистон пешбинӣ шудаанд. Сиробҳои поливитаминӣ (Сановит, Перовит, Линдавит), маводҳои оҳандор (Ферсинол Феролаб, Ферумлек), балғамбарор (Лазолван, Амброксол, Бромесол, Флюдитек) зидди сулфа (Синекод, Бронхолитин), тасбпаскунандаҳо (Нурофен, Инфорин, Парацетамол), зиддивирусӣ (Иноседа Алгирем), антигистаминҳо (Цетиризин, Лоратадин, Эслотин), ноотропикҳо (Пантогам), зиддибактериалӣ (Сумамокс, Форцип), зиддиэпилептикӣ (Депакин, Конвулекс) [11].

Ҳангоми таҳияи сиробҳо, ба монанди дигар шаклҳои истфодаи энтералӣ бояд муносибати ҳамаҷонибаро дар интихоби ҷузъҳои ёрирасон, хусусан маззадиҳандаҳо, ба назар гирифт: онҳо бояд вазифаи асосии нишондодҳаи хуби органолептикиро таъмин кунанд, биодастрасии маводи доувориро баланд бардоранд ва ҳамзамон безарар боқӣ мемонад [2, 12].Дар ҷадвали 1 моддаҳои ёрирасон, ки дар таркиби сиробҳои аз моддаҳои доругии растанигӣ истеҳсолшаванда мувофиқи РМД ва Видал оварда шудааст. [11, 13].

Ҷадвали 1 – Моддаҳои ёрирасон дар сиробҳо

Моддаҳои ёрирасон	Номенклатура
Ширинкунандаҳо	Сахароза, декстроза, глисерол, сорбитол, қанди сироб, асал, малтоза.
Маззадиҳандаҳо	Равғанҳои эфирии афлесун, дорчин, анис, зардолу, афлесун, карамел-ванил, гелос, малина, шафтолу, мандарин, гелос, омехтаи меваҳо,

	ментол, ваниллин.
Рангдиҳандаҳо	Ранги арғувон 4R (Е124), кислотаи сурх 2С, кармизин Е122, ранги зарди офтоби, ранги зард 6 Е110, зард-норанҷии S, ранги кабуд.
Устуворкунандаҳои химиявӣ	Кислотаи лимӯи, кислотаи аскорбин, кислотаи шир, кислотаи хлор, натрий ЭДТА, натрий метабисульфит.
Устуворкунандаҳои коллоидӣ	Агар, алгинати натрий, гидроксетил селлюлоза, диметил полисилоксан, повидон.
Консервантҳо	Бензоат натрий, кислотаи бензой, сорбат калий, нипагин, нипазол.
Маҳлулкунандаҳо, эмулгаторҳо	Полисорбат 80, полиэтиленгликол, пропиленгликол, спирти этил, оксистеарати глисерин.

Аз ҷадвал маълум аст, ки дар таркиби сиробҳо гурӯҳҳои зерини моддаҳои ёрирасон истифода мешаванд: ширинкунандаҳо, маззадиҳандаҳо, рангдиҳандаҳо, устуворкунандаҳо (устуворкунандаҳои сохтори химиявии моддаҳо, хусусан pH -и муҳит; устуворкунандаҳои коллоидӣ – танзимкунандаи часпакӣ; устуворнии микробиологӣ - консервантҳо) [6,13].

Хусусиятҳои органолептикии доруворӣ қобили қабул ҳисобида мешаванд, ки аз зуҳури зуд ва пурраи онҳо иборатанд; таъми кӯтоҳ ва дар сурати набудани эҳсосоти номатлуб [2,4,6,13].

Дар технологияи шаклҳои дору якчанд роҳҳои ҳалли ин масъала мавҷуданд. Барои тайёр кардани маводи доруворӣ, ки дорои таъми ногуворанд, махсусан моддаҳои ёрирасони маззадиҳанда истифода мешаванд. Коригентҳо моддаҳое мебошанд, ки ба доруҳо барои бӯи хуш илова карда мешаванд [14, 15].

Ба сифати маззадиҳандаҳо дар сиробҳо қандҳои гуногун, кислотаҳои органикӣ, намакҳои минералӣ, равғанҳои эфирӣ ва ҷузъҳои алоҳидаи онҳо, экстрактҳои растаниҳо ва ғайра истифода мешаванд [14].

Корригентҳо яке аз гурӯҳҳои моддаҳои ёрирасони маззадиҳанда дар сиробҳо мебошанд. Коригентҳо дар сиробҳо бо моддаҳои доруворнии табии, ки дар Тоҷикистон ва хориҷи кишвар истеҳсол мешаванд, сахароза, декстроза, шарбати малтитол, шарбати инвертӣ, экстрактӣ афшура, сорбитол, глисерол, сахарини натрий, сикламати натрий мебошанд. [13,14,15].

Аз рӯи табиати химиявии худ маззадиҳандаҳоро ба ду гурӯҳ тақсим кардан мумкин аст: пайдоиши табиӣ ва синтетикӣ. Маззадиҳандаҳои асосии табиӣ шакар (сахароза) мебошад. Ин як ширинкунандаи ба осонӣ дастрас аст, ки дар об ҳал мешавад ва маҳлулҳои часпакро ташкил медиҳад. Сахароза аксар вақт дар сиробҳо бо фитопрепаратҳои ватанӣ истифода мешавад. Аммо, ин як маҳсулоти калориянок буда, ба бисёре аз категорияҳои беморон (диабети қанд, фарбеҳӣ) бетафовут нест [5,8,14].

Дар бораи камбудиҳои сахароза ҳамчун маззадиҳанда сухан карда, як хусусияти технологиро бояд қайд кард, ки - шарбати қанд аз сабаби термолабили буданаш ҳангоми стерилизатсияи буғи номувофиқ аст. [9].

Ивазкунандаҳои сахарозаи синтетикӣ (фруктоза, ксилит, сорбитол, глисерин ва ғайра) низ васеъ истифода мешаванд. Аз сабаби таъми ширин, қобилияти ҳосилкунии маҳлулҳои часпак, онҳо дар истеҳсоли омехтаҳо,(микстура) қатраҳо, сиробҳо ва барои ғизои парҳезии беморон истифода мешаванд. Истифодаи васеи сорбитол бо афзалиятҳои муайяни технологии он мусоидат мекунад - шарбати сорбитол ҳангоми ҷӯшидани тӯлонӣ зард намешавад ва кафке ба вуҷуд намеорад [9, 10]. Ин моддаҳо афзалиятҳо ва нуқсонҳои худро доранд. Ҳамин тариқ, фруктоза ва сорбитол оҳиста - оҳиста аз рӯдаю меъда ҷаббида мешаванд, ки ба миқдори қанд дар хун каме таъсир мерасонанд ва дорои хосиятҳои зиддикариогенӣ (антикариогенным) мебошанд. Аммо, дараҷаи пасти ширинӣ (таъми глисерин 0,5 арзёбӣ мешавад; сорбитол - 0,5, ширинихои сахароза ҳамчун 1,0), мушкилоти технологӣ дар истеҳсоли фруктоза, мавҷудияти таъсири номатлуб аз спиртҳои бисёратома (сорбитол таъсири холеретикӣ ва исҳоловар

дорад) истифодаи васеи онҳоро пешгирӣ мекунад. Камбудиҳои сорбитол инчунин таъми хоси "металлӣ" -ро дар бар мегиранд.

Илова бар ин, қимати маззадиҳандаҳо аз қимати сахароза зиёдтар аст: масалан, фруктоза ва сорбитол 3 маротиба арзишаш қиматар аст, ки ба арзиши ниҳоии маҳсулоти тайёр таъсир мерасонад ва дар баъзе ҳолатҳо омили маҳдудкунандаи истифодаи васеи онҳо мегарданд [9, 13,15]. Маззадиҳандаҳои синтетикӣ ба монанди аспартам, сахарини натрий, сикламати натрий истифода карда мешаванд. Сахарин, ки дар шакли намаки натрий истифода мешавад, аввалин таъмдиҳандаи синтетикӣ мебошад. Бартарии он устуворӣ дар ҳудуди pH аз 2-7 ҳангоми ҳарорати муқаррарӣ аст. Норасогии сахарин таъми метали ва талхи он мебошад [12]. Азбаски қандивазкунандаҳои табиӣ аксар вақт ширинии кам доранд, ба ҳамин хотир комбинатсияи онҳоро бо маводҳои синтетикӣ истифода мебаран: масалан сорбитол - сахароза, сахароза - декстроза (5: 1), сахароза - сахаринати натрий, глисерин - сорбитол - аспартам (1.7: 1: 0.003), сорбитол - сикламати натрий, глисерин - сахароза - сорбитол (1: 4.5: 2), сахароза - сорбитол - сахарини натрий, сорбитол - сахарин ва ғайра. [22]. Омехтаи қанд, ба ғайр аз баланд бардоштани маззза, метавонад вазифаи иловагии функционалӣ дошта бошад, зеро омехтаи пектин бо сахароза метавонад гепатотоксиди парасетамолро коҳиш диҳад [16].

Руйпушкунонии таъсироти номатлуби оптикӣ ва омезиши ранг бо бӯй ва таъми мавҷуда барои ба даст овардани маҳсулоти ниҳоӣ бо хосиятҳои хуб ва органолептикӣ марҳилаи ниҳоии сохтани сиробҳо мебошад. Вазифаи рангдиҳандаҳо тағир намуди ранги нохуши дору ё ранг кардани доруи шаффоф аст. Рангкунандагони мувофиқ, мувофиқи ранги аслии таркиби ислоҳшаванда, инчунин бо хусусиятҳои синну соли гурӯҳи истеъмолкунандагон интихоб карда мешаванд. Барои кӯдакон ҷолибтарин рангҳои сурх, кабуд, бунафш мебошанд, ки аз маҳлулҳои сиёҳ ва рангнашуда таъсири манфӣ ба вуҷуд меорад. Аз ҳама бештар ҳангоми истеҳсоли сиробҳо рангҳои синтетикӣ - арғувони 4R (E124), сурхи кислотагӣ 2C, кармизин E122, рангҳои "зарди торик ", зард No 6 E110, зарду -норанҷи S истифода мешаванд. [2, 14,15].

Нақши хушбуйкунандаҳо барои пӯшонидани бӯйҳои номатлуб ва илова бар ин таъми он асос ёфтааст. Хушбуйкунандаҳо дар сиробҳо барои кӯдакон бо миқдори ками равғанҳои эфирӣ (афлесун, анис, дорчин), моддаҳои холис (ванилин, ментол), ҷавҳар хушбӯй ва хушбӯйкунандаҳои синтетикие, ки ба таъмҳои гуногун пешниҳои карда мешаванд. Одатан чун қоида , як комбинатсияи мувофиқи маззза-ранг истифода мешавад. [4,8,13].

Барои баланд бардоштани часпакии маҳлулҳои ивазкунандаи қанд бо мақсади ба даст овардани устуворӣ, дароз намудани таъсир, устувори ҳангоми нигоҳдорӣ ва пушонидани таъми нахуш, дар сиробҳо - агар, шилм, алгинати натрий, ҳосилаҳои селлюлоза, силиконҳо ғафскунандагон истифода мешавад [15].

Консентратсияи оптималии консервант маҳлули 64% сахароза дар об ҳисобида мешавад. Консентратсияи баланди қанд дар сиробҳо фишори баланди осмотикӣ ба вуҷуд меорад, ки ба афзоиш ва рушди микроорганизмҳо ҳангоми нигоҳдорӣ монеъ мешавад [12].

Сиробҳои нав таҳияшуда ба талаботҳои тозагии микробиологии категорияи 3б, ФД XII, мувофиқ карда мешаванд. Аммо, истифодаи ивазкунандаи қанд аксар вақт истифодаи консервантҳоро талаб мекунад, хусусан дар сиробҳои кӯдакон, ки дар он ҷо олудашавии микробҳо метавонад ба оқибатҳои номатлуб оварда расонад. Инҳо кислотаи бензой, бензоат натрий, сорбат калий, нипагин ва нипазол мебошанд [17].

Бо мақсади баланд бардоштани ҳалшавандагии моддаҳои доругӣ, пешгирии равандҳои оксиду-барқароршавӣ ҳангоми нигоҳдорӣ ва истифодабарӣ, ба сиробҳо стабилизаторҳо (устуворкунандаҳо), ба монанди кислотаҳои лимӯи, кислотаи шир, кислотаи аскорбинӣ, гидрохлориди натрий ЭДТА, гидроксиди натрий ҳамроҳ мекунанд [12].

Барои беҳтар кардани ҳалшавандагии таркиби сиробҳо полисорбат 80, полиэтиленгликол, пропиленгликол, спирти этилӣ ва дигар ҳалкунандаҳо ҳамроҳ карда мешаванд. Мавҷудияти ин ҳалкунандагон дар шаклҳои истфодабарии сиробҳои кӯдакона хеле номатлуб аст. Истифодаи этаноли 96% кӯдакони то 5-6-соларо аз истифода маън мекунад.

Пропиленгликол ва полиэтиленгликол дар сиробҳо ҳамзамон нақши ҳалкунанда ва ғализкунандаро иҷро мекунанд [3, 10, 12].

Нақшаи технологии тайёр кардани шарбатҳои доруворӣ бо ҷузъҳои табии асосан ду усули татбиқи онҳоро вобаста ба ҳалшавандагии моддаҳо пешбинӣ мекунад. Барои моддаҳои фаъол ва ёрирасон, ки дар об зуд ҳал мешаванд, ворид намудани қанд ба маҳлули тайёр пешбинӣ шудааст. Дар баъзе мавридҳо, мумкин аст, ки пешакӣ моддаҳоро дар дигар ҳалкунандаҳо ҳал карда баъдан ба сироби асосӣ ворид мекунанд. [2, 10, 14,] Стандартикунонии сиробҳо тибқи ОСТ 91500.05.001-00 “Стандартҳои сифати маводи доруворӣ. Муқаррароти асосӣ "мувофиқи нишондиҳандаҳо: тавсиф, pH, зичӣ, тозагии микробиологӣ, аслият, таркиби моддаҳои фаъол амалӣ карда мешаванд [11].

Таҳқиқоти асосӣ дар доираи сиробҳо ба муносибгардонии таркибҳои мавҷуда ва васеъ кардани доираи сиробҳо аз ҳисоби моддаҳои дорувории қаблан истифодашуда равона карда шудааст. Марҳилаҳои таҳияи сиробҳо, асосноккунии вояи моддаҳои фаъоли биологӣ, таркиби моддаҳои ёрирасон, хусусан моддаҳои хушбӯйкунанда, моддаҳои маззадиҳандаро пешбинӣ мекунанд. Инчунин, ҳангоми таҳияи таркиб ва технологияи сиробҳо ба интихоби таносубҳои оптималии ҳалкунандаҳо, стабилизаторҳо, консервантҳо диққати зиёд дода мешавад [3, 13, 14, 15].

Таваҷҷӯҳи муҳаққиқон ба муносибгардонии технологияи истеҳсоли сиробҳо ба интихоби қоидаҳои оптималии ҳалшавандагӣ барои моддаҳои фаъол ва таъмдиҳандаҳо равона карда шудааст. Ҳамин тариқ, як қатор талаботҳо оид ба интихоби қоидаҳои оптималии ҳарорат ва вақт барои пароканда шудани сорбитол маълуманд [19]. Барои ҳалли масъалаҳои устувории микробиологии сиробҳо тадқиқот гузаронида мешавад.

Ҳамин тариқ, имкони истифодаи нурҳои ултрабунафш барои баланд бардоштани тозагии микробиологии моддаҳои фаъоли биологи ва инчунин таъмизкуни бо гармӣ барои ба даст овардани сироб ошкор карда шуд [19].

Бинобар ин, сиробҳо як шакли истфодабарии дорувориҳои таббии, алалхусус, доруҳои зидди сулфа мебошанд. Ин шакли доруворӣ барои истифода дар бемориҳои кудакона (педиатрӣ) афзалтар хоҳад буд, ки на танҳо таъми дорувориҳои номувофиқро беҳтар мекунад, балки барои истеъмоли онҳо шароити бароҳаттар фароҳам меорад.

АДАБИЁТ

1. 1.Андреева И.Н. Теоретическое и экспериментальное обоснование создания корригированных и трансдермальных лекарственных и парафармацевтических систем для коррекции процессов адаптации в организме: автореф. дис. … доктора фармац. наук. – Пятигорск, 2000. – 345 с.
2. Сиропы, содержащие фитопрепараты – технология, методологические принципы исследования / И.Н. Андреева, Э.Ф. Степанова, А.Ю. Албаков и др.// Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: тез. докл. 5 Междунар. съезда…5-7 июля 2001г. - СПб, 2001. – С.59-62.
3. Андреева И.Н., Степанова Э.Ф., Шевченко А.М. Основные направления иперспективы развития технологии корригированных препаратов в отечественном фармацевтическом производстве // Успехи современного естествознания. // 2004. // № 1 // С. 99-100.
4. Бронникова, О.В. Лекарственные препараты для детей: требования, особенности, информативность потребителей // Провизор. 2005. №4. С. 27 – 30.
5. Синева, Т.Д., Т.С.Потехина, И.Г.Витенберг Разработка технологии и стандартизация качества сиропа сорбита как дисперсионной среды лекарственных препаратов для детей // Хим.-фарм. журн. 2007. Т.7, № 12. С. 26-29.
6. Европейская фармакопея 6.0. – Страсбург: Council of Europe, 2007. – Т.1. – С. 715.
7. Дроговоз С.М. Проблемы педиатрии: безопасные лекарства – детям // - Режим доступа: http://www.provisor.com.ua/archive.
8. Муравьев И.А. Технология лекарств. 3-е изд., перераб. и доп. – М., 1980. – Т.1. – 704с.

9. Синева Т.Д. Сиропы: классификация, ассортимент, производители // Новая аптека.- 2008. - №2. – С. 64-70.
10. Пат. 2165255 A61K31/4545 Антигистаминная композиция / Зуева Э.Ф. -№2000118551/14 опубл. 20.04.2001.
11. Государственный реестр лекарственных средств и медицинских товаров [Электронный ресурс]. - М., 2021- Режим доступа: http://extwprlegs1.fao.org/docs/pdf/taj183399.pdf
12. Технология и стандартизация лекарств: в 2т./ Под ред. В.П. Георгиевского, Ф.А.Конева. – Харьков: Рирег, 2000. – Т. 2. – 781с.
13. Справочник лекарств ЛРС. [Электронный ресурс]. – М., 2014. –Режим доступа: http://www.rlsnet.ru/. – Загл. с экрана.
14. Принципы приготовления лекарственных препаратов в условиях аптек /Т.Г. Ярных и др. // Провизор. – 2010. -№3. -С. 56-58.
15. Разработка технологии и изучение биологического действия отхаркивающего сиропа / Т.А. Шаталова и др. // Современные проблемы науки и образования – 2013. - № 4. [Электронный ресурс] - Режим доступа: www.science-education.ru/110-9785.
15. Пат. 2111758 (13) C1 A61K35/78 Способ получения средства, обладающего
16. способностью снижать гепатотоксический эффект парацетамола / Москаленко С.В., Степанова Э.Ф., Андреева И.Н., Василенко Ю.К., Компанцев В.А., Компанцева Е.В. -№ 95101240/14., опубл. 27.05.1998.
17. Государственная фармакопея СССР: в 2-х вып. - 11-е издание / МЗ СССР. — М.:Медицина, 1990. - Вып. 2.– 400 с.
18. Государственная фармакопея РФ. 12-е изд. – М.: Медицина, 2007. –696 с.
19. Разработка технологии и изучение биологического действия отхаркивающего сиропа / Т.А. Шаталова и др. // Современные проблемы науки и образования – 2013. - № 4. [Электронный ресурс] - Режим доступа: www.science-education.ru/110-9785.
20. Камаева С.С., Лефтерова М.И., Анисимов А.Н. Исследования по разработке лекарственных сиропов // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 2-12. – С. 2626-2630;

ТАҲҚИҚОТИ МУОСИРИ СИРОБҲО (SIRUPUS) ВА ИСТИФОДАИ МОДДАҲОИ ЁРИРАСОН ДАР ИСТЕҲСОЛИ ОНҲО (ШАРҲИ АДАБИЁТҲО)

Дар ин мақола шарҳи "Сиробҳо", аз ҷумла барои кӯдакон: номгузорӣ, таркиб, ҷиҳати технологӣ, инчунин бартариятҳо ва нуқсонҳои ин шакли нишон дода шудааст. Корригентҳо ва дигар моддаҳои ёрирасон ба монанди устуворкунандаҳо, консервантҳо, ғафскунандаҳо, ки дар таҳияи сиробҳо истифода мешаванд, баррасӣ карда мешаванд. Истифодаи оқилонаи моддаҳои ёрирасон метавонад самаранокии сиробҳоро барои кӯдакон ба таври назаррас афзоиш диҳад, инчунин имкон медиҳад, ки на танҳо таъми доруҳои беҳтар гардонад, балки барои истифодаи онҳо шароити мусоидтар фароҳам меорад.

Калидвожаҳо: сиробҳо, устуворкунандаҳо, хушбӯйкунандаҳо, рангдиҳандаҳо, ширинкунандаҳо, моддаҳои ёрирасон, таҳқиқ.

СОВРЕМЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СИРОПОВ (SIRUPUS) И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА ПРИ ИХ ПРОИЗВОДСТВЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В данной статье приведены обзорные данные для лекарственной формы «Сиропы», в том числе для детей: номенклатура, состав, технологические аспекты, а также преимущества и недостатки данной лекарственной формы. Рассмотрены корригенты и другие вспомогательные вещества (стабилизаторы, консерванты, загустители), используемые в составе сиропов. Рациональное использование вспомогательных веществ позволяет значительно повысить эффективность сиропов для детей, а также позволив не только улучшить вкус соответствующих препаратов, но и создав более комфортные условия их приема.

Ключевые слова: сиропы, стабилизаторы, ароматизаторы, красители, подсластители, вспомогательные вещества, исследование.

MODERN RESEARCH IN SYRUPS AND THE USE OF AUXILIARY SUBSTANCES IN THEIR PRODUCTION (REVIEW OF LITERATURE)

This article provides an overview of the dosage form "Syrups", including for children: nomenclature, composition, technological aspects, as well as the advantages and disadvantages of this dosage form. Flavors and other excipients (stabilizers, preservatives, thickeners) used in syrups are considered. The rational use of excipients can significantly increase the effectiveness of syrups for children, as well as allowing not only to improve the taste of the corresponding drugs, but also to create more comfortable conditions for their use.

Key words: syrups, stabilizers, flavors, dyes, sweeteners, excipients, research.

Маълумот дар бораи муаллиф: ***Бобоёрзода Қудратуллои Раҳматулло*** – ассистенти кафедраи фармакогнозия Донишгоҳи миллии Тоҷикистон. Суроға: 374025, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 17. E-mail: boboerzoda@mail.ru. Телефон: 935171786

Сведение об авторе: ***Бобоёрзода Кудратуллои Рахматулло*** – Таджиксий национальный университет, ассистент кафедры фармакогнозии. **Адрес:** 374025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, проспект Рудаки, 17. E-mail: boboerzoda@mail.ru. Тел.: 935171786

Information about the author: ***Boboyorzoda Kudratullo Rahmatullo*** - Tajik National University, assistant of the Department of Pharmacognosy. Address: 374025, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Avenue, 17. E-mail: boboerzoda@mail.ru. Phone: 935171786

УДК:632.937.16

IN SILICO ОМӮЗИШИ ТАЪСИРИ ЗИДДИ ВИРУСИИ КОМПОНЕНТҲОИ ФАЪОЛИ ТАХАЧ (*Artemisia absinthium* L.) БА САФЕДАҲОИ ҲАДАФНОКИ ВИРУСИ ТОҶДОРИ SARS-CoV-2

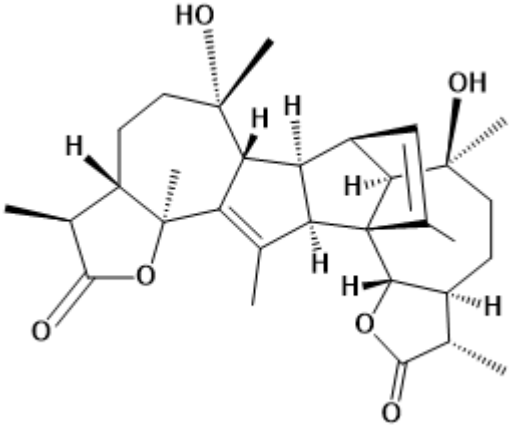
Шаропов Ф.С.[1,2], Нӯъмонов С.Р. [1,2], Гулмуродов И.С.[1], Хабасӣ М.[2], Айса Х.А.[2]
Муассисаи илмию тадқиқотии "Маркази инновасионии Хитою Тоҷикистон оид ба маҳсулоти табиӣ"-и Академияи миллии илмҳои Тоҷикистон,
Институти техникии физика ва химияи Акдадемияи илмҳои Хитой, Урумчи, Хитой

Муҳимияти кор. Тахач (*Artemisia absinthium* L) - растании бисёрсолаи алафӣ буда, баргҳои нуқраранг ва гулҳои сершумори зард дорад, то 1,5 м қад мекашад. Давраи гулкарданаш моҳҳои июл-август ва давраи пухта расидани меваш август-сентябр аст [1, саҳ. 227]. Ин растанӣ дар Тоҷикистон васеъ паҳн гардидааст.

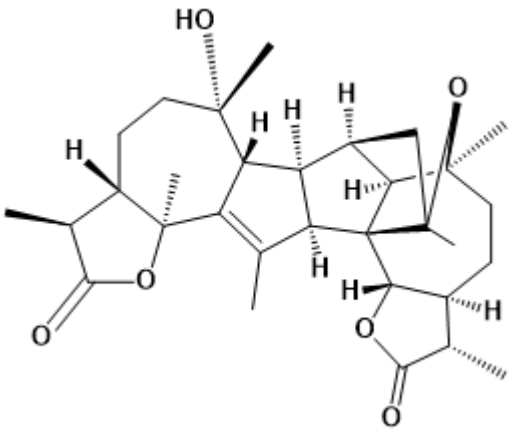
Дар тибби халқӣ қисмати рӯизаминии тахачро ҳамчун маводи беҳтарсозии иштиҳо, талхарон, пешоброн, дардрафъкунанда, оромкунанда истифода мебаранд. Дар тибби муосир тахач дар шакли обҷӯш, тингтура ва экстракт барои беҳтарсозии иштиҳо, қави гардонии кори системаи ҳозима тавсия дода мешавад [2, саҳ. 145].

Фаъолияти биологии гиёҳи тахачро ба моддаҳои абсинтин ва анабсинтин рабт медиҳанд [1, саҳ. 228]. Сохти химиявии ин моддаҳо дар расми 1 оварда шудааст. Абсинтин ва анабсинтин лактонҳои тритерпенӣ буда, бо таври табиӣ дар растании тахач синтез мешаванд. Тамъи талхи растании тахач ба ин моддаҳо рабт дорад.

Таҳлили адабиётҳои илмӣ аз он гувоҳӣ медиҳанд, ки намудҳои зиёди Artemisia-ҳо дар дар саросари ҷаҳон барои муолиҷа ва пешгирии бемории вирусии COVID-19 истифода бурда шуда истодаанд [3, саҳ. 2]. Аз ин лиҳоз, дар замони пандемияи бемории вирусии COVID-19, пешгӯи намудани хосияти зидди вирусии компонентҳои фаъоли гиёҳи тахач тавассути докинги молекулавӣ мавзуи мубрам ба шумор меравад.



абсинтин



Анабсинтин

Расми 1. Сохти химиявии абсинтин ва анабсинтин

Мақсади таҳқиқот. Максади таҳқиқоти мазкур, ин пешгӯи намудани таъсири зидди вирусии компонентҳои фаъоли гиёҳи тахач (абсинтин ва анабсинтин) ба

сафедаҳои ҳадафноки вируси SARS-CoV-19 тавассути докинги молекулавӣ мебошад.

Мавод ва усули таҳқиқот. Сохтори компонентҳои асосии гиёҳи тахач (абсинтин ва анабсинтин) ва моддаи зидди вирусии ремдесивир дар формати лозима аз сомонаи https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/ берун оварда шуданд. Омӯзиши докингӣ молекулавии компоненҳои асосии тахач бо 93 сафедаҳои ҳадафнок тавассути пойгоҳҳои D3Pharma (D3Targets-2019-nCoV) гузаронида шуд.

Муҳокимаи таҳқиқот. Дар кори мазкур, таъсири компонентҳои фаъоли таркиби тахач (абсинтин ва анабсинтин) ва доруи зидди ковидии ремдесивир (ба сифати контроли мусбат) бо наваду се сафедаи ҳадафноки вируси COVID-19, ки дар пойгоҳи докинги молекулавии D3Targets-2019-nCoV дастрас ҳастанд, муфассал омӯхта шудаанд. Бузургии баҳогузории пойгоҳ (D3Docking) барои абсинтин аз -5.9 то -12.34; барои анабсинтин аз -6.29 то -13.6; ва барои ремдесивир аз -4.92 то -11.26 баробар буд. Қиммати миёнаи баҳогузорӣ барои ҳамаи сафедаҳои ҳадафнок барои абсинтин; анабсинтин; ва ремдесивир мутаносибан ба -9.58; -9.60; ва -8.11 баробар шуд. Натиҷаи докинги молекулавии абсинтин, анабсинтин ва ремдесивир барои баъзе сафедҳои ҳадафнок дар ҷадвали 1 нишон дода шудаанд.

Ҷадвали 1. Натиҷаи таъсирнокии компонентҳоти фаъоли таркиби тахач бо баъзе сафедаҳои ҳадафноки вируси тоҷдори SARS-CoV-2

Сафедаи ҳадафнок	Рамзи сафедаи ҳадафнок	Бузургии баҳогузории пойгоҳ (D3Docking)		
		абсинтин	анабсинтин	ремдесивир
1-Фосфатидилинозитол 3-фосфат 5-киназа	7K2V	-12.34	-13.6	-11.14
Полимеразаи кислотаи рибонуклеинат	7BV2	-11.47	-11.98	-9.27
Протеазаи трансмембранаи серин 2	O15393	-11.22	-11.9	-8.44
Протеини ғайри сохтории № 4	NSP4	-11.12	-11.79	-9.32
Аденозиндифосфатаза	6W02	-9.72	-11.44	-8.98
C5-мубадалгардонанда	3CU7	-11.79	-11.36	-8.22
Протеини ғайри сохтории NS8	7JTL	-10.9	-11.15	-7.42
1 ab полипротеин репликаза (ORF1ab)	2Z9J	-9.96	-13.6	-9.18

Чуноне аз бузургиҳои овардашуда дар ҷадвали 1 малум аст, анабсинтин ва абсинтин нисбат ба ремдесивир фаъолияти бештар зоҳир менамоянд. Бузургии баланди докингиро анабсинтин барои сафедаҳои 1-фосфатидилинозитол 3-фосфат 5-киназа ва1 ab полипротеин репликаза (ORF1ab) зоҳир намудааст. Сафедаи 1-фосфатидилинозитол 3-фосфат 5-киназа фермент буда, ба оилаи трансферазҳо тааллуқ дорад. Ин фермент дар системаи сигнализатсияи фосфатидилинозитол ва танзими ситоскелети актин иштирок мекунад [4, саҳ.1219].

Хулоса. Таҳқиқоти мазкур истифодабарии гиёҳи тахачро барои пешгирӣ ва муолиҷаи бемории вируси тоҷдори SARS-CoV-2 мусбат арзёбӣ менамояд. Таъсири зидди вирусии моддаҳои фаъоли таркиби тахач (анабсинтин ва абсинтин) бо сафедаҳои ҳадафноки вируси тоҷдори SARS-CoV-2 нисбат ба молекулаи ремдесивир (доруи зиддивирусӣ) бештар мебошад.

Сипосгузорӣ. Муаллифон аз дастгирии молиявии стипендияи ташаббуси президентии байналмилалии Академияи илмҳои Хитой (No. 2021VBB0012; 2021VBB0013) ва Маркази таҳқиқот ва коркарди дорувории Осиёи Марказии Академияи илмҳои Хитой (гранти No CAM 201808) миннатдорӣ менамоянд.

АДАБИЁТ

1. Ходжиматов, М. *Дикорастущие лекарственные растения Таджикистана*; Таджикской Советской Энциклопедии: Душанбе, 1989; pp. 365.
2. Усмонходжаева, А.Х.; Азизов, С.З.; Мухамедджанова, Н.Н. *Атлас лекарственных растений Узбекистана*; Янги аср авлоди: Ташкент, 2014; pp. 244.
3. Orege, J.I.; Adeyemi, S.B.; Tiamiyu, B.B.; Akinyemi, T.O.; Ibrahim, Y.A.; Orege, O.B. Artemisia and Artemisia-based products for COVID-19 management: current state and future perspective. *Advances in Traditional Medicine* 2021, 5, 1-10.
4. Cooke, F.T.; Dove, S.K.; McEwen, R.K.; Painter, G.; Holmes, A.B.; Hall, M.N.; Michell, R.H.; Parker, P.J. The stress-activated phosphatidylinositol 3-phosphate 5-kinase Fab1p is essential for vacuole function in *S. cerevisiae*. *Current biology :* CB 1998, 8, 1219-1222.

IN SILICO ОМӮЗИШИ ТАЪСИРИ ЗИДДИ ВИРУСИИ КОМПОНЕНТҲОИ ФАЪОЛИ ТАХАЧ (*Artemisia absinthium* L.) БА САФЕДАҲОИ ҲАДАФНОКИ ВИРУСИ ТОҶДОРИ SARS-CoV-2

In silico омӯзиши таъсири зидди вирусии моддаҳои фаъоли таркиби тахач (анабсинтин ва абсинтин) бо сафедаҳои ҳадафноки вируси тоҷдори SARS-CoV-2 аз он гувоҳӣ медиҳад, ки хосияти зиддивирусии моддаҳои таркиби тахач нисбат ба молекулаи ремдесивир (доруи зиддивирусӣ) бештар мебошад.

Калидвожаҳо: вируси тоҷдори COVID-19; *Artemisia absinthium;* анабсинтин; абсинтин; гиёҳҳои шифобахш; докинги молекулавӣ, *in silico*

IN SILICO ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВИРУСНИЕ ДЕЙСТВИЯ АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ ПОЛЫНЬ ГОРЬКАЯ НА ЦЕЛЕВЫЕ БЕЛКИ КОРОНАВИРУСА SARS-CoV-2

In silico исследование противовирусных эффектов активных веществ состава полынь горькая (абсинтин и анабсинтин) на целевые белки вируса SARS-CoV-2 показывает, что противовирусные свойства абсинтин и анабсинтин больше, чем у молекулы ремдесивира (противовирусного препарата).

Ключевые слова: вирус SARS-CoV-2; *Artemisia absinthium*; абсинтин; анабсинтин; лекарственные растения; молекулярный докинг; *in silico*

IN SILICO STUDY OF THE ANTIVURAL EFFECT OF ACTIVE COMPONENTS OF WORMWOOD ON TARGETED PROTEINS OF CORONAVIRUS SARS-CoV-2

In silico study of the antiviral effects of active substances of the composition of wormwood (absintine and anabsintine) on the target proteins of the SARS-CoV-2 virus shows that the antiviral properties of absintine and anabsintine are greater than remdesivir molecule (antiviral drug).

Key words: SARS-CoV-2 virus; *Artemisia absinthium*; absintine; anabsintine; medicinal plants; molecular docking; *in silico*

Маълумот дар бораи муаллифон: ***Шаропов Фарух Сафолбекович,*** доктори илмҳои табиатшиносӣ, дотсенти тахассусӣ, ходими калони илмии Муассисаи илмию-тадқиқотии "Маркази инновасионии Хитою Тоҷикистон оид ба маҳсулоти табиӣ"-и Академияи миллии илмҳои Тоҷикистон, кӯчаи Айнӣ 299/2, 734063, Душанбе, Тоҷикистон, тел. 939950370; E-mail: *shfarukh@mail.ru;*

Нӯъмонов Содиқ Раҳмонович, доктори илмҳои табиӣ, Директори Муассисаи илмию-тадқиқотии "Маркази инновасионии Хитою Тоҷикистон оид ба маҳсулоти табиӣ"-и Академияи миллии илмҳои Тоҷикистон, кӯчаи Айнӣ 299/2, 734063, Душанбе, Тоҷикистон, тел. 934173262; E-mail: *sodikjon82@gmail.com***;**

Гулмуродов Исомиддин Сафарович, номзади илмҳои дорусозӣ, ходими калони илмии Муассисаи илмию-тадқиқотии "Маркази инновасионии Хитою Тоҷикистон оид ба маҳсулоти табиӣ"-и Академияи миллии илмҳои Тоҷикистон, кӯчаи Айнӣ 299/2, 734063, Душанбе, Тоҷикистон, тел. 905770066; E-mail: *gulmurodov@mail.ru***;**

Хабасӣ Мадина, доктор, корманди Институти техникии физика ва химияи Академияи илмҳои Хитой, кӯчаи ҷанубии Пекин 40-1, 830011, Урумчи, Хитой; E-mail: maidn@ms.xjb.ac.cn**;**

Ҳоҷи Акбар Айса, доктор, профессор, ҷонишини директори Институти техникии физика ва химияи Академияи илмҳои Хитой, кӯчаи ҷанубии Пекин 40-1, 830011, Урумчи, Хитой; E-mail: haji@ms.xjb.ac.cn

Сведение об авторах: ***Шаропов Фарух Сафолбекович,*** доктор естественных наук, дотцент по специальности, старший научный сотрудник Научно-исследовательское учреждение "Китайско-таджикский инновационный центр натуральных продуктов", Национальная Академия Наук Республики Таджикистан, Айни 299/2, Душанбе 734063, Таджикистан, тел. 939950370; E-mail: *shfarukh@mail.ru;*

Нуъмонов Содик Рахмонович, доктор естественных наук, директор научно-исследовательское учреждение "Китайско-таджикский инновационный центр натуральных продуктов", Национальная Академия Наук Республики Таджикистан, Айни 299/2, Душанбе 734063, Таджикистан, тел. 934173262; E-mail: *sodikjon82@gmail.com*;
Гулмуродов Исомиддин Сафарович, кандидат фармацевтической наук, старший научный сотрудник Научно-исследовательское учреждение "Китайско-таджикский инновационный центр натуральных продуктов", Национальная Академия Наук Республики Таджикистан, Айни 299/2, Душанбе 734063, Таджикистан, тел. 905770066; E-mail: *gulmurodov@mail.ru*;
Хабаси Мадина, доктор, сотрудник Сынзянского технческого института физики и химии Академии Наук Китая, южно-пекинская улица 40-1, Урумчи 830011, Китай, E-mail: maidn@ms.xjb.ac.cn;
Хаджи Акбар Айса, доктор, профессор, заместитель директора Сынзянского технческого института физики и химии Академии Наук Китая, южно-пекинская улица 40-1, Урумчи 830011, Китай, E-mail: haji@ms.xjb.ac.cn
Information about authors: ***Sharopov Farukh Safolbekovich,*** Doctor of Natural Sciences, Senior Researcher at the Research Institution "Chinese-Tajik Innovation Center for Natural Products", National Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan, Ayni 299/2, Dushanbe 734063, Tajikistan, Tel. 939950370; E-mail: shfarukh@mail.ru;
Numonov Sodik Rahmonovich, Doctor of Natural Sciences, Director of the Research Institution "Chinese-Tajik Innovation Center for Natural Products", National Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan, Ayni 299/2, Dushanbe 734063, Tajikistan, Tel. 934173262; E-mail: sodikjon82@gmail.com;
Gulmurodov Isomiddin Safarovich, Ph.D. in Pharmacy, Senior Researcher at the Research Institution "Chinese-Tajik Innovation Center for Natural Products", National Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan, Ayni 299/2, Dushanbe 734063, Tajikistan, Tel. 905770066; E-mail: gulmurodov@mail.ru;
Habasi Madina, Doctor, Researcher of Xinjiang Technical Institute of Physics and Chemistry of Chinese Academy of Sciences, Beijing South Road 40-1, Urumqi 830011, China, Email: maidn@ms.xjb.ac.cn;
Haji Akber Aisa, Doctor, Professor, Vice Director of Xinjiang Technical Institute of Physics and Chemistry of Chinese Academy of Sciences, Beijing South Road 40-1, Urumqi 830011, China, Email: haji@ms.xjb.ac.cn

УДК: 620. 193:669. 715

ОМӮЗИШИ ХОСИЯТҲОИ ЭЛЕКТРОХИМИЯВИИ ХӮЛАҲОИ АЛЮМИНИЙ АБ1 БО МАГНИЙ ДАР МУҲИТИ ЭЛЕКТРОЛИТИ 0,3 %-аи NaCl

Қурбонова М.З.
Донишгоҳи миллии Тоҷикистон

Муқаддима.Алюминий ва хӯлаҳои он қариб дар ҳама соҳаҳои саноат истифода мешаванд, чунки онҳо ҳамчун маводҳои конструксионӣ дар истеҳсоли мошинҳо, маводу таҷҳизотҳо, асбобҳо, биноҳои (иншоотҳои) сохтмонӣ воситаҳои нақлиёт ва алоқа буд ва мемонад, гарчанде дар даҳсолаҳои охир навъҳои масолеҳи нави полимерӣ босуръат истифода мешавад. Дар замони муосир барои паст кардани талафоти иқтисодӣ аз коррозия ва пешрафти минбаъдаи техника усулҳо ва воситаҳои мубориза ба коррозияро мукаммал кардан зарур аст.

Бартарии асосии хӯлаҳои алюминий дар ин маврид иқтидори баланд дошта, сабукӣ, тобоварӣ ба штампкунӣ ба коррозия (чунки дар ҳаво алюминий фавран бо пардаи мустаҳками таркиби Al_2O_3 пӯшида мешавад, ки минбаъд оксидшавии онро пешгирӣ мекунад), гармии баланд доштан ва заҳролуд набудани пайвастагиҳои он мебошад. Ин хосиятҳо алюминийро ба ашёи хоми асосии саноати авиатсионӣ ва кайҳонӣ ва дар вақтҳои охир ҳамчун маводи асосии таркибӣ табдил додаанд [1].

Инчунин хӯлаи алюминий-магний вобаста ба миқдори магний дорои нишондиҳандаҳои гуногуни мустаҳкамӣ ва ёзандагӣ доранд. Чӣ қадаре, ки магний камтар бошад, ҳамон қадар мустаҳкамии мавод аз чунин хӯла камтар вале муқовимат ба коррозия баландтар мешавад. Афзоиши миқдори магний аз 1% зиёд боиси афзоиши қувват то 30,000 Па мегардад.

Хӯлаҳои алюминийи конструксионии деформатсияшаванда дар таркибашон чор компоненти асосӣ Cu, Mg, Zn ва Si доранд, ки ба онҳо дар вақтҳои охир Li ва Ag низ илова карда шудаанд [2]. Ҳамаи ин компонентҳо аз рӯи як хусусият интихоб карда

мешаванд, ки дар муқоиса бо дигар элементҳо дараҷаи баландтарини ҳалшавандагӣ дар алюминийи сахт доранд, ки бо паст шудани ҳарорат якбора ҳалашавандагии онҳо коҳиш меёбад. Дар натиҷаи хунук шудани хӯлаҳо бо ин компонентҳо фазаҳои интерметаллидӣ ҷудо мешаванд ва ҳангоми гарм кардани махлули сахт, онҳо боз ҳал мешаванд.

Ин табдилоти фазавӣ (ягона дар хӯлаҳои сахти алюминий) имконияти дараҷаи баланди таъсирнокӣ ба сохт ва хосиятҳои хӯлаҳоро тавассути коркарди термикӣ фароҳам меоварад [3].

Алюминий ва хӯлаҳои он бо хосияти баланди технологии худ фарқ мекунанд, онҳо хуб деформатсия мешаванд ва аз онҳо маснуоти шаклҳои мураккаб тайёр кардан осон аст. Алюминий ва як қатор хӯлаҳои он муқовимати баланди зидди коррозионӣ доранд. Аз рӯи хосияти ҷараёнгузаронӣ пас аз нуқра, мис ва тилло меистад [4].

Аз рӯи маълумоти муаллифон [5], лентаи аз магний сохташуда дар ҳарорати 507°С ва магнийи хокашуда дар ҳудуди 475-560°С, вобаста ба андозаи зарраҳо коррозия мешавад, аммо барои баъзе хӯлаҳои рехтагарии магний ҳангоми гармкунии тӯлонӣ дар ҳаво дар 427°С ин ҳодиса мушоҳида мешавад. Ин ҳолат барои хӯлаҳои магний дар ҳудуди ҳароратҳои байни ликвидусӣ ва солидусӣ ба амал меояд [6].

Аз ин рӯ, хӯлаҳои магний дорои як қатор хосиятҳои беназири физикию- химиявӣ дошта, ки асосии онҳо зичии кам ва мустаҳкамии зиёд мебошанд. Маҷмӯи ин сифатҳо низ дар хӯлаҳои алюминий бо бериллий дида мешавад, ки ин имкон медиҳад мавод ва конструктсияҳои дорои хусусияти мустаҳкам ва вазни камдошта истеҳсол карда шаванд [5, 6].

Дар адабиёти илмӣ дар бораи хосиятҳои электрохимиявии хӯлаи алюминий-бериллий АВ1, ки бо магний ҷавҳаронида шудаанд, маълумоти пурра мавҷуд нест, ки ин таваҷҷӯҳи илмӣ ва амалӣ доранд.

Бинобар ин объекти кори илмӣ ба омӯзиши хосиятхои физикию- химиявии хӯлаҳои алюминий-бериллий АВ1 бо магний ҷавҳаронидашуда, бахшида шудааст.

Натиҷаҳои таҳқиқоти эксперименталӣ ва муҳокимаи он .Таркиби химиявӣ ва сохти структурии хӯлаҳо хосиятҳои асосӣ ва сифати маводро муайян мекунанд. Ғайр аз он, хосиятҳои мавод аз структура ва таркиби химиявӣ вобастагии зиёд дорад. Аз ин рӯ, ҳангоми баҳодиҳии сифат аввал хосият ва таркибро муайян намуда, баъдан структураи маводро мушаххас мекунанд [7,8].

Муҳимтарин таснифоти коррозионии металлҳо ва хӯлаҳо, ки онро ҳам барои пешгӯии тобоварӣ ба коррозияи онҳо ва ҳам барои интихоби усули муҳофизат дар шароити додашуда истифода бурдан мумкин аст, ин омӯзиши хосияти вобастагии суръати ҳалшавандагӣ аз потенсиал мебошад.

Барои таҳқиқот дар аввал лигатураи хӯлаи алюминийи АВ1 (Al + 1 мас.% Be) гирифта шуд. Баъдан ба он бо миқдори 0,05; 0,1; 0,5 ва 1,0 мас.% магний ҷавҳаронида шуд. Таркиби хӯлаҳо тавассути таҳлили сифатӣ ва миқдорӣ назорат карда шудааст.

Аз хӯлаҳои гирифташуда намунаҳо бо дарозии 140 мм ва қутри 8 мм дар қолаби графитӣ рехта шуданд. Қисми тадқиқотнашавандаи намунаҳо бо парафин рӯйпуш карда шуда буданд (омехтаи 50% парафин ва 50% резин). Сатҳи охири электрод ҳамчун сатҳи корӣ барои таҳқиқот хизмат мекард. Пеш аз он, ки ба маҳлули электролит дохил шаванд, қисми охири намунаҳоро пешакӣ суфта намуда, сипас онро бо спирт аз равған ва ғашиҳо пок карда дар маҳлули тадқиқотии NaCl дохил кардем. Бо истифода аз термостат тамғаи МЛШ-8 дар муҳити ҳарорати доимии 20° С нигоҳ дошта шуд.

Омӯзиши рафтори коррозионӣ-электрохимиявии хӯлаи алюминий-АБ1 бо магний ҷавҳаронидашуда дар муҳити электролити 0,3%-и NaCl гузаронида шуд. Суръати сатҳи потенсиалии дар реҷаи потенсиодинамикӣ дар потенсиостати тамғаи ПИ-50.1.1 бо суръати тобиши потенсиали 2 мВ/с бо истифода аз барномасози ПР-8 ва сабткунандаи ЛКД-4 мувофиқи усулҳои [9-15] тавсифшуда, муайян карда шуда буд.

Дар кори илмӣ ячейкаи электрохимиявии сеэлектрода ба кор бурда шуд, ки он имкон медихад, ки вобастагии суръати процесс (қимати бузургии ҷараён) ба потенциали танҳо дар яке аз электродхо, ки онро электроди корӣ мемонанд, омӯхта шавад. Дар ин мавриd электроди муқоисавӣ хлорнуқрагӣ ва электроди ёридиҳанда – платинагӣ хизмат намуд.

Аз рӯи рафти каҷхатаи пурраи поляризатсионӣ параметрҳои зерини электрохимиявӣ муайян карда шуд: $E_{ст.}$ ё $E_{кор.озод}$ – потенсиали статсионарӣ ё потенсиали коррозияи озод; $E_{реп}$ – потенсиали репассиватсия; $E_{п.ҳ.}$ – потенсиали питтингҳосилшавӣ пас аз поляризатсияи катодӣ; $E_{кор}$ – потенсиали коррозия; $i_{кор.}$ – зиччии ҷараёни коррозия. Ҳисоби зиччии ҷараёни коррозия, ҳамчун хусусияти асосии электрохимиявии раванди коррозия аз рӯи каҷхатаи катодӣ бо ҳисоби константаи тафелӣ $в_к$ = 0,12В ҳисоб карда шудааст. Дар муҳити нейтралӣ процесси коррозияи алюминий ва хӯлаҳои он аз рӯи реаксияи катодии ионизатсияи оксиген идора карда мешавад. Суръати коррозияро (К) бо формулаи $К=i_{кор.}·k$ муайян кардем:

ки дар ин ҷо: $i_{кор.}$ – зиччии ҷараёни коррозия;

k = 0.335 г/А соат барои алюминий истифода шудааст.

Ҳамин тариқ, устувории коррозионии хӯлаҳоро аз рӯи каҷхатаҳои пурраи потенциодинамикии ба даст овардашуда мувофиқи усулҳои дар [9-16] тавсифшуда муайян карда шуд, ки мувофиқи онҳо потенсиали коррозионӣ (Екор.), питтингҳосилкунӣ (Еп.ҳ.) ва репассиватсионӣ. (Ереп.) ҳисоб карда шуданд, ки қимати онҳо дар ҷадвали 1 ва 2 ва расми 2,3 оварда шудааст. Дар ин мавриd ҳангоми таҳқиқотҳои электрохимиявӣ мауйян карда шуд, ҳангоми дохил намудани намунаҳои хӯлаҳо дар муҳити электролити 0,03%-и NaCl аввал потенсиал ба самти мусбӣ майл карда бо зиёдшавии якбора ҷараён дар натиҷаи потенсиали питтингӣ ҳосил шудан, поляризатсия мешавад. Сипас намунаҳо дар самти баръакс поляризатсия карда шуда аз рӯи бурриши каҷхатаҳои аввала ва дуюмаи ҳосилшуда, бузургии потенсиали репассиватсионӣ муайян карда мешавад.

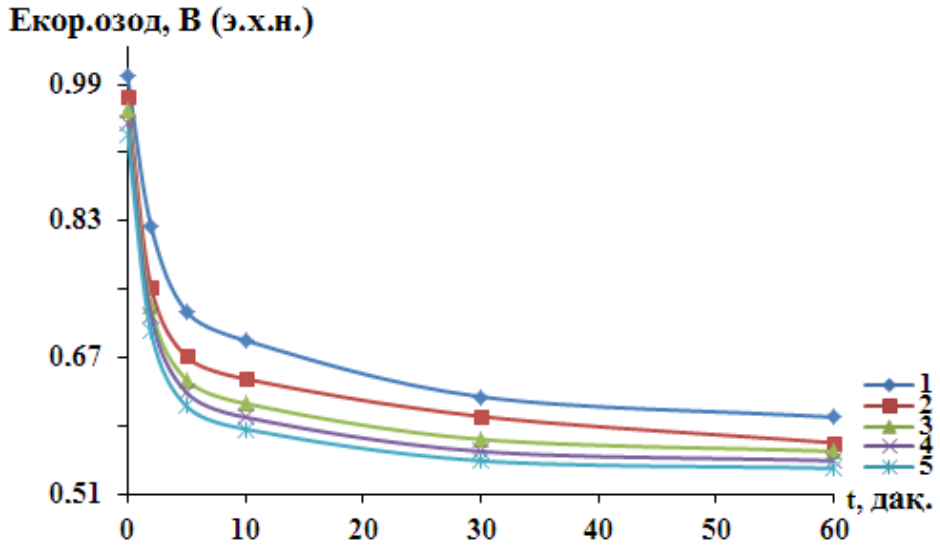
Баъдан ба ҳудуди катодӣ то қимати потенсиали -1,2В барои нест кардани пардаи оксидӣ сатҳи электродро ишқорронӣ карда мешавад. Дар охир, боз намунаҳо дар самти мусбат поляризатсия шуда аз каҷхатаҳои анодӣ параметрҳои асосии электрохимиявии хӯлаҳо муайян карда мешавад.

Намунаҳо дар электролити 0,03%-аи NaCl то он даме, ки қимати потенсиал доимӣ шудан пеш аз оғози тобиши потенсиалӣ ба даст ояд нигоҳ дошта шуданд. Дар асоси вобастагии потенсиал (Е, мВ) аз вақт (t, мин.), киматҳои потенсиали коррозияи озод муқаррар карда шуданд. Вобастагии вақт аз потенсиали коррозияи озоди хӯлаи алюминийи АВ1 бо магний ҷавҳаронидашуда дар муҳити электролити 0,3%-аи NaCl дар ҷадвали 1 ва расми 1 нишон дода шудааст. Аз онҳо бармеояд, ки дар давоми як соати аввал дар маҳлули электролити 0,3%-аи NaCl потенсиали коррозияи озод доимӣ мешавад. Дигар қиматҳои потенсиали электродӣ дар муддати 1-3 шабонарӯз тағйир намеёбанд.

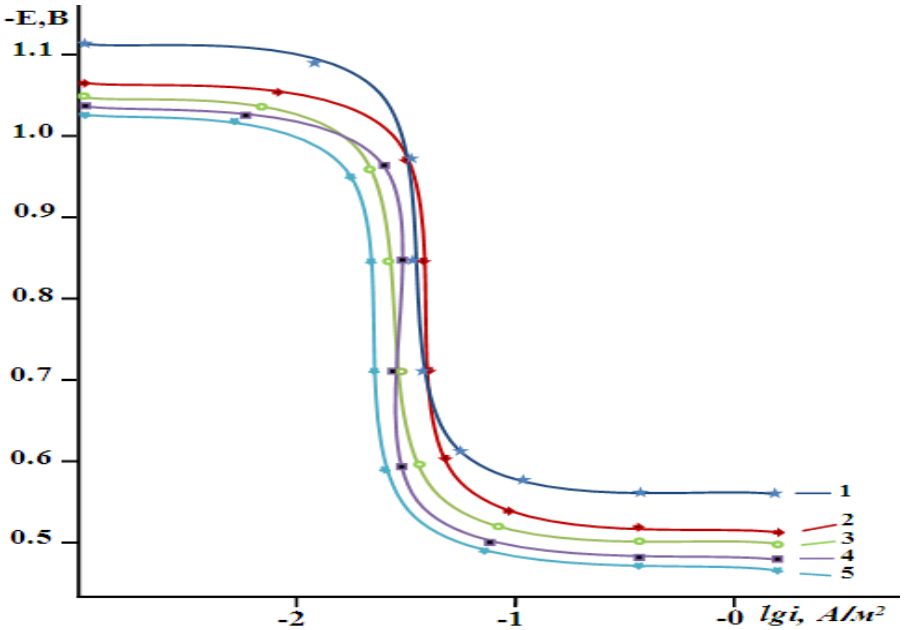
Ҷадвали 1. Вобастагии потенсиали коррозияи озоди (Е кор. озод, В) аз вақт барои хӯлаи алюминийи АВ1 (э.х.н.) бо магний ҷавҳаронида дар муҳити электролити 0,3%-аи NaCl

Мӯҳлати нигоҳдорӣ, дақ.	Миқдори магний, мас. %				
	0,0	0,05	0,1	0,5	1,0
0	1,000	0,975	0,960	0,945	0,930
0,15	0,970	0,939	0,924	0,912	0,895
0,2	0,946	0,906	0,890	0,879	0,862
0,3	0,928	0,874	0,857	0,846	0,829
0,4	0,910	0,843	0,825	0,814	0,796
0,5	0,882	0,812	0,793	0,782	0,764
0,6	0,852	0,782	0,761	0,750	0,732

2	0,824	0,753	0,729	0,719	0,700
3	0,796	0,725	0,700	0,688	0,670
4	0,759	0,698	0,672	0,658	0,641
5	0,724	0,671	0,644	0,629	0,613
10	0,690	0,645	0,616	0,600	0,586
20	0,656	0,621	0,589	0,574	0,565
30	0,624	0,601	0,574	0,560	0,549
40	0,608	0,585	0,566	0,555	0,544
50	0,601	0,574	0,562	0,550	0,542
60	0,600	0,570	0,560	0,549	0,540



Расми 1. Вобастагии потенсиали коррозияи озод (Екор.озод, В) аз вақт хӯлаи алюминий АБ1 (1), ки магний доранд, мас. %: 0,05 (2); 0,1(3); 0,5(4); 1,0(5), дар муҳити 0,3%-и электролити NaCl



Расми 2. Каҷхатаҳои потенсиодинамикии анодии поляризатсионии (2 мВ/с) хӯлаи алюминий АБ1 (1), ки магний доранд, мас. %: 0,05 (2); 0,1(3); 0,5(4); 1,0(5), дар муҳити 0,3%-и электролити NaCl

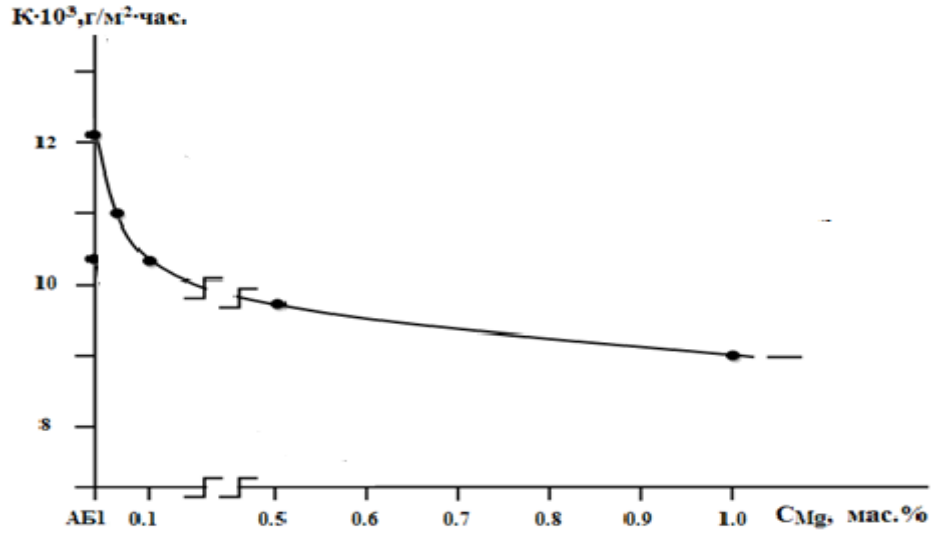
Аз расми 2 дида мешавад, ки чӣ барои хӯлаи ибтидоии АБ1 ва ҳам барои хӯлаи бо магний ҷавҳаронидашуда, майлкунии потенсиали коррозияи озод аз вақт ба самти мусбат хос аст. Хӯлаҳо пас аз барқароршавии потенсиали статсионарӣ ба поляризатсия дучор мешаванд. Яъне каҷхатаҳои потенсиодинамикии анодии поляризатсионии (2 мВ/с) хӯлаи алюминий АБ1 (1), ки магний доранд низ ин қонуниятҳоро тасдиқ мекунанд (расми 2).

Дар ҷадвали 2 таснифоти пурра ва асосии коррозионию - электрохимиявии хӯлаҳои алюминий АБ(1) бо магний ҷавҳаронидашуда, дар муҳити электролита 0,3%-аи NaCl оварда шудаанд. Дар як шароити якхелаи ченкунӣ, қиматҳои потенсиалҳои коррозионӣ ва питтингҳосилкунӣ ҳисоб карда шудааст. Майлкунии потенсиали коррозионӣ хӯлаи АВ1 бо иловаҳои магний аз 0,05 то 1,0 мас%, дар муҳити электролитии 0,3% NaCl ба самти мусбат мушоҳида мешавад (ҷадвали 1).

Ҷадвали 2. Таснифоти коррозионию - электрохимиявии хӯлаҳои алюминий АБ(1) бо магний ҷавҳаронидашуда, дар муҳити электролита 0,3%- аи NaCl

Миқдори магний дар хӯла, мас. %	Потенсиалҳои электрохимиявӣ (э.х.н.), В				Суръати коррозия	
	$-E_{кор.оз.}$	$-E_{корр.}$	$-E_{п.х.}$	$-E_{реп.}$	$i_{кор}\cdot10^2$, А/м^2	К$\cdot10^3$, г/м$^2\cdot$час
-	0.600	1.114	0.560	0.580	0.036	12.06
0.05	0.570	1.070	0.516	0.555	0.033	11.05
0.1	0.560	1.055	0.500	0.540	0.031	10.38
0.5	0.549	1.042	0.485	0.525	0.029	09.71
1.0	0.540	1.030	0.470	0.510	0.027	09.04

Бо зиёд шудани консентратсияи магний, потенсиали репассиватсионӣ аз -0,580 то -0,510В ва потенсиали питтингҳосилкунӣ аз -0,560В то -0,470В меафзояд. Дар ин маврид муқовимат ба коррозияи хӯлаҳо бо афзоиши ин параметрҳо меафзояд. Хӯлаи алюминий-бериллий, ки 1,0 мас% бо магний ҷавҳаронида шудааст, қимати ҳадди ақалли зичии ҷараёни коррозионӣ 0,027 А/м^2 доро мебошад. Дар муҳити электролити 0,3%-аи NaCl, суръати коррозияи ин хӯла аз қимати хӯлаи ибтидоӣ 40% зиёдтар мебошанд. Дар расми 3 вобастагии суръати коррозияи хӯлаи алюминий АБ1, бо магний ҷавҳаронидашуда дар муҳити электролити 0,3% -аи NaCl нишон дода шудааст, он ҳам қонуниятҳои дар боло зикршударо тасдиқ мекунанд.



Расми 3. Вобастагии суръати коррозияи хӯлаи алюминий АБ1, бо магний ҷавҳаронидашуда дар муҳити электролити 0,3% -аи NaCl

Хулоса. Саноати муосир нисбат ба маводҳо талаботи торафт баландтар аз ҷиҳати мустаҳкамӣ, тобоварӣ ба фарсудашавӣ, устуворӣ ба коррозия ба истеҳсолкунандагон мегузорад. Аз ин ру, истифода бурдани хӯлаҳои алюминии бо бериллий ва магний ҷавҳаронидашуда яке аз самтҳои ояндадор мебошад. Тадқиқотҳо вобаста ба ҷустуҷӯи хосиятҳои нави хӯлаҳо дар асоси алюминий, магний ва имкониятҳои татбиқи онҳо дар нақшаҳои дурнамо идома дорад. Дар айни замон дар сохтани қисмхо ва конструксияҳои гуногуни маводҳо дар асоси хӯлаҳои алюминий бо бериллий ва магний истифода бурдани онҳо имкон медиҳад, ки вазни онҳо қариб 30 фоиз кам карда шавад ва тобоварӣ, устуворii кашиш то 300 МПа зиёд карда шавад.

Ҳамин тавр, дар таҳқиқоти илмӣ маълум гардид, ки иловаи магний то 1,0 мас.% ба хӯлаи алюминийи АВ1 устуворii анодии онро дар муҳити электролити *электролити 0,3%-аи NaCl* мекунад. Дар ин маврид бо зиёд шудани консентратсияи компоненти иловашаванда тағйирёбии самти мусбати хаттии ординатаҳои потенсиали коррозияи озод, питтингҳосилкунӣ ва репассиватсионӣ мушоҳида мешавад.

АДАБИЁТ

1. Луц А.Р., Суслина А.А. Алюминий и его сплавы. Самара: Самарск. гос. техн. ун-т. 2013. – 81 с.
2. Белецкий В.М., Кривов Г.А. Алюминиевые сплавы (Состав, свойства, технология, применение). Справочник - Под ред. И.Н. Фридляндера. - К.: КОМИТЕХ. 2005. – 365 с.
3. Курбонова М.З., Ганиев И.Н., Эшов Б.Б. Коррозия алюминиево-бериллиевых сплавов с щелочноземельными металлами. Германия, Берлин.: изд. Дом.LAM LAMBERT Academic Publishing, 2012г. 87с.
4. Вол, А.Е. Строение и свойства двойных металлических систем / А.Е. Вол.- Т.1.- М.: Физматгиз, 1959.- 755 с.
5. Цветные металлы и сплавы: Учебное пособие / Т.В. Мальцева, Н.Н. Озерец, А.В. Левина, Е.А. Ишина.-Екатеринбург : Изд-во Урал. ун-та, 2019.— 176 с.
6. Курбонова М.З., Ганиев И.Н., Холикова Л.Р. Анодное поведения сплавов системы Al-Ca-Sr нейтральной среде//Сборник материалов CVI «Международная научно-практическая конференция «Современные исследования и перспективные направления инновационного развития науки (РИНЦ)» г. Кемерово, 25 февраля 2018», г. Кемерово: Центр научного развития «Большая книга», 2018.С. 25-34.
7. Томашов, Н.Д. Теория коррозии и коррозионностойкие конструкционные сплавы [Текст] / Н.Д. Томашов, Г.П. Чернова. – М.: Металлургия, 1986.
8. Дасоян М.А., Пальмская И.Я., Сахарова Е.В. Технология электрохимических покрытий. Л.: Машиностроение. 1989. 391с.
9. Курбонова М.З., Ганиев И.Н., Холикова Л.Р., Назарова М.Т. Анодное поведения сплавов системы Al-Ca-Be нейтральной среде//Вестник современных исследований (научный центр «Орка»), г. Омск, 2018. С.61-67.
10. Ганиев И.Н., Якубов У.Ш., Сангов М.М., Хакимов А.Х. Анодное поведение сплава АЖ5К10, модифицированного стронцием, в среде электролита NaCl // Вестник СибГИУ. 2017. №4 (22). С. 57-62.
11. Курбонова М.З., Ганиев И.Н., Холикова Л.Р. Анодное поведения сплавов системы Al-Be-Sr нейтральной среде // Сборник материалов CVI «Международная научно-практическая конференция «Современные исследования и перспективные направления инновационного развития науки (РИНЦ)» г. Кемерово, 2018. С. 25-34
12. Вазиров Н.Ш., Норова М.Т., Ганиев И.Н., Курбонова М.З. Влияния церия на кинетику окисления сплава AMr6, в твёрдом состоянии //Вестник таджикского национального университета (серия естественных наук) №2. 2018, ISSN2413-452X. С.156-161
13. Ганиев И.Н., Исмонов Р.Д., Одиназода Х.О., Сафаров А.М., Курбонова М.З. Влияние содержание галлия, индия и таллия на анодное поведение алюминиевого сплава АБ1 (Al+1%Be), в нейтральной среде// Вестник Сибирского государственного индустриального университета №2 (24). 2018, С.22-26
14. *Курбонова М.З., Эмомов И.А., Рахимова Н.О., Ганиев И.Н.* Влияние магния на электрохимические свойства алюминиевого сплава АБ1, в среде электролита//Материалы VII международной научно-практической конференции "Международный форум: проблемы и научные решения", (25-26 апреля 2021 г.), г. Мельбурне, Австралия. С.603-608
15. Фрейман Л.И. Макаров В.А. Брыксин И.Е. Потенциостатические методы в коррозионных исследованиях и электрохимической защите. Под ред. акад. Я.М. Колотыркина.- Л.: Химия, 1972, 240 с.

ОМӮЗИШИ ХОСИЯТҲОИ ЭЛЕКТРОХИМИЯВИИ ХӮЛАҲОИ АЛЮМИНИЙ АБ1 БО МАГНИЙ ДАР МУҲИТИ ЭЛЕКТРОЛИТИ 0,3 %-аи NaCl

Дар технологияи муосир хӯлаҳои алюминий ҳамчун маводи конструксионни сабук, ки хосияти чандирӣ ба штампкунӣ, муқовимати баланди коррозионӣ (дар ҳаво, алюминий фавран бо оксиди мустаҳками Al_2O_3 пӯшонида шудааст, ки оксидшавии минбаъдаи онро пешгирӣ мекунад), гармигузаронии баланд ва пайвастагиҳои он хосияти захролудкунандагӣ надоранд, афзалиятҳои хос доранд.Ин хосиятҳо хӯлаҳои алюминийро ҳамчун ашёи хоми асосии саноати авиатсионӣ ва кайҳонӣ ва дар замони ҳозира ҳамчун маводи таркибӣ табдил доданд. Аз ҷиҳати устуворӣ ва мустаҳкамӣ (таносуби муқовимат ба зичӣ), хӯлаҳои алюминий аз пӯлод ба таври назаррас бартарӣ доранд.Барои ҳамин дар мақолаи илмӣ хосиятҳои электрохимиявии хӯлаи алюминий АВ1 бо иловаи магний дар муҳити электролити 0,3%-аи NaCl бо усули потенциодинамикӣ бо суръати потенсиалии 2 мВ/с омӯхта шудаанд. Нишон дода шудааст, ки хӯлаи АВ1 бо магний то иловаи 1,0% устувории анодии онро дар муҳити электролити 0,3%-аи NaCl то 30% зиёд мекунад. Муайян карда шуд, ки бо зиёд шудани консентратсияи компоненти иловашаванда суръати коррозияи хӯлаҳо меафзояд, потенсиали коррозияи озод, питтингҳосилкунӣ ва репассиватсияи хӯлаҳо ба тарафи мусбат майл мекунонад.

Калидвожаҳо: коррозия, хӯлаҳои алюминий АБ1, магний, ҷавҳаронидан, хосияти электрохимиявӣ, суръати коррозия, реҷаи потенсиодинамикӣ, зиччии ҷараён.

ИЗУЧЕНИЕ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АЛЮМИНИЕВОГО СПЛАВА АБ1 С МАГНИЕМ В СРЕДЕ ЭЛЕКТРОЛИТА 0,3%-ного NaCl

В современной технологии основные достоинства алюминиевых сплавов как конструкционный материалы - это лёгкость, податливость штамповке, коррозионная стойкость (на воздухе алюминий мгновенно покрывается прочной плёнкой Al_2O_3, которая препятствует его дальнейшему окислению), высокая теплопроводность, не ядовитость его соединений. Эти свойства сделали алюминиевых сплавов основным сырьём в авиационной и авиакосмической промышленности и в последнее время как композитный материалам. По удельной прочности (отношение временного сопротивления к плотности) алюминиевые сплавы значительно превосходят стали. Поэтому в статье изучено потенциодинамическим методом со скоростью развертки потенциала 2 мВ/с электрохимическое свойства алюминиевого сплава АБ1 с магнием в среде электролитах NaCl. Показано, что легирование сплава АБ1 с магнием до 1,0 мас.% повышает его анодную устойчивость в 30%, в среде электролита NaCl. Установлено, что с ростом концентрации легирующего компонента скорость коррозии сплавов увеличивается, потенциалы свободной коррозии, питтингооброзования и репассивации сплавов смещает в положительную область.

Ключевые слова: коррозия, алюминиевый сплав АБ1, магний, легирование, электрохимические свойства, скорость коррозии, потенциодинамический режим, плотность тока.

STUDYING THE ELECTROCHEMICAL PROPERTIES OF ALUMINUM ALLOY AB1 WITH MAGNESIUM IN THE MEDIUM OF ELECTROLYTE 0.3% NaCl

In modern technology, the main advantages of aluminum alloys as structural materials are lightness, pliability to stamping, corrosion resistance (in air, aluminum is instantly covered with a strong film of Al2O3, which prevents its further oxidation), high thermal conductivity, non-toxicity of its compounds.These properties have made aluminum alloys the main raw material in the aviation and aerospace industries and, more recently, as a composite material. In terms of specific strength (the ratio of ultimate strength to density), aluminum alloys are significantly superior to steel.

Therefore, in the article, the electrochemical properties of the AB1 aluminum alloy with magnesium in the NaCl electrolyte medium were studied by the potentiodynamic method with a potential sweep rate of 2 mV / s. It is shown that alloying the AB1 alloy with magnesium up to 1.0 wt.% Increases its anodic stability by 30%, in the environment of the NaCl electrolyte. It was found that with an increase in the concentration of the alloying component, the corrosion rate of alloys increases, the potentials of free corrosion, pitting formation and repassivation of alloys are shifted to the positive region.

Key words: corrosion, aluminum alloy AB1, magnesium, alloying, electrochemical properties, corrosion rate, potentiodynamic regime, current density.

Маълумот дар бораи муаллиф: ***Курбонова Мукадас Завайдовна*** **–** Донишгоҳи миллии Тоҷикистон, н.и.х., дотсент, мудири кафедраи усули таълими химия. **Суроға:** Ҷумҳурии Тоҷикистан ш. Душанбе, хиёбони Рӯдаки, 17. **E-mail**: mukadas_qi75@mail.ru.**Телефон:** (+992) 985-15-42-33.

Сведение об автора: ***Курбонова Мукадас Завайдовна*** **-** Таджикский национальный университет, к.х.н., доцент, зав. кафедрой методики преподавания химии. **Адрес:** Республика Таджикистан г. Душанбе, проспект Рудаки, 17. **E-mail**: mukadas_qi75@mail.ru.**Телефон:** (+992) 985-15-42-33.

Information about the author: ***Kurbonova Mukadas Zavaydovna*** **-** Tajik National University, Ph.D., Associate Professor, Head. Department of teaching chemistry. **Address:** Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Avenue, 17. **E-mail:** mukadas_qi75@mail.ru. **Phone:** (+992) 985-15-42-33.

УДК: 616-008.6

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АЛГОРИТМА ЛЕЧЕНИЯ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА НА ОСНОВЕ МЕДИЦИНЫ АВИЦЕННЫ

Саидов Ф.Л[)], Шарофова М.У.
ОО Ассоциация Су-Джок терапевтов Республики Таджикистан, кабинет иглотерапии и фитотерапии, г. Душанбе;
Институт медицины Авиценны и фармакологии, г.Душанбе

Актуальность. Этиопатогенез пандемии COVID–19 и ПКС до конца не расшифрованы [1-3]. ПКС развивается независимо от тяжести перенесённого заболевания. У больных переболевших COVID–19 в лёгкой форме и у лиц имевших контакт, иногда болезнь протекает в средней или тяжёлой форме.

У контактных больных результат анализов на ПЦР может быть отрицательным. Развивающийся на этом фоне ПКС не диагностируется, назначенная терапия малоэффективна. Поиск новых алгоритмов диагностики и лечение ПКС на основе медицины Авиценны, в настоящее время, остаётся актуальной задачей.

Цель исследования. Изучение эффективности алгоритма диагностики и лечения ПКС на основе медицины Авиценны.

Материалы и методы. Для расшифровки этиологии и патогенеза пандемии COVID–19 и поиск новых алгоритмов лечения и профилактики ПКС на основе МА наряду с «Каноном врачебной науки» [4] нами использованы другие малоизвестные труды Авиценны в области медицины: «Поэма о врачевании» [5], «Трактат о гигиене» [6], «Трактат о лекарственных средствах» [7], «Трактат о сердечных лекарствах» [8], труды современников Авиценны – Хаким Майсари «Донишномаи тиббӣ» («Медицинская энциклопедия») X век [9], Исмоил Джузжани «Захираи Хоразмшоҳӣ» (Сокровище Хорезмшахов) XI век [10], а также труды современных авторов, посвященные исследованиям традиционной медицины [11-15].

Всего были исследованы 71 больных с диагнозом ПКС получивших курс лечения (табл.1) по разработанному алгоритму. Продолжительность курса лечения 20-30 дней. Восемь больных получали повторные курсы лечения с интервалом 20 дней. Из них 5 больных дополнительно два курса, 3 больных по три курса лечения.

Иглотерапию проводили по методу Синоакупунктуры – акупунктура по энергетическим осям [16]. Иглы корпоральные ТУ 323445-061-97.954042-2013; Производитель: ООО СП СУБАЛ Россия; Размер: 002*8мм; Срок годности: до 02/2022.

«Фитопок» (серия 025 производитель: Фито-лаборатория санатории «Зумрад», Таджикистан, срок годности 03/2022) – для выведения «горячей слизи и патогенного огня».

Фитосбор «Фитопок» – ингредиенты: душица мелкоцветная - Origanum tyttanthum Gontsch. (трава), ГОСТ 21908-76; ромашка аптечная - Matricaria chamomilla L. (цветки), ГОСТ 2237-75; шалфей мускатный - Salvia sclarea L.(трава), ГОСТ 18300-82; сенна остролистная - Cassia acutifolia Del. (C. senna L.) (листья), ФС.2.5.0038.15; фенхель обыкновенный - Foeniculum vulgare Mill. (плоды), ГОСТ 20460-75; алоэ древовидное - Aloe arborescens Mill. (листья) ФС 42-2191-84. Способ приготовления: одну столовую ложку сбора залить 200 мл кипятка, в инфундирном аппарате или нагревать на водяной бане 15 минут, настаивать 45 мин. Процедить и принимать по 100 мл, 3-4 раза в день, за 30 мин до еды. Курс лечения 20 дней.

«Синопок» (серия 036 производитель: Фито-лаборатория санатории «Зумрад», Таджикистан срок годности 03/2022) – для выведения «горячей чёрной желчи».

Фитосбор «Синопок» – ингредиенты: полынь горькая - Artemisia absinthium L. (трава), ГОСТ 3550-75; календула лекарственная - Calendula officinalis L. (цветки), ФС.2.5.0030.15; мята азиатская - Mentha asiatica Boriss. (листья), ГОСТ 23768-79; донник лекарственный -

Melilotus officinalis (L.) Lam. (трава), ГОСТ 14101-69; пустырник сердечный - Leonurus cardiaca L. (трава), ФС.2.5.0034.15; ромашка аптечная - Matricaria chamomilla L. (цветки), ГОСТ 2237-75; лавр благородный - Laurus nobiljs L. (листья), ГОСТ 17594-81; укроп пахучий - Anethum graveolens L. (семена) ФС.2.5.0043.15. Способ приготовления: одну столовую ложку сбора залить 200 мл кипятка, в инфундирном аппарате или нагревать на водяной бане15 минут, настаивать 45 мин. Процедить и принимать по 100 мл, 3-4 раза в день, за 30 мин до еды. Курс лечения 20 дней.

Энергетическая матрица «Нуршифо», метод лечения Синоакупунктуры, производитель центр иглотерапии и фитотерапии «Нуршифо», Таджикистан, серия 002, срок годности 04/2023.Иглотерапию проводили по: энергетическим осям (тепло-влажность, тепло-сухость, холод-сухость, холод-влажность) и поражённым меридианам (лёгкие, почки, поджелудочная железа и селезёнка, печень, толстый кишечник, мочевой пузырь), иглы держали на протяжении 120–180 мин. Курс лечения составлял 10-15-20 сеансов.

Рецепты иглотерапии:

- Для выведения «материи чёрной желчи»: торможение сухости, холода, жара и тонизация тепла и влажности.
- Для очищения организма от «патогенного огня» и «горячей слизи»: торможение жара, сухости и тонизация холода, влажности и тепла.

Рецепт лечения составлялся индивидуально с учётом «мизаджа (натуры) патогенных соков» в организме пациента. «Патогенная горячая слизь» (натура холод-влажность-жар) и «горячая чёрная желчь» (натура холод-сухость-жар) являются «материей» (материальной основой болезни) хронических заболеваний, и способствуют разрастанию соединительной ткани, что приводит к фиброзу лёгких. Очищение «материи чёрной желчи» из лёгких предупреждает развитие фиброза лёгких. Кровь (натура тепло-влажность) и «жёлтая желчь» (натура тепло-сухость) являются «материей» (материальной основой болезни) острых заболеваний.

Очищение (эндоочищение) является одним основных принципов лечения медицины Авиценны. Для очищения организма от «патогенного огня» (аура болезни в виде огненного шара без образования материи болезни), сопровождается симптомами, как высокая температура, жажда, ощущение жара в теле, сухость во рту, вздутие живота, ощущение дискомфорта в грудной клетке, сознание возбуждённое, олигоурия (мало мочи).

Для выведения «материи» (материальной основы) болезни из организма больным назначались фитосборы на основе рецептов Авиценны. Фитосборы обладают лёгкими желчегонными, сокогонными, потогонными, мочегонными, слабительными и отхаркивающими действиями. Применение фитосборов способствуют снижению свёртываемости крови, улучшению реологических свойств и микроциркуляции крови, оптимизации мозгового кровообращения, восстановлению метаболизма и понижению удельного периферического сосудистого сопротивления, устраняют дислипидемию [12].

Для уменьшения образования «материи болезни» (материальная основа болезни) «горячей чёрной желчи» (недоокисленные продукты промежуточного обмена веществ), которая приводит к окислению и сгущению крови необходимо исключить из диеты: маринованные, солёные, консервированные, газированные продукты, уксус, кислые по вкусу фрукты и овощи, продукты и напитки из холодильника.

Для выведения «материи чёрной желчи» рекомендуются продукты с тёплой влажной натурой - бульоны, пища отварная, тушёная, парные блюда, сладкие овощи и фрукты – морковь, свекла, гранат, которые обладают свойством согревать и разжижать кровь.

Для уменьшения образования «материи болезни» (материальная основа болезни) – «горячей слизи» рекомендовано ограничить употребление продуктов, порождающие слизь - мучные, крахмалосодержащие и сладости.

Энергетическая матрица «Нуршифо» является один из методов лечения Синоакупунктуры – иглотерапии по энергетическим осям, используется как «антивирусная программа» для очищения организма от накопившейся, негативной энергии источником

которого являются отрицательные эмоции, мысли, проблемы нравственности и без духовности, в последние десятилетия охватившее всё человечество. Накопившиеся негативная энергия по нашему предположению составляет ауры пандемии ,что является самостоятельным и агрессивным фактором развития пандемии COVID–19 и ПКС.

Энергетическая матрица накладывается по ходу поражённых меридианов, энергетических осей, на зону расположения семи основных чакр, локально на проекции поражённых органов и участков тела. На длительное время – от 3-5 до 24 часов.

Методы исследования. Диагностика ПКС проводилась на основе жалоб, симптомов и анамнеза болезни (табл.2), результатов КТ исследования лёгких, а также ПЦР исследования. Больным, в зависимости от обострения хронических заболеваний проводились необходимые биохимические исследования.У контактных больных с бессимптомным течением COVID–19, при отрицательных результатах ПЦР исследований, учитывали анамнез возможного контакта с больным COVID–19, результаты исследований периферической крови и анализ мочи, болезненность дистального отрезка меридианов лёгких, поджелудочной железы, селезёнки и почек при надавливании диагностическим шупом с двух сторон. Для определения состояния почек и энергии прирождённой теплоты у 32 больных было проводено тестирование ауры с помощью прибора для тестирования организма экспресс-методом «Лиомед-био». Основным принципом работы экспресс-системы является измерение электрических параметров биологически активных зон, несущих информацию о состоянии взаимосвязанных с ними органов и систем. Прибор для тестирования «Лиомед-Био» Экспресс-метод, ТУ У 26.6-37191870-004:2013 серийный номер: А111101911 дата выпуска: 09/2014 года, производитель: Украина.

Результаты исследования. Патогенез пандемии COVID–19 и ПКС с точки зрения концепции «мизаджа» основан на борьбе между патогенными и антипатогенными факторами.К патогенным факторам относятся: «заразный фактор» - коронавирус, аура пандемии в виде скопившейся негативной энергии проявление которого является «патогенный огонь» и материальная основа болезни - материя болезни в виде четырёх патологических первичных соков организма: кровь, жёлтая желчь, чёрная желчь и слизь. Внутренний гомеостаз организма - уравновешенность «мизаджа» тела, состояние энергии прирождённой теплоты и прирождённая влага относятся к антипатогенным факторам. Исходное состояние антипатогенных факторов определяет развитие болезни, степень её тяжести и появление осложнений. При кратковременном воздействии сильного заразного фактора на организм, если антипатогенные факторы мощные, болезнь не развивается. При длительном воздействии антипатогенные факторы постепенно истощаются, развивается болезнь.

Неуравновешенность «мизаджа» организма способствует парадоксальной реакции иммунной системы.Очищение организма от патогенных факторов: аура болезни, материя болезни, заразный фактор (коронавирус), восстановление потенциала антипатогенных факторов путём гармонизации «мизаджа» тела, укрепление энергии прирождённой теплоты и прирождённой влаги, является алгоритмом лечения ПКС на основе медицины Авиценны.

Материальная основа пандемии COVID–19 и ПКС является патологическим видом четырёх первичных соков организма. Исследования показали, что материей болезни ПКС являются «горячая слизь» и «горячая чёрная желчь».

Таблица 1. Материя болезни ПКС

Проявление ПКС	Кол-во больных	«Горячая слизь»	«Горячая чёрная желчь»
Пневмония	15	1	14
2.Гипертоническая болезнь	6	2	4
Бронхиты	4	2	2
Сахарный диабет	2	-	2
Болезни кожи	3	1	2
Болезни органов	14	8	6

пищеварения			
Неврозы	17	4	13
Боли в теле	5	3	2
Аллергические заболевания	3	2	1
Заболевание щитовидной железы	2	1	1
Всего	71	24	47

Исследования показали, что у большинства больных с диагнозом ПКС материей болезни является «горячая чёрная желчь» (табл.2). «Чёрная желчь», как патогенный фактор, играет важную роль в патофизиологическом механизме развития пандемии COVID–19 и ПКС. Естественная «чёрная желчь», хранится в селезёнке (поджелудочная железа и селезёнка в современной медицине), контролирует минеральный обмен, соединительные ткани, через неё контролируется проницаемость сосудов, а также свёртывающая система крови. Селезёнка отвечает за клеточный иммунитет.

«Горячая чёрная желчь» повышает свёртываемость крови, ухудшает реологические свойства крови, вследствие чего нарушается микроциркуляция. Повышается проницаемость сосудов, плазма в которой содержится большое количество соединительной ткани, выходит из сосудистого русла, заполняет полости альвеол, нарушается газообмен в лёгких. Если жидкость из полости альвеол своевременно не удалить, развивается фиброз лёгких, который нами диагностирован у 4 больных с диагнозом ПКС.

В лёгких «горячая чёрная желчь» вызывает парадоксальную реакцию иммунной системы (цитокиновый шторм). Согласно представлению медицины Авиценны дух питается кровью образующейся из летучих фракций четырёх первичных соков организма.

«Чёрно-желчная» кровь, которая имеет кислый вкус порождает в душе эмоции, тревогу, печаль, страх и панику. В исследуемой группе больных с диагнозом депрессия материей болезни являлась «горячая чёрная желчь». Если материей болезни является «горячая слизь» преобладают эмоции, тревога и беспокойства. При очищение организма от материи болезни у всех больных с диагнозом астения, неврозы и депрессия отмечаются улучшения фона настроения и прилив сил, а страх, тревога и паника уходят.

В исследуемой группе у 24 больных материей болезни являлась «горячая слизь».

«Естественная слизь» разбросана по всему организму. Она контролирует обмен жидкостей организма, лимфатическую систему, жировой обмен. К категории «естественной слизи» относятся: лимфа, все жидкости организма, холестерин, липиды. «Горячая слизь» - это патологическая форма слизи. Она густая, липкая, плохо выводится из организма, и образует отёки, кисты, мягкие опухоли, повышается А/Д, тахикардия, зоб, тупые боли, чувство тяжести в теле, сгущается кровь и нарушается липидный обмен.

С очищением организма из «материи горячей слизи» у больных симптомы связанные её скоплением в организме проходят. Постковидный синдром с «материей горячей слизи» протекает более благоприятно, по сравнению с материей болезни с «горячей чёрной желчью». Энергия прирождённой теплоты (ЭПТ) относится к функциональным энергиям организма, которая образуется из прирождённой влаги. ЭПТ хранится в почках, а прирождённая влага в поджелудочной железе и в селезёнке, как мощный анти-патогенный фактор играет важную роль в патогенезе пандемии COVID–19 и ПКС. Она отвечает за враждённый и клеточный иммунитет, циркуляцию энергии и жидкостей организма. Её истощение приводит к застою энергии и циркуляции жидкости тела. ЭПТ является самым мощным противоядием для проникших в организм ядов, как с «холодной», так и с «горячей натурой», в том числе вирусов (слово вирус означает яд) и ауры пандемии COVID–19.

У больных с ПКС повреждение почек и ЭПТ выявлены у 32 больных. Симптомы связанные и с истощением ЭПТ и влаги проходят медленно, их восстановление затягивается и до конца не нормализуется. Таким больным рекомендуется длительное употребление продуктов и напитков с «тёплой и влажной натурой», пищу необходимо подслащивать. Энергетическая матрица «Нуршифо» накладывается на духовную точку меридианов почек, поджелудочной железы и селезёнки на 10-15 часов в течении длительного времени.

«Патогенный огонь» ауры пандемии COVID–19, является самостоятельным и агрессивным патогенным фактором. Под её воздействием происходит сгорание четырёх первичных соков организма с формированием патогенных соков, повреждается энергия прирождённой теплоты и прирождённая влага. «Патогенный огонь» повреждает энергетическое тело (дух, душа). Проникая в организм, «патогенный огонь» самостоятельно не выходит в наружу, со временем приводит к обострению всех хронических заболеваний, истощается ЭПТ и влаги, в результате чего наступает смерть. Одно из самых грозных осложнений, которое развивается в следствии проникновения «патогенного огня» в организме, это повреждение энергии прирождённой теплоты и влаги. Иногда «патогенный огонь» без образования «патогенных соков» может воздействовать на организм.

Причины образования «патогенного огня», которые являются аурой пандемии COVID–19 - накопившаяся негативная энергия, в следствии нарушения этических норм, безнравственности и проблем без духовности человечества. Коронавирус не имеет энергетическую структуру и самостоятельный обмен веществ. Вне организма, «патогенный огонь» является источником энергии для вируса, повышает её агрессивность и ускоряет её мутацию. «Патогенный огонь» вызывает гиперреакцию иммунной системы.

Аллопатические методы лечения не способствуют выведению ауры пандемии – «патогенного огня» из организма.

«Мизадж» тела – состояние внутреннего гомеостаза организма играет важную роль в развитии пандемии COVID–19 и формировании ПКС.

Согласно концепции «мизаджа» люди с уравновешенным «мизаджем» редко болеют, если заболевают, то болезнь протекает в лёгкой форме и завершается выздоровлением.

Различают всего четыре вида неуравновешенного естественного «мизаджа»: сангвинистический, холерический, меланхолический и флегматический. В состоянии дисгармонии чаще всего они подвержены развитию пандемии COVID–19 и ПКС. Клиническая картина ПКС зависит от типа темперамента. У меланхоликов наблюдается поражение поджелудочной железы и селезёнки, депрессия, развитии фиброза лёгких, аутоиммунные, онкологические заболевания, мочекаменная болезнь, подагра, сахарный диабет, болезни костной ткани. ПКС у флегматиков проявляется в виде заболеваний лимфатической системы, метаболического синдрома, нарушений углеводного и жирового обмена, нарушается обмен жидкостей организма: отёки, кисты, мягкие опухоли, камнеобразования (холестериновые камни) гипертоническая болезнь, ИБС, запоры, заболевания щитовидной железы, бессонница. Клинические проявления ПКС у сангвиников: заболевание печени, глаз, мышечной системы, аллергические заболевания. У холерического темперамента: заболевания желчного пузыря, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, опорно-двигательного аппарата, кожаные заболевания и т.д.

Таблица 2. Категория симптомов указывающих на состояние патогенных и анти-патогенных факторов

«Горячая слизь»	«Горячая чёрная желчь»	«Патогенный огонь»	Энергия прирожденной теплоты
Горечь во рту Вздутие живота, Запоры, Язык имеет жёлтый налёт Бессонница в первой половине ночи Снижение аппетита Выраженная слабость Ожирение	Изжога Тошнота Живот мягкий Атонический запор Поносы Язык по краям красный Тонкий белый налёт Снижение аппетита Булимия	Высокая температура Жар в теле Язык сухой без налёта Тахикардия Жажда Возбуждённое состояние Дискомфорт	Необычная слабость Дискомфорт и чувство тяжести за грудью Локальные отёки в области голеностопных суставов

Отёки кисти Мягкие опухоли Тупые боли Чувство тяжести Головные боли в лобно-теменной области Влажная мокрота Влажный хрип Тревога, печаль Кожа красно-бледного цвета Ощущение холода и жара в теле	Телосложение худощавое Кожа бледно, тёмного цвета Страх Беспокойство Мысли ущербные Депрессия Аутоиммунные заболевания Твёрдые опухоли Конкременты Сухой кашель Мокрота густая скудная Бессонница во второй половине ночи Ощущение жара и холода в теле Озноб Выраженная слабость	Вздутие живота Запоры Отсутствие аппетита Слабость Бессонница Ощущение жара и холода в теле Выражение усталости в лице Мокрота липкая, стекловидная Шум в ушах Ощущение пустоты в голове Снижение умственной и физической работоспособности	

Алгоритм лечения ПКС на основе медицины Авиценны включает в себя следующие мероприятия:

1. Очищение ауры пандемии COVID-19 – «патогенного огня».

2. Выведение из организма «патогенных соков» – «горячей слизи» и «горячей чёрной желчи».

3. Восстановление потенциала энергии прирождённой теплоты и «прирождённую влагу».

4. Диета с учётом «мизаджа» болезни.

Один из основных принципов лечения в медицине Авиценны является эндо-очищение: выведение из поражённых органов и организма материальную основу болезни: «материя болезни» - «патогенные соки» и «патогенный огонь». Наблюдается определенная закономерность в регрессии симптомов болезни связанных со скоплением в организме «патогенных соков». По мере очищения организма от «патогенных соков» сначала регрессируют общие симптомы. «Патогенные соки» при выведение из поражённых органов поступают в сосудистое русло, желудочно-кишечный тракт и выделительную систему от 3-5 до 15-20 дней. Наблюдается усиление симптомов связанных с «патогенными соками»: горечь во рту, изжога, вздутие живота, снижение аппетита, раздражительность, бессонница – эти симптомы не связаны с обострением основного заболевания, а указывают на очищение организма от «патогенных соков». В этот период, больным нельзя давать продукты и напитки с «горячей и холодной натурой» и порождающие материю болезни – «патогенные соки». Применение фито-настоев следует продолжать.

С 10-15 дня и до конца курса лечения по мере очищения организма от патогенных соков, улучшается фон настроения, появляется аппетит, прилив сил, больные становятся более уравновешенными. У пациентов, получивших курс иглотерапии, при снятии игл на некоторых точках появлялись капли крови тёмно-багрового цвета, а в конце курса лечения цвет крови становилась алой, что указывает на очищение крови от «материи болезни» и «патогенного огня». Тревога, страх и паника в связи с очищением крови от «патогенного сока» проходят, наблюдается улучшение фона настроения,

У 6 больных процесс очищения организма от патогенных соков затягивался. Возможно, это связано со скопившейся в большом количестве «патогенного сока» или он густой и с трудом выделяется. В анализе крови на 20-25 день лечения наблюдается увеличения уровня

тромбоцитов (460,5 10*9/L - контроль 227,3), гранулоцитов, СОЭ ускоряется (25,7 Мм.ч - контроль 12,2 Мм.ч), увеличивается уровень амилазы и сахара крови.

Таким больным лечение продлевали ещё на 2 недели. При контрольном анализе все показатели периферической крови снижаются или возвращаются до нормальных цифр. При контрольном рентгене исследовали лёгкий фиброз и изменение лёгких не выявлялось.

У 17 больных с повреждением почек, симптомами связанными с истощением энергии «прирождённой теплоты и влаги» проходят медленно, и восстановление затягивается, до конца полностью не нормализуются. В анализе мочи выявляется высокий удельный вес (1030, контроль 1025), лейкоциты, эритроциты, белок в умеренном количестве, соли оксалаты и мочевая кислота. Таким больным рекомендуется длительное употребление продуктов и напитков с «тёплой и влажной натурой», пищу нужно подслащивать. Энергетическая матрица «Нуршифо» накладывалась на духовную точку меридианов почек сзади от медиальной лодыжки на уровне голеностопного сустава на длительное время.

Выводы

1. Алгоритм диагностики на основе системно-конституционного подхода по медицине Авиценны позволяет соотнести многочисленные проявления ПКС к одному из восьми основных синдромов традиционной медицины. Расшифровка патофизиологических механизмов синдрома «горячей слизи» и «горячей чёрной желчи» позволяет правильно подобрать алгоритм лечения.

2. Алгоритм лечения ПКС на основе МА способствует: очищению организма от ауры пандемии и материи болезни, восстановлению энергии прирождённой теплоты и гармонизации «мизаджа» тела, что является эффективным способом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Никифоров, В.В. Новая коронавирусная инфекция (Covid–19): клинико-эпидемиологические аспекты /В.В. Никифоров, Т.Г. Суранова, Т.Я. Чернобровкина, Я.Д. Янковская, С.В. Бурова //Архив внутренней медицины. – 2020. –Том 10.–№2. – С. 87-93.
2. Романов, Б.К. Коронавирусная инфекция COVID-2019 / Б.К. Романов // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2020. – Том 8. – №1. – С.3-8.
3. Шамшева, О.В. Новый коронавирус Covid–19 (SARS-COV-2) /О.В. Шамшева //Детские инфекции. –2020. – Том 19. – №1. –С. 5-6.
4. Абуали ибн Сино Канон врачебной науки. - Книга 1. Ташкент; Изд-во АН Уз ССР. 1956.-820 С.
5. Абу Али Ибн Сина. Трактат о врачевании. Сочинения. Том четвёртый. Душанбе: Дониш, 2008. – С. 583-678.
6. Абу Али Ибн Сина. Трактат о гигиене. Сочинения. Том четвёртый. Душанбе: Дониш, 2008. – С. 765-825.
7. Абуали ибн Сино Трактат о лекарственных средствах. Сочинения, 1990, Т.4.- С.825-929.
8. Абуали ибн Сино Трактат о сердечных лекарствах. Сочинения, 1990, Т.4.- С.701-765.
9. Ҳаким Майсарӣ. Донишнома. Душанбе, 1999. - 221 С.
10. Исмоили Чурчони. Захираи Хоразшохи. Книга 1-2.-Душанбе:Сарвар.-1992.
11. Нуралиев Ю.Н. Медицинская система Авиценны / Ю.Н. Нуралиев.- Душанбе: Дониш, 2005. – 300 с.
12. Махмуджонов Махмуджон. Фармакотерапевтическое исследование эффективности фиторецептов Авиценны в условиях санатории «Зумрад». Диссертация на соискание учёной степени кандидата биологических наук. Душанбе, 2011. – 127 С.
13. Мирсаидзода Ф. Синоакупунктура (акупунктура энергетических осей) / Ф.Мирсаидзода. Душанбе: ЭР-граф, 2018. – 568 С.
14. Шарофова М.У., Нуралиев Ю.Н., Сагдиева Ш.С. Тактика терапии диабета по принципу «противоположное противоположным» в «Каноне врачебной науки» Авиценны и её актуальность для современной медицины // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. Т. 13, №3, СПб, 2015. - С. 63-69.
15. Нуралиев Ю.Н., Шарофова М.У., Сагдиева Ш.С.. О сущности и тяжёлых последствиях тактики терапии сахарного диабета по принципу «подобное подобным» // Вестник Авиценны № 3(64), 2015. - с. 151-156.
16. Патент на изобретение «Метод иглотерапии по энергетическим осям», № TJ 845 от 20.07.2017.

ТАДҚИҚОТИ ФОИДАНОКИИ МУОЛИҶАИ СИНДРОМИ ПОСТКОВИДӢ ДАР АСОСИ АЛГОРИТМИ ТАБОБАТИИ ТИББИ СИНО

Тадқиқот ба омӯзиши фоиданокии муолиҷаи синдроми постковидӣ дар асоси алгоритми табобатии тибби Сино бахшида шудааст. Равшан шудани механизмҳои патофизиолоҷии синдроми постковидӣ (СПК) ва ҳолати омилҳои патогенӣ ва зиддипатогенӣ имкон дод, ки алгоритми муолиҷаи СПК дар асоси тибби Сино кор карда бароем, ки худ инҳоро дарбар мегиранд:

1. Синоакупунктура- сӯзандармонӣ бо меҳварҳои энергетикӣ.

2. Гиёҳдармонӣ бо нусхаҳои Ибни Сино “Синопок” ва “Фитопок”.
3. Лаҳваи энергетики “Нуршифо”.

Калидвожаҳо: Синдроми постковидӣ, моддаи беморӣ, аураи пандемия, оташи ғайритабиӣ, энергияи гармии моддарзодӣ, «Фитопок», «Синопок», Синоакупунктура.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АЛГОРИТМА ЛЕЧЕНИЯ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА НА ОСНОВЕ МЕДИЦИНЫ АВИЦЕННЫ

Исследование посвящено изучению эффективности алгоритма лечения постковидного синдрома (ПКС) на основе медицины Авиценны (МА). Расшифровка патофизиологических механизмов ПКС, состояние патогенных и анти-патогенных факторов, позволило нам разработать алгоритм лечения ПКС на основе МА,в которые включены:

1. Синоакупунктура – иглотерапия по энергетическим осям.
2. Фитотерапия по рецептам Авиценны фитосборами «Фитопок» и «Синопок».
3.Энергетическая матрица «Нуршифо».

Ключевые слова: Постковидный синдром, материя болезни ауры пандемии, патогенный огонь, энергия прирождённой теплоты, «Фитопок», «Синопок», Синоакупунктура.

STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF THE ALGORITHM FOR THE TREATMENT OF POST-COVID SYNDROME BASED ON AVICENNA MEDICINE

The study is devoted to the study of the effectiveness of the algorithm for the treatment of post-covid syndrome (PCS) based on Avicenna medicine (AM). Deciphering the pathophysiological mechanisms of PCS, the state of pathogenic and anti-pathogenic factors, allowed us to develop an algorithm for the treatment of PCS based on AM, which includes:

1. Sinoacupuncture - acupuncture along the energy axes.
2. Herbal medicine according to Avicenna's recipes with herbal teas "Phytopok" and "Sinopok".
3. Energy matrix "Nurshifo".

Key words: Post-covid syndrome, pandemic aura, disease matter, pathogenic fire, innate warmth energy, "Phytopok", "Sinopok", Sinoacupuncture.

Маълумот дар бораи муаллифон: ***Саидов Файзулло Лутфиевич*** **-** номзади илмҳои тиб, раиси Ассотсиатсияи терапевтхои су-жоки Ҷумҳурии Точикистон, 734018, шахри Душанбе, хиёбони Нусратулло Махсум, 76, Тел. (+992) 919099273 E-mail: saidov_f@mail.ru
Шарофова Мижгона Умедчоновна **-** Маркази тадқиқоти технологияҳои инноватсионии назди Академияи миллии илмҳои Точикистон, доктори илмҳои тиб, директори Институти тиб ва фармакологияи ба номи Авитсенна E-mail: **mijgona72@mail.ru**

Сведение об авторах: ***Саидов Файзулло Лутфиевич*** **-** кандидат медицинских наук, Председатель Ассоциации Су-Джок терапевтов Республики Таджикистан. E-mail: **saidov_f@mail.ru**
Шарофова Мижгона Умеджоновна - доктор мед.наук, главный науч.сотр.-зав.лаб. биотехнологии ЦИИТ НАНТ (Центр исследования инновационных технологий при Национальной Академии наук Таджикистана); Директор Института медицины Авиценны и фармакологии. E-mail: **mijgona72@mail.ru**

Information about authors: ***Saidov Faizullo Lutfievich*** **-** Candidate of Medical Sciences, Chairman of the Association of Su-Jok Therapists of the Republic of Tajikistan. E-mail: ***saidov_f@mail.ru***
Sharofova Mizhgona Umedzhonovna **-** Doctor of Medical Sciences, Chief Scientific Officer - Head of Laboratory. biotechnology CIIT NANT (Center for Research of Innovative Technologies under the National Academy of Sciences of Tajikistan); Director of the Avicenna Institute of Medicine and Pharmacology. E-mail: **mijgona72@mail.ru**u

УДК: 616-022.7

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В КОМПЛЕКСНОМ ТЕРАПИИ АНТИБИОТИКА С ПЕКТИНОМ

Р.С. Киматов[1] Э.Р. Рахманов[1], З.К. Мухидинов[2], Г.И. Комилова[1], Д.Т. Бобокалонов[2]
[1]Кафедра инфекционных болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино; [2]Институт химии имени В.И. Никитина Национальной Академии наук Таджикистана

Актуальность. Поражение толстого кишечника чужеродными бактериями является важной причиной диарейных заболеваний по всему миру. Слизистая поверхность желудочно-кишечного тракта является слабой преградой к инородным антигенам и микробным патогенам, проникающих в просвет кишечника. Важным звеном защиты этой уязвимой поверхности является слизистая и иммунная система. В этой связи вопросы лечения острых кишечных инфекций являются одним из основных направлений здравоохранения по всему миру и антибиотики до сих пор играют важную роль в лечении больных, страдающих от тяжёлой диареи и их осложнений [1-3].

Острые кишечные инфекционные (ОКИ) заболевания в Центральной Азии, в основном в Таджикистане, являются серьёзной проблемой в области общественного здравоохранения. В последнее время одной из основных проблем общественного здравоохранения является увеличение числа устойчивых к антибиотикам бактерий, таких как мультирезистентная Shigella, Salmonella, Echerishia coli, Entamoeba histolytica, Helicobacter Pylori и т. д. По данным статистики Госсанэпиднадзора республики за последние годы отмечается тенденция к увеличению количества больных амебиазом кишечника, что является, в основном, результатом недостаточного обеззараживания питьевой воды, низкими санитарно-гигиеническими условиями, высоким уровнем миграции населения из сельской местности в город. Ежегодно количество заболевших кишечным амёбиазом в мире составляет около 50 млн. человек. По данным ВОЗ летальность достигает 100 тыс. случаев, т.е. 0,2% от выявленных больных, что ставит его по уровню смертности среди паразитарных заболеваний на второе место после малярии. Поэтому предпринимаются усилия для поиска хороших альтернативных профилактических и лечебных средств для местного и системного использования [4].

Согласно последним оценкам, уровень детской смертности (возраст до 5 лет) в Таджикистане вдвое превышает средние показатели для стран Восточной Европы или Содружества Независимых Государств (СНГ). Основной причиной детской смертности являются кишечные инфекционные заболевания (рисунок 1).

Согласно официальным данным, заболеваемость диареей у детей в возрасте до 5 лет в 2006 году составляла 12,950 на 100 000 детей (13%) и коэффициент смертности 0,4 на 1000 случаев [5]. Хотя с тех пор ситуация улучшилась, благодаря проведению ряд международных профилактических мер и помощью, профилактики и лечения ОКИ заболеваний по-прежнему является проблемой. Недавнее исследование, проведённое на базе больниц в городе Душанбе, показало, что количество госпитализаций для острых кишечных инфекционных заболеваний увеличилось с 2015 по 2019 год на 2,4%. (опрос рассчитано на 100 000 населения). Учитывая, что 75% населения проживают в сельских районах, плохой доступ к медицинской помощи и низким доходам, болезни (в отдаленных районах) часто диагностируются только на конечной стадии, фактическое количество госпитализации в Таджикистане должно быть значительно выше.

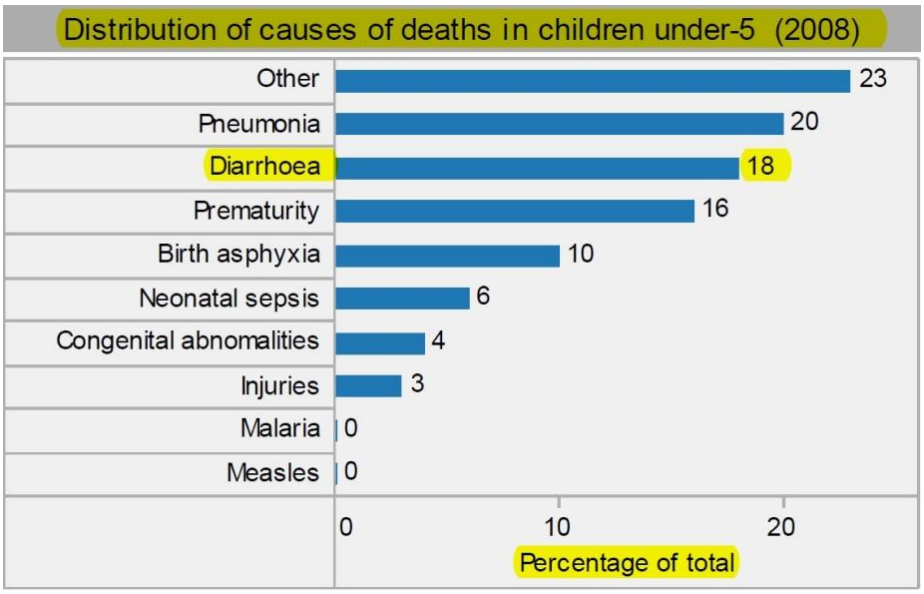


Рис.1. Распределение очагов детской (до 5 лет) смертности в Таджикистане по данным ВОЗ, 2008 г.

В последние годы фармацевтическая технология, в частности, разработка и производство лекарств с контролируемым высвобождением и направленной доставкой лекарственных веществ, развивается исключительно быстрыми темпами.

В Институте химии НАНТ ведётся активная разработка и изучение систем доставки лекарства (СДЛ) на основе биополимеров, для доставки лекарственных веществ (ЛВ) имеющие низкой биодоступностью и побочные действие [6]. Доставка антибактериальных средств включённые в СДЛ к конкретному патологическому очагу может повысить эффективность действия основных препаратов лечения.

Цель работы. В связи с чем в настоящей работе рассматриваются новые подходы к лечению острых кишечных инфекций с применением комплекса антибиотик-пектина (АПК).

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в период с 1988 до 2018 гг., в городской клинической инфекционной больнице г. Душанбе. Основные результаты проведённых клинических испытаний были представлены в работах [7-9].

В данной работе приводится результаты наблюдение больных ОКИ (амебиазом кишечника и дизентерии) приведённые в период с 2011-2018гг. В наблюдение находилось 33 больных амебиазом кишечника в возрасте от 21-60 лет и1 8 больных с диагнозом острой дизентерии. Применение антибиотик с пектином в комплексной терапии больных осуществлялось в соответствии с фармакопейной статьей МЗ РТ (ВФС- 230021-14) и с их добровольного согласия.

Диагноз амебиаз кишечника больным был выставлен на основании клинико-эпидемиологических данных и подтверждался паразитологическими методами исследования - обнаружением вегетативной формы Entamoeba histolytica в нативном мазке фекалий.

Этиотропную терапию проводили с использованием метронидазола (таблетки 0,25 г ЗАО «Медисорб», г. Пермь, РФ) и метронидазол-пектинового комплекса. Для экстракции метронидазол из кровы использовали ацетонитрил (марки ч, Харьковский завод химреактивов, Украина), а его концентрацию определяли спектрофотометрический при длине волны 318 нм.

Исследования проводили в 2 группах: 1 группу составили 15 больных амебиазом кишечника, которым был назначен в качестве терапии метронидазол-пектиновый комплекс, 2 группу - 18 пациентов, которые получали метронидазол без пектина.

Диагноз больных с острой дизентерией, находившихся на лечении в Городской клинической инфекционной больнице г. Душанбе. во всех случаях был подтверждён на основании клинических данных и подтверждался лабораторными методами исследования.

Эффективность действие пектина с ципрофлоксацином в лечении больных с острой дизентерией изучали в 2- группах: 1 группу составили 10 больных с острой дизентерией, которые получали лечение ципрофлоксацин-пектиновый комплекс, 2- группу - 8 пациентов, которые получали таблетки ципрофлоксацин с водой. Ципрофлоксацин в обеих группах назначался в дозе 0,5 гр. 2 раза в сутки в течение 5 дней. В обеих группах в крови определяли концентрацию ципрофлоксацина на 3 и 6- день лечения путём определения концентрации ципрофлоксацина из плазмы крови и кала больных на капиллярном электрофорезе (HP Agilent G 1600 AX ^{3D} США), детектированием при длине волны 260 нм.

В качестве пребиотика – использовали – 1% стабилизированный водный растворов как низкометилированного (НМ-), так и высокометилированного (ВМ-) яблочного пектина по следующей схеме:100 мл пектина перорально 2 раза в сутки перед приемом антибиотика. Контрольным больным назначался по 0,5 гр. антибиотика 2 раза в сутки в течение 5 дней. Применение пектина было одобрено МЗ РТ (ВФС- 230021-14) как препарат, имеющий антидиарейного и детоксикационного действия.

Эффективность применения антибиотик с пектином в комплексном терапии больных ОКИ оценивалась по динамике клинико-лабораторных показателей: температурного профиля, интенсивности болей в животе, частоты и консистенции стула, наличия патологических примесей в нём, показателей копрограммы и результатов паразитологического исследования.

Результаты и их обсуждения. Согласно клиническим протоколом схема применение антибиотик с пектином в комплексном терапии больных ОКИ в двух исследованиях, которые проводилось отдельно в период с 1988 до 2003 гг и 2011-2013 гг., в городской клинической инфекционной больнице г. Душанбе приведена в табл.1.

Таблица 1. Схема применение применения антибиотик с пектином в комплексном терапии больных ОКИ взятие из протоколов исследования и лечения ОКИ

Клиническое испытание 1 (1988 – 2003 гг.)			
Группа больных	Исследование 1	**Группа больных**	Исследование 2
A (n=16) **B (n=16)**	метронидазол метронидазол+НМ пектин	**C (n=20)** **D (n=20)**	тетрациклин тетрациклин+ НМ пектин
Клиническое испытание 2 **(**2011-2013 гг.)			
	Исследование 3		Исследование 4
E (n=15) **F (n=18)**	метронидазол метронидазол+ВМ пектин	**G (n=18)** **H (n=16)**	Ципрофлоксацин ципрофлоксацин+ ВМ пектин

Результаты клинических испытаниях подробно обсуждены в работах [7-9]. В рамках данного материала мы приводим результаты последующих исследованиях в фокусе изменение концентрации антибиотиков в крови и кале на фоне применение пектинов.

У больных с диагнозом амебиаз кишечника в плазме крови у пациентов на третий и шестой день лечения, которые применяли метронидазол с пектином или метронидазол концентрация антибиотика были почти идентичны. В случае приема антибиотик с пектином уровень концентрации метронидазола достигла максимального значения (42±2.3 мг/л) за 2 часа после приема и принял почти постоянное значения в переделах 32-34±3.5 мг/л в течения дня. Такая же картина наблюдалось у исследуемых пациентов на шестой день приема АПК. Уровень концентрации метронидазол у больных принимавших традиционные формы лекарства также достигла максимального значения после 2 часа приема таблетки (32.0-34.0±3.2 мг/л), но в течения наблюдаемые дни (3 и 6) заметно уменьшалось и за 8 часов достиг минимального уровня 5.0±1.2 мг/л.

Более быстрое клиническое выздоровление наблюдалось в 1 группе больных: стул нормализовался 3,5±0,3 день, исчезновение болевого синдрома наблюдалось на 2,6±0,3 день, нивелирование тенезмов - на 2,3±0,2 день лечения. Исчезновение патологических примесей в кале 3,1±0,4 и нормализация копрогамме на 3,9±0,4. В 2 группе больных, получавших только метронидазол, перечисленные показатели составили соответственно 5,1±0,6; 3,7±0,3;4,1±0,4: 4,8±0,5: 6,9±0,5 день лечения (см.табл.2).

Таблица 2 Сроки исчезновения основных клинических симптомов у больных амебиазом кишечника при лечении применения антибиотик с пектином

Группы	Кол-во больных	День исчезновения симптомов				
		Отсутсвие патологических примесей в кале	Нормализация стула	Боли в животе	Тенезмы	Нормализация копрограммы
Основная Группа E (n=15)	15	3,1±0,4	3,5±0,3	2,6±0,3	2,3±0,2	3,9±0,4
Контрольная группа F (n=18)	18	4,8±0,5	5,1±0,6	3,7±0,3	4,1±0,4	6,9±0,5

Оценка показателей клинического выздоровления больных явно свидетельствует об эффективности исследуемого комплекса: в 1 группе больных нормализация стула произошла на 3,5±0,3 день, исчезновение болевого синдрома - на 2,6±0,3 день, нивелирование тенезмов - на 2,3±0,2 день лечения. Исчезновение патологических примесей в кале на ,1±0,4 день лечения, нормализация копрограммы - на 3,9±0,4. Во 2 группе больных, получавших только метронидазол, перечисленные показатели составили соответственно 5,1±0,6; 3,7±0,3;4,1±0,4: 4,8±0,5: 6,9±0,5 день лечения (см.табл.1).

Как видно из таблицы полученные данные свидетельствуют о том, что применение антибиотик в сочетание с пектиновым раствором при амебиазе кишечника способствует поддержанию постоянной концентрации метронидазола в крови и кале, вследствие чего происходит ускорение клинического выздоровления больных с угасанием основных симптомов инфекционного процесса и соответственно сокращения времени пребывания больного в стационаре на 2,5±0,4 дня, что ведет к значительной экономии бюджетных средств. Полученные нами данные по клиническому применению пектина при амебиазе кишечника согласуются с данными аналогичных исследований при ОКИ, проведённых другими авторами [10-12].

Такая же картина наблюдалось у больных с диагнозом дизентерией. Проведённые исследования в группе G (n=18) и H (n=16) показали, что в группе **G** больных, которые получали ципрофлоксасин с пектином, в их крови концентрация ципрофлоксацина в среднем сохранялась до 6 дней и составила в среднем 42,2±3,9 мг/л, а у больных, получавших только ципрофлоксацин группа **H** без пектина - 2,5±4 мг/л.

При исследовании кала, концентрация антибиотика была также выше у больных 1 группы получавших антибиотик с пектином, которая составляли в среднем 51,9±4,2 мг/л, а у больных, получавших только ципрофлоксацин 2 группа соответственно 5,0±0,4 мг/л. Наблюдалось также клиническое улучшение в группе больных, которые получали антибиотик с пектином: так нормализация стула наблюдалась на 4,5±0,3 день; исчезновение болевого синдрома на 2,5±0,2 день; нивелирование тенезмов на 2,6±0,3 день лечения; нормализация стула произошла на 4,2±0,4 день лечения, тогда как в группе больных, получавших только ципрофлоксацин перечисленные показатели составили 5,6±0,6; 4,5±0,3; 3,9±0,3; 4,8±0,4; 6,1±0,3 день, соответственно.

Исследование анализа крови на наличие пектин + ципрофлоксацина проводилось на 3 и 6 день лечения. Результаты показали, что концентрация препарата в крови на 3 день лечения составила 164 мг/л., и на 6-ой день соответственно 14,6 мг/л.

Таким образом в данной работе исследовано эффективность применения пектина в комплексном лечении ОКИ с антибактериальными средствами - метронидазола и ципрофлоксацина в ходе 2 клинических испытаниях. К наблюдаемым преимуществам метода по сравнению с традиционными методами лечения (контрольная группа) можно отнести сокращение сроков выздоровления пациентов с острой кишечной инфекцией. Симптоматическое наблюдение продемонстрировало, что включение пектина в лечение пациентов, страдающих инфекциями Entamoeba histolytica и Shigella flexneri, способствует быстрому прекращению рвоты, диареи, нормализации температуры тела и появлению аппетита, что свидетельствует о благоприятном влиянии пектин на фоне традиционного прогрессирования болезни. Полученные результаты показали, что применение антибиотик с пектином в комплексном терапии больных ОКИ пролонгирует действие антибиотика в кишечнике, способствует поддержанию постоянной концентрации антибиотика в крови, защищает кишечную микрофлору от действия антибиотика, вследствие чего происходит ускорение клинического выздоровления больных с угасанием основных симптомов инфекционного процесса и соответственно сокращения времени пребывания больного в стационаре на 2,5±0,4 дня, что ведёт к восстановлению здоровье человека и значительной экономии бюджетных средств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Slama TG, Amin A, Brunton SA, File TM, Milkovich G, Rodvold KA, Sahm DF, Varon J, Weiland D (July 2005). "A clinician's guide to the appropriate and accurate use of antibiotics: the Council for Appropriate and Rational Antibiotic Therapy (CARAT) criteria". The American Journal of Medicine. 118 Suppl 7A (7): 1S–6S. doi:10.1016/j.amjmed.2005.05.007. PMID 15993671.
2. Tamma P.T, Avdic E.; Li D. X. et al . Association of Adverse Events With Antibiotic Use in Hospitalized Patients. JAMA Intern. Med. 2017;177(9):1308-1315. doi:10.1001/jamainternmed. 2017.1938.
3. "Antibiotics – Side effects". NHS Choices. National Health Service (NHS), UK. 6 May 2014. Retrieved 6 February 2016.
4. World Gastroenterology Organisation Acute Diarrhea in Adults and Children: A Global Perspective Available online: https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/acute-diarrhea-english-2012.pdf (accessed on Jul 27, 2021).
5. World Health Organization, regional office for Europe: Survey report to identify barriers impeding the implementation of the strategy on integrated management of childhood illness in the Republic of Tajikistan. Dushanbe, 2009.
6. Мухидинов З.К., Бобокалонов Д.Т., Усманова С.Р. Пектин – основа для создания функциональной пищи. Душанбе, ООО «Сифат-Офсет», 2019, – 192с.
7. Мухиддинов З.К. Халиков Д.Х., Авлоев Х.Х., Камардинов Х.К., Действие пектина на эффективность лечения острых кишечных инфекций антибиотиками. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. -2003.-№2.-С. 40-46.
8. Рахмонов Э.Р., Мухидинов З.К., Киматов Р.С., Гулямова Н.М., Джонмуродов А.С., Хабибов Х.Х. Лечение амёбиаза кишечника с применением метронидазол-пектинового комплекса. Здравоохранение Таджикистана. -2015. -№1, -С. 54-58.
9. Рахманов Э.Р., Мухидинов З.К., Киматов Р.С. и др., Новый подход к лечению острой дизентерии с применением антибиотик пектинового комплекса.
10. Лазарева Е.Б., Меньшиков Д.Д. Опыт и перспективы использования пектинов в лечебной практике / Е.Б. Лазарева, Д.Д. Меньшиков // - Антибиотики и химиотерапия. - 1999. - Т.43. - N2. - С. 37-40.
11. Потиевский Э.Г., Шендяпинам Е.Ф. Применение пектина у детей, больных острыми кишечными инфекциями / Э.Г. Потиевский, Е.Ф. Шендяпина // - Педиатрия. - 2000. - №6. - С. 96-100.
12. Емельянов С.И., Брискин Б.С., Демидов Д.А., Демидова Т.И. Влияние пектин-содержащего препарата на слизистую оболочку пищеварительного тракта при кишечной недостаточности. / С.И. Емельянов // Эксперимент Клин. Гастроэнтерол. - 2012. - 2. - С. 67-72.

ТАБОБАТИ БЕМОРИҲОИ ШАДИДИ СИРОЯТИИ РӮДА БО ТАРЗИ КОМПЕКСИИ АНТИБИОТИКҲО ВА ПЕКТИН

Тадқиқоти муқоисавии таъсири антибиотикҳо бо пектинҳои себ гузаронида шуд. Натиҷаҳои бадастомада нишон доданд, ки истифодаи антибиотик бо пектин дар табобати комплексии беморони

гирифтори сироятҳои шадиди рӯда таъсири антибиотикро дар рӯда дароз мекунад, ба нигоҳ доштани консентратсияи доимии антибиотик дар хун мусоидат мекунад, микрофлораи рӯдаро аз таъсири ғайри антибиотик муҳофизат менамояд. Дар натиҷа ин тарзи табобат метавонад барқароршавии клиникии беморон бо аз байн рафтани аломатҳои асосии раванди сироятӣ раҳо сохта, давраи будубоши бемор дар беморхона мутаносибан ба 2,5 ± 0,4 рӯз кам менамояд, ки ба барқарор гардидани саломатии одамон ва сарфаи зиёди маблағҳои бюҷети давалт имконият фароҳам меовард.

Калидвожаҳо: амебиази рӯда, дизентерияи шадид, метронидазол, сипрофлоксасин, антибиотик, пектин.

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АНТИБИОТИКА С ПЕКТИНОМ

Проведено сравнительное исследование действия антибиотиков в сочетании с яблочными пектинами. Полученные результаты показали, что применения антибиотик с пектином в комплексном терапии больных ОКИ пролонгирует действие антибиотика в кишечнике, способствует поддержанию постоянной концентрации антибиотика в крови, защищает кишечную микрофлору от действия антибиотика, вследствие чего происходит ускорение клинического выздоровления больных с угасанием основных симптомов инфекционного процесса и соответственно сокращения времени пребывания больного в стационаре на 2,5±0,4 дня, что ведёт к восстановлению здоровье человека и значительной экономии бюджетных средств.

Ключевые слова: кишечный амёбиаз, острая дизентерия, метронидазол, ципрофлоксацин, антибиотик, пектин.

TREATMENT OF ACUTE INTESTINAL INFECTIOUS DISEASES IN COMPLEX THERAPY ANTIBIOTICS WITH PECTIN

A comparative study of the effect of antibiotics in combination with apple pectins was carried out. The results obtained showed that the use of an antibiotic with pectin in the complex treatment of patients with acute intestinal infections prolongs the effect of the antibiotic in the intestine, maintains the antibiotic concentration in the blood, and protects the intestinal microflora from the side effect of the antibiotic, reduction of the patient's recovery in 2.5 ± 0.4 days.

Key words: intestinal amoebiasis, acute dysentery, metronidazole, ciprofloxacin, antibiotic, pectin.

Маълумот дар бораи муаллифон: ***Қиматов Раҳимҷон Сафарович*** – унвончӯ кафедраи бемориҳои сироятии ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино, к. Зарафшони 2, М-11, Душанбе 734019, Тоҷикистон. E-mail: ifek-11@mail.ru

Рахмонов Эркин Рахимович — доктори илми тиб, профессор, сармутахассис. Кафедраи бемориҳои сироятии ДДТТ ба номи Ибни Сино Абӯалӣ ибни Сино, к. Зарафшони 2, М-11, Душанбе 734019, Тоҷикистон. E-mail: ifek-11@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4929-4922

Комилова Гулнора Иброҳимовна - унвончӯи кафедраи тандурустии ҷамъиятии ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино, ORCID: 0000-0002-9016-4775

Бобокалонов Ҷамшед Толеҳмуродович – номзади илмҳои биологӣ. илм, ходими илмии лабораторияи «Химияи ПКМ»-и Институти химия ба номи . В. М. Никитини Академиям илмҳои Тоҷикистон. E-mail: jamshedbt@gmail.com

Мухидинов Зайниддин Камарович — доктори илми химия, профессор, ходими калони илмии лаборатория «Химияи ПКМ»-и Институти химия ба номи . В. М. Никитини Академиям илмҳои Тоҷикистон. Душанбе, Айнӣ 299/2; E-mail: zainy@mail.ru

Сведение об авторах: ***Киматов Рахимджон Сафарович*** **–** соискатель кафедры инфекционных заболеваний ТГМУ им. Абуали ибни Сино, ул. Заравшон 2, М-11, г. Душанбе 734019, Таджикистан. E-mail: ifek-11@mail.ru

Рахмонов Эркин Рахимович -доктор медицинских наук, прфессор, зав. кфедры инфекционных заболеваний ТГМУ им. Абуали ибни Сино, ул. Заравшон 2, М-11, г. Душанбе 734019, Таджикистан. E-mail: ifek-11@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4929-4922

Комилова Гулнора Ибрагимовна - соискатель кафедры общественного здравоохранения ТГМУ им. Абуали ибни Сино, ORCID: 0000-0002-9016-4775

Бобокалонов Джамшед Толехмуродович – кандидат биол. наук, вед. научный сотрудник лаборатории «химии ВМС» Института химии им. В.И. Никитина НАН Таджикистана. E-mail: jamshedbt@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0829-9364

Мухидинов Зайниддин Камарович – доктор химических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории «химии ВМС» Института химии им. В.И. Никитина НАН Таджикистана; Республика Таджикистан, г. Душанбе, Айни 299/2; E-mail: zainy@mail.ru.

Information about the authors: ***Kimatov Rakhimdzhon Safarovich*** - Applicant of the Department of Infectious Diseases of Avicenna TSMU Abuali ibn Sino, st. Zarafshon 2, M-11, Dushanbe 734019, Tajikistan. E-mail: **ifek-11@mail.ru**

Rakhmonov Erkin Rakhimovich **-** Doctor of Medical Sciences, Professor, Head. Department of Infectious Diseases, Avicenna TSMU Abuali ibn Sino, st. Zarafshon 2, M-11, Dushanbe 734019, Tajikistan. E-mail: **ifek-11@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4929-4922**
Komilova Gulnora Ibragimovna - Applicant of the Department of Public Health of Avicenna TSMU Abuali Ibni Sino, **ORCID: 0000-0002-9016-4775**
Bobokalonov Jamshed Tolekhmurodovich **–** Candidate of Biol. sciences, ved. researcher of the laboratory "Chemistry of the Naval Forces" of the Institute of Chemistry. IN AND. Nikitin National Academy of Sciences of Tajikistan. E-mail: **jamshedbt@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0829-9364**
Mukhidinov Zayniddin Kamarovich **–** Doctor of Chemistry, Professor, Chief Researcher of the Laboratory of "Naval Chemistry" of the Institute of Chemistry. IN AND. Nikitin National Academy of Sciences of Tajikistan; Republic of Tajikistan, Dushanbe, Ayni 299/2; E-mail: **zainy@mail.ru.**

УДК 616.12-005.4.616.127-005.8

ЧАСТОТА И СТРУКТУРА ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Табаров А.И., Раджабзода М.Э., Сафаралиев Ш.М., Эмомзаде И.Х.
Государственное учреждение «Республиканский клинический центр кардиологии» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

Актуальность. Ишемическая болезнь сердца (ИБС), острый инфаркт миокарда (ОИМ) являются одним из самых тяжелых заболеваний наиболее часто приводящим к осложнениям и летальным исходам в кардиологических стационарах. В настоящее время удельный вес заболеваемости ИБС, острым инфарктом миокарда растет быстрыми темпами, поэтому данную медико-социальную проблему рассматривают как значимое направление национальных систем здравоохранения [1-4].

При этом важной составляющей стратегии считается предупреждение таких грозных осложнений ОИМ, как нарушения ритма - фибрилляция желудочков и желудочковой тахикардии, а также кардиогенный шок и множество тяжелых осложнений ОИМ [5-11].

В этом плане представляет определенный интерес изучение структуры и частоты осложнений у больных ишемической болезнью сердца, острым инфарктом миокарда, госпитализированных в кардиологические стационары республики.

Цель исследования – анализ структуры и частоты осложнений у больных ишемической болезнью сердца, острым инфарктом миокарда.

Материал и методы. За период с 2015 по 2019 годы в специализированные кардиологические стационары республики были госпитализированы 6607 больных с ишемической болезнью сердца, острым инфарктом миокарда, в том числе 3472 мужчины и 3135 женщин.

В групу обследованных данной работы были включены больные, госпитализированные в Республиканский клинический центр кардиологии (2104 чел.) и в региональные специализированные центры кардиологии: Согдийский областной центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии имени профессора А. Орифова (1594 чел.), Хатлонский областной кардиологический центр (2522 чел.), Кулябский областной кардиологический центр (377 чел.).

Данные исследования были обработаны с помощью метода описательной статистики в виде абсолютных и относительных (%) долевых значений от общего числа случаев.

Результаты и их обсуждение. За период с 2015 по 2019 годы в Согдийский областной центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии имени профессор А. Орифова были госпитализированы 1594 больных с ишемической болезнью сердца, острым инфарктом миокарда. Из них 837 (52,5%) составили мужчины и 757 (47,5) – женщины.

Анализ выявленных осложнений среди всех госпитализированных больных с острым инфарктом миокарда (n=1594) в данную клинику показал **(табл. 1),** что наиболее часто

отмечено нарушение сердечного ритма, в виде желудочковой экстрасистолии (у 208 больных – 13,0%), фибрилляции предсердий (120 больных - 7,5%) и фибрилляции желудочков (у 102 больных - 6,4%). Также часто наблюдались такие осложнения, как кардиогенный шок (у 159 больных - 9,9%), отек легких (у 145 больных - 9,01%) и развитие аневризма левого желудочка (132 больных - 8,3%).

Таблица 1 Осложнения от ИБС, острого инфаркта миокарда среди госпитализированных пациентов (n=1594) в Согдийский областной центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии имени профессора А. Орифова в 2015-2019 гг.

Осложнения	Число осложнений	% от общего числа больных ОИМ
Кардиогенный шок	159	9,9%
Желудоч.экстрасистолия	208	13,04%
Тромбы ЛЖ	89	5,6%
Фибрил. предсердий	120	7,5%
Фибр. желудоч.	102	6,4%
АВ блокада: I-III	59	6,1%
Отек легких	145	9,09%
ТЭЛА	56	3,5%
Перикардит	16	1%
Аневризма л.ж.	132	8,3%
Кома мозговая	28	1,7%
Желудоч. тахикардия	19	1,19%
Разрыв МЖП	2	0,12%
Внешний разрыв миокарда	30	1,8%
Отрыв хорды	4	0,24%
Первичная асистолия	8	0,5%
Расслаив. аневр. Аорты	0	0%
Всего	**1177**	**73,8%**

При этом значительно реже отмечены атриовентрикулярные блокады I, II, III степени (у 59 больных - 3,6%), тромбоэмболии легочных артерий (56 больных - 3,5%), а также мозговая кома, разрыв миокарда и синдром Дресслера.

Таким образом, из 1594 наблюдаемых пациентов в Согдийском областном центре кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии имени профессора А.Орифова осложнения наблюдались у 1177 (73,8%) больных.

У больных ишемической болезнью сердца, острым инфарктом миокарда, госпитализированных в 2015-2019 гг. (2522 чел.) в Хатлонской областной кардиологический центр, наиболее часто наблюдались осложнения в виде кардиогенного шока (256 больного - 10,1%), нарушений сердечного ритма, желудочковой экстрасистолии (у 222 больных - 8,7%), фибрилляции предсердий (у 244 больных - 9,6%) и фибрилляции желудочков - у 53 (2,02%) больных **(табл. 2).**

Реже наблюдались тромбы левого желудочка (у 50 больных - 1,9%) тромбоэмболия легочной артерии (у 96 больных - 3,8%), аневризма левого желудочка (у 186 больных - 7,3%), мозгового кома, перикардит, разрыв миокарда.

Таблица 2 Осложнения от ИБС, острого инфаркта миокарда среди госпитализированных пациентов (n=2527) в Хатлонский областной кардиологический центр в 2015-2019 гг.

Осложнения	Число осложнений	% от общего числа больных ОИМ
Кардиогенный шок	261	10,3%
Желудоч. экстрасистолия	222	8,7%
Тромбы ЛЖ	50	1,9%
Фибрил. предсердий	244	9,6%
Фибр. желудоч.	53	2,09%
АВ блокада: I-III	44	1,73%
Отек легких	157	6,2%
ТЭЛА	96	3,8%
Перикардит	32	1,26%
Аневризма л.ж.	186	7,3%
Кома мозговая	51	2,01%
Желудоч. тахикардия	19	0,75%
Разрыв МЖП	0	0%
Внешний разрыв миокарда	26	1,02%
Отрыв хорды	0	0%
Первичная ассистолия	3	0,11%
Расслаив.аневр. аорты	0	0%
Всего	**1444**	**57,1%**

Из 1444 больных, госпитализированных в данную клинику, у 2527 наблюдаемых (57,1%) пациентов отмечены вышеуказанные осложнения.

Анализ историй болезни 377 больных с ишемической болезнью сердца, острого инфаркта миокарда, находившихся на стационарном лечении в Кулябском областном кардиологическом центре в 2015-2019 гг., позволил выявить у 245 пациентов осложнения, что составило 64,9%.

Наиболее частые из них были кардиогенный шок (у 71 больных - 18,8%), нарушения сердечного ритма в виде желудочковой экстрасистолии (у 22 больных - 5,8%), фибрилляции предсердий (у 14 больных - 3,7%), фибрилляции желудочков (у 17 больных - 4,5%), тромбоэмболия легочной артерии (у 27 больных - 7,16%), отек легких (у 25 больных - 6,6%), мозговая кома, перикардит и первичная асистолия **(табл. 3).**

Таблица 3 Осложнения от ИБС, острого инфаркта миокарда среди госпитализированных пациентов (n=377) в Кулябский областной кардиологический центр в 2015-2019 гг.

Осложнения	Число осложнений	% от больных ОИМ
Кардиогенный шок	71	18,8%
Желудоч. экстрасистолия	22	0,87%
Тромбы ЛЖ	10	2,6%
Фибрил. предсердий	14	3,7%
Фибрил. желудоч.	17	4,5%
АВ блокада: I-III	24	5,7%
Отек легких	25	6,6%
ТЭЛА	27	7,16%
Перикардит	8	2,12%
Аневризма л.ж.	6	1,6%
Кома мозговая	7	0,26%
Желудоч. тахикардия	6	1,6%
Внешний разрыв миокарда	1	0,26%
Первичная асистолия	7	1,8%
Всего	**245**	**64,9%**

Определенный интерес вызывает структура и частота осложнений у больных ишемической болезнью сердца, острым инфарктом миокарда, госпитализированных в Республиканский клинический центр кардиологии (РКЦК).

Так, проведенный нами анализ показал, что в Республиканский клинический центр кардиологии в исследуемые годы острый инфаркт миокарда наиболее часто у больных осложнялся кардиогенным шоком, имевшим место у 9,9% (n=215) больных, госпитализированных в РКЦК за 2015-2019 годы.

У 203 больных в течение острого инфаркта миокарда отмечались осложнения в виде нарушения сердечного ритма: фибрилляция предсердий, соответственно, у 202 человек (9,6%), желудочковая экстрасистолия - у 203 человек (9,6%), атриовентрикулярные блокады I, II, III степени - у 131 человек (6,2%). Тромбоэмболия легочных сосудов наблюдалась у 114 больных (5,4%).

Реже наблюдались такие осложнения, как перикардит - у 109 человек (5,2%), постинфарктный синдром Дресслера - у 15 больных (0,7%), мозговая кома - у 40 человек (1,9%), отрыв хорды - у 2 больных (0,09%), расслаивающаяся аневризма аорты - у 1 больного (0,04%).

Таким образом, от общего числа госпитализированных больных с ИБС, острым инфарктом миокарда (2104 человек) в РКЦК у 1626 больных (77,8%) наблюдались те или иные осложнения острого инфаркта миокарда **(табл. 4).**

Следует отметить, что вышеперечисленные осложнения нередко заканчивались летальным исходом.

Таблица 4 Осложнения от ИБС, острого инфаркта миокарда среди госпитализированных пациентов (n=2104) в РКЦК за 2015-2019 гг.

Осложнения	Число осложнений	% от общего числа больных ОИМ
Кардиогенный шок	209	9,9%
Желудоч. экстрасистол.	203	9,6%
Тромбы ЛЖ	203	9,6%
Фибрил. предсердие	202	9,6%
Фибрил. желудоч.	90	4,3%
АВ блокада: I-III	131	6,1%
Отек легких	128	6,1%
ТЭЛА	114	5,4%
Перикардит	109	5,2%
Аневризма л.ж.	103	4,9%
Кома мозговая	40	1,9%
Желудоч. тахикардия	39	1,8%
Разрыв МЖП	3	0,14%
Внешний разрыв миокарда	33	1,6%
Отрыв хорды	2	0,09%
Первичная ассистолия	1	0,04%
Расслаив.аневр. аорты	1	0,04%
Всего	**1626**	**77,3%**

Обсуждение. По полученным данным Республиканского клинического центра кардиологии, в исследуемые годы частым показателем в структуре осложнений инфаркта миокарда был кардиогенный шок, имевший место у 9,9% больных, что сопоставимо с данными научной литературы – у 5-15%, который развивается на фоне обширного (трансмурального) повреждения миокарда ЛЖ, особенно его передней стенки, но шок может развиваться и при ИМ ПЖ [5, 10, 12-15].

Таким образом, анализ частоты и структуры осложнений у больных ишемической болезнью сердца, острым инфарктом миокарда в специализированных кардиологических стационарах республики свидетельствует о том, что наиболее частыми осложнениями были: нарушения сердечного ритма в виде желудочковой экстрасистолии, фибрилляции предсердий и желудочков, кардиогенный шок, отек легких, тромбоэмболические осложнения, мозговая кома, перикардиты, тампонада сердца и асистолия.

Вышеуказанные осложнения необходимо учитывать в практике врачей-кардиологов, терапевтов и при подготовке вышеперечисленных специалистов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцов С.А. Механизмы снижения смертности от ишемической болезни сердца в разных странах мира / С.А. Бойцов // Профилактическая медицина. - 2013. - Т. 16, № 5. - С.9-19.
2. Grey C. One in four major ischaemic heart disease events are fatal and 60% are pre-hospital deaths: a national data-linkage study (ANZACS-QI 8) / C. Grey, R. Jackson, M. Schmidt [et al.] // Eur Heart J. - 2015 Oct 29. pii: ehv524.
3. Sacks N.C. Trends in acute myocardial infarction hospitalizations: Are we seeing the whole picture? / N.C. Sacks, A.S. Ash, K. Ghosh [et al.] // Am Heart J. - 2015. - Т. 170, № 6. - С.1211-9.

4. Borja Ibanez The year in cardiovascular medicine 2020: acute coronary syndromes and intensive cardiac care / Borja Ibanez, David Roque, Susanna Price *// European Heart Journal.* - 2021. - Vol. 42, N 1. - P. 884–895,
5. Инфаркт миокарда / Якушин С.С., Никулина Н.Н., Селезнев С.В. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. 331 с.
6. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation // European Heart Journal. The European Society of Cardiology. - 2012. - С. 2-51.
7. Simonsson M. Temporal trends in bleeding events in acute myocardial infarction: insights from the SWEDEHEART registry / M. Simonsson, L. Wallentin, J. Alfredsson [et al.] // Eur Heart J. - 2020. - N 41. - P.833–843.
8. Mefford M.T. Sex-specific trends in acute myocardial infarction within an integrated healthcare network, 2000 through 2014 / M.T. Mefford, B.H. Li, L. Qian [et al.] // Circulation. - 2020. - N 141. - P.509–519.
9. DeFilippis E.M. Women who experience a myocardial infarction at a young age have worse outcomes compared with men: the Mass General Brigham YOUNG-MI registry / E.M. DeFilippis, B.L. Collins, A. Singh [et al.] // Eur Heart J. - 2020. - N 41. - P.4127–4137.
10. Walli-Attaei M. Variations between women and men in risk factors, treatments, cardiovascular disease incidence, and death in 27 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study / M. Walli-Attaei, P. Joseph, A. Rosengren [et al.] // Lancet. - 2020. - N 396. - P. 97–109.
11. Толпыгина С.Н. Создание считающей шкалы для стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений у больных хронической ИБС / С.Н. Толпыгина, С.Ю. Марцевич, Е.А. Гофман, А.Д. Деев // Кардиология. - 2016; - Т.56. №6. - С.5-11.
12. Omer M.A. Clinical characteristics and outcomes of STEMI patients with cardiogenic shock and cardiac arrest / M.A. Omer, J.M. Tyler, T.D. Henry [et al.] // JACC Cardiovasc Interv. - 2020. - N 13. - P.1211–1219.
13. Никулина Н.Н. Анализ смертности от острых форм ИБС в г. Рязани / Н.Н. Никулина, С.С. Якушин // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2009. - Т. 8, № 6. - С. 254.
14. Селиверстова Д.В. Инфаркт миокарда у пациентов молодого возраста: факторы риска, течение, клиника, ведение на госпитальном этапе / Д.В. Селиверстова, О.В. Евсина // Наука молодых. - 2013. - Т. 4. - С. 104-109.
15. Самородская И.В. Острые формы ИБС: необходимость решения проблемы сопоставимости данных о распространенности и летальности / И.В. Самородская // Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов. - 2010. - Т. 1. - С 25-28.

БАСОМАД ВА СОХТОРИ ОРИЗАҲО ДАР БЕМОРОНИ ИШЕМИКИИ ДИЛ, ИНФАРКТИ ШАДИДИ МУШАКИ ДИЛ

Хулоса: Дар айни замон, омӯзиши сохтор ва басомади оризаҳо дар беморони гирифтори бемории ишемикии дил, инфаркти шадиди мушаки дил дар заминаи афзоиши зиёди ин бемориҳо таваҷҷуҳи хосса зоҳир карда мешавад. Муаллифон маълумоти 6607 беморони бистаришударо дар беморхонаҳои махсуси кардиологии ҷумҳурӣ дар давраи аз соли 2015 то 2019 таҳлил кардаанд.Дар Маркази вилоятии кардиология ва ҷарроҳии қалби вилояти Суғд ба номи профессор А.Орифов дар 1177 (73,8%) беморон оризаҳо мушоҳида шудааст. Дар Маркази кардиологии вилояти Хатлон бошад, 1444 нафар (57,1%) бемор ба оризаҳо дучор омадаанд. Дар Маркази кардиологии минтақавии Кӯлоб дар 245 бемор оризаҳо ба қайд гирифта шудааст, ки 64,9%-ро ташкил медиҳад. Дар Маркази ҷумҳуриявии клиникии кардиология дар солҳои таҳқиқшаванда инфаркти шадиди мушаки дил оризаҳо бештар дар беморон бо шоки кардиогенӣ (9,9%), фибриллятсияи даҳлези дил (9,6%), экстрасистолаи меъдача (9,6%), блоки атриовентрикулярии I, II, III (6,2%). Дар ин клиника оризаҳо дар 1626 нафар (77,8%) беморон ҷой доштанд.

Калидвожаҳо: бемории ишемияи дил, инфаркти шадиди мушаки дил, садмаи кардиогенӣ, фибриллятсияи меъдача, омоси шуш.

ЧАСТОТА И СТРУКТУРА ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ОСТРЫМ ИНФАРКТА МИОКАРДА

В настоящее время определенный интерес представляет изучение структуры и частоты осложнений у больных ишемической болезнью сердца, острым инфарктом миокарда, в свете прогрессивного их роста. Авторами анализированы данные 6607 госпитализированных больных с ишемической болезнью сердца, острым инфарктом миокарда в специализированные кардиологические стационары республики за период с 2015 по 2019 годы.В Согдийском областном центре кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии имени профессора А. Орифова осложнения наблюдались у 1177 (73,8%) больных. В Хатлонском областном кардиологическом центре осложнения встречались у 1444 (57,1%) больных. В Кулябском областном кардиологическом центре осложнения отмечались у 245 пациентов что составило 64,9%. В Республиканском клиническом центре кардиологии в исследуемые годы острый инфаркт миокарда наиболее часто у больных осложнялся кардиогенным шоком (9,9%), фибрилляцией предсердий (9,6%), желудочковой экстрасистолией (9,6%), атриовентрикулярными блокадами I, II, III степени (6,2%). В данной клинике осложнения имелись у 1626 (77,8%) больных.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, острый инфаркт миокарда, кардиогенный шок, фибрилляция желудочков, отек лёгких.

FREQUENCY AND STRUCTURE OF COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE, ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

At present, there is a certain interest in studying the structure and frequency of complications in patients with ischemic heart disease, acute myocardial infarction, in the light of the progressive growth of these diseases. The authors analyzed the data of 6607 hospitalized patients with coronary heart disease, acute myocardial infarction in specialized cardiological hospitals of the republic for the period from 2015 to 2019.In the Sughd Regional Center of Cardiology and Cardiovascular Surgery named after Professor A. Orifov, complications were observed in 1177 (73.8%) patients. In the Khatlon Regional Cardiology Center, complications were encountered in 1444 (57.1%) patients. In the Kulyab regional cardiology center, complications were observed in 245 patients, which amounted to 64.9%. In the Republican Clinical Center of Cardiology in the studied years, acute myocardial infarction in patients was most often complicated by cardiogenic shock (9.9%), atrial fibrillation (9.6%), ventricular extrasystole (9.6%), atrioventricular block I, II, III degree (6.2%). In this clinic, complications were present in 1626 (77.8%) patients.

Key words: ischemic heart disease, acute myocardial infarction, cardiogenic shock, ventricular fibrillation, pulmonary edema.

Маълумот дар бораи муаллифон:*Табаров Аъзам Исуфович* - Муассисаи давлатии " Пажӯҳишгоҳи тиббӣ-профилактикии Тоҷикистон", унвонҷӯй. **Суроға:** 734025, Ҷумҳурии Тоҷикистон, шаҳри Душанбе, кӯчаи Шевченко, 61. Телефон: **918-89-82-22** E-mail**: tabarovazam.30031986@gmail.com**

Раҷабзода Музафар Эмом - Маркази ҷумҳуриявии клиникии кардиология, доктори илмҳои тиб, директор. **Суроға:** 734025 Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш.Душанбе, хиёбони И.Сомонӣ, 59а.
E-mail: **cardio2008@inbox.ru**

Сафаралиев Шахбоз Музафарович – Муассисаи давлатии таълимӣ “Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон”, ординатори клиникӣ. **Суроға:** 734025 Тоҷикистон, Душанбе, кучаи Саъди Шерозӣ 74. E-mail**: shahbozm@yahoo.com**
Телефон: **+992909904322**

Эмомзода Исматулло Ҳайдар – Муассисаи давлатии таълимӣ “Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон”, ординатори клиникӣ. **Суроға:** 734025 Тоҷикистон, Душанбе, куч. Н. Қарабоев гузаргоҳи 7, хонаи 11а. E-mail: **emomzodaismatullo@gmail.com**

Сведение об авторах:*Табаров Аъзам Исуфович* – Государственное учреждение «Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины», соискатель. **Адрес:** 734025, Республика Таджикистан, город Душанбе, улица Шевченко, 61. Телефон: **918-89-82-22** E-mail: **tabarovazam.30031986@gmail.com**

Раджабзода Музафар Эмом – Республиканский клинический центр кардиологии, доктор медицинских наук, директор. **Адрес:** 734025 Таджикистан, г. Душанбе, пр. И.Сомони, 59а.E-mail: **cardio2008@inbox.ru**

Сафаралиев Шахбоз Музафарович – ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», клинический ординатор. **Адрес:** 734025, Республика Таджикистан, Душанбе, ул. С. Шерози, 74. E-mail: **shahbozm@yahoo.com**

Эмомзода Исматулло Хайдар – ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», клинический ординатор. **Адрес:** 734025 Таджикистан, Душанбе, ул. Н. Карабоев, проезд 7, 11а. . E-mail: **emomzodaismatullo@gmail.com**

Information about the authors: ***Tabarov Azam Isufovich*** **-** applicant for the State Institution "Tajik Research Institute of Preventive Medicine". **Address:** 734025 Tajikistan, Dushanbe, st. Shevchenko, 61.Phone: **918-89-82-22**
E-mail: **tabarovazam.30031986@gmail.com**

Rajabzoda Muzafar Emom **-** Republican Clinical Center of Cardiology, Doctor of Medical Sciences, Director. Address: 734025 Tajikistan, Dushanbe, I. Somoni Ave., 59a. E-mail: **cardio2008@inbox.ru**

Safaraliev Shahboz Muzafarovich **-** SEI "Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan", clinical intern. **Address:** 734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe, st. S. Sherozi, 74. E-mail: **shahbozm@yahoo.com**

Emomzoda Ismatullo Khaidar **-** SEI "Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan", clinical intern. **Address**: 734025 Tajikistan, Dushanbe, st. N. Karaboev, passage 7, 11a. . E-mail: **emomzodaismatullo@gmail.com**

УДК: 61.616-18-07

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕДИКО - СОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ - ИНВАЛИДОВ, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В МНОГОДЕТНЫХ СЕМЬЯХ СЕЛЬСКИХ РАЙОНОВ ТАДЖИКИСТАНА

Шодихон Дж.
ГУ «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии»

Актуальность. На данный момент одной из самых актуальных проблем социальной сферы является проблема инвалидности, в частности детской. «Семья — это сложное социальное образование, и здоровье каждого члена семьи является основной ценностью государства» [4, 9, 11, 12, 15].

Одно из важных медико-социальных проблем общегосударственного значения считается организация помощи детям с инвалидностью / ограниченными возможностями (ОВ), которые считаются «группой риска» в плане социально-психологической дезадаптации, главным фактором которой является их особый социальный статус и болезнь [10, с.15].

Согласно данным официальной статистики, по состоянию на 1 января 2021 года в Таджикистане зарегистрировано почти 32031 тыс. детей - инвалидов. Более 0,7 % от детского населения Республики Таджикистан имеют статус ребенка с ОВ. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), с каждым годом наблюдается рост числа людей с инвалидностью, в частности среди детского населения. Этиология является разнообразной: травмы, несчастные случаи, рост заболеваемости, родственные браки, врожденные пороки развития, питательная недостаточность, недоедание и др. [2, 3, 7, 7, 13].

Среди основных факторов детской инвалидности имеют место: болезни нервной системы 32,2%, заболевания костно-мышечной системы 17,1% заболеваний опорно-двигательного аппарата 14,6%, болезни органов чувств 14,0%, психические расстройства 11,9%, патологии сердечно-сосудистой системы 8,0% и патологии, связанные с желудочно-кишечным трактом 2,3% [7, с.12].

Прежде всего, это можно связать с тем, что в последнее время доступность здравоохранения для матерей и подростков является недоступным из-за роста платных услуг и недостаточного финансирования системы здравоохранения, слабой системы медицинского обслуживания, низкого уровня информированности населения и качества оказываемых услуг, низкого уровня проведения мониторинга и оценки [1, 4, 12, 14].

Значимость принятых нормативно-правовых документов и стратегических программ несомненна, так как их цели и задачи отвечают всемирной практике, поэтому финансируются международными организациями и странами - донорами. Тем не менее их выполнение в целом остается недостаточным, вследствие чего результативность пока соответственно минимальная и не оправдывает возлагаемых надежд [3, 7, 9, 10, 14].

Цель исследования. Обосновать и разработать медико-социальную реабилитацию детей – инвалидов, воспитывающихся в многодетных семьях сельских регионов Таджикистана.

Материалы и методы исследования учебно-методической и научной литературы, нормативно-правовых актов по исследуемой проблеме в некоторых городах и районах республиканского подчинения (ГиРРП) Республики Таджикистан.

По специально адаптированной анкете с августа по октябрь 2021 года, проведен анонимный, добровольный опрос 350 жителей: 218 (62,3%) женщин и 132 (37,7%) мужчин, проживающих в ГиРРП. Полученные результаты анкетного опроса подвергались статистической обработке с использованием программного обеспечения MS Office 2019 и Statistica 12,0.

Результаты и их обсуждение. При анализе результатов исследования было выяснено, что у 36,8% матерей на момент рождения в анамнезе наблюдалось различные гинекологические и экстрагенитальные патологии.

Далее при анализе вопросников было выяснено, что нестабильная психологическая обстановка имеет место у 30,7% семей, при этом 16,0% случаев родители не обращали особого внимания на здоровье ребенка с ОВ, более 2,3% семей обращались за лечением к народным целителям и знахарям. Также было выявлено, что более 51,0 родителей не имели надежду на выздоровления их ребенка с ОВ.

Необходимо отметить, что у родителей, воспитывающих детей с ОВ, наблюдалась более низкая активность по отношению к здоровью их детей.

Было отмечено, что только в 52,4% родители выполняли назначения врачей дома и регулярно занимались с детьми.

Анализируя уровень знания родителей детей с ОВ о характере заболевания их детей, методах обучения и воспитания таких детей, можно предположить, что в большинстве случаев родители не осведомлены и не занимаются с ребенком должным образом. К тому же, большинство из них имеют скудные данные о этиологии, патогенезе и вторичных профилактических методах заболеваний. Следовательно, можно утверждать, что большинство семей, имеющих детей с ОВ, по ряду социально-психологических и медико-демографических показателей являются неблагополучными.

Только при организованной работе государственных служб и общественных организаций во всех стадиях формирования здоровья детей, психолого-медико-педагогической поддержки ребенка с ОВ, так и его семьи, можно достичь эффективности.

Люди с ОВ во всех аспектах имеют более низкие показатели (здоровья, образования, материально), чем люди без ОВ. Прежде всего, это связано с доступностью к образованию, здравоохранению, трудоустройству, транспорту и т.д.

При анкетировании были выявлены основные проблемы в семьях, имеющих детей с ОВ:

Здравоохранения – отсутствие доступа к информации о болезни детей с ОВ, особенности ее течения, социальные трудности, реабилитация детей и овладение соответствующими медицинскими навыками, психологическо-медико-педагогическая поддержка, санаторно-курортное лечение и т.д.;

Экономические – анализ данных литературы [4, 9, 10, 11, 12] и наши исследования показывают, что в семьях детей с ОВ более низкий уровень материального благополучия. Данный факт, прежде всего, констатируется тем, что большинство матерей из-за ухода ребенка с ОВ не имеют возможности работать, что сказывается на доходах семьи. Другим не менее значимым фактором считается расходы на поддержание и уход ребенка с ОВ, по сравнению со здоровыми детьми;

Обучения, воспитания и уход - современная психологическая поддержка родителей поможет нейтрализовать и уменьшить степень выраженности эмоционального стресса, что, в свою очередь, приведет к принятию ребенком инвалидности и, следовательно, обеспечит его или ее дальнейшую интеграцию в общество.

Социальные - как и для родителей, так и для ребенка с ОВ приходиться колоссальная нагрузка, связанная с обществом в целом. Для родителей это отсутствие поддержки со стороны работодателя в связи с уходом за ребенком с ОВ, отказ от реализации профессиональных планов. Оптимизация рабочего времени с учетом интересов ребенка иногда вынужденные перерывы на работе в связи с лечением, реабилитацией и уходом за ребенкам;

Психологические – максимальному психологическому влиянию подвергаются родители детей с ОВ, так как им приходится справляться с особыми потребностями ребенка с ОВ. Матери таких детей подвергаются повышенному стрессу, что неблагоприятно влияет гармонию их брака.

Родители играют ключевую роль в обеспечении ежедневного ухода, организации специальных услуг и обеспечении соблюдения режима лечения.

В процессе социальной интеграции семья, воспитывающая ребенка с ОВ, сталкивается с немалыми трудностями. Главным образом, это помощь ребенку с ОВ, который переживает свою незащищенность, насмешки и дискриминацию со стороны сверстников.

Стигма может мешать семьям просить о помощи или информации, оставляя их в неведении о своих правах или доступной поддержке. Семьям может быть сложно найти баланс между необходимостью зарабатывать на жизнь и необходимостью заботиться о ребенке с ОВ. Все эти факторы усугубляют социальную интеграцию ребенка с ОВ. В данных случаях необходима специализированная помощь как ребенку с ОВ, так и его родителям/опекунам, чтобы помогать им справляться с препятствиями, направить их усилия на поиск внутренних ресурсов с целью гармонизации и улучшения их психического состояния, повышения уровня их устойчивости и способности преодолевать трудности.

Основной задачей социально-педагогической работы с семьями детей с ОВ является поддержание таких семей, для расширения возможностей крепких отношений и взаимодействия между родителями и детьми с ОВ.

Также немаловажным являются недостаточное внимание к вопросам социально-психологического аспекта реабилитации со стороны медицинских работников и неполноценная оценка значимости и необходимости этапов медицинской реабилитации со стороны работников социальных служб.

Региональный офис ВОЗ в нашей стране оказывал поддержку Министерству здравоохранения и социальной защиты населения в связи с укреплением услуг по реабилитации для людей, в. т.ч. детей, имеющих другие заболевания и нуждающихся в реабилитации. Так, разработаны информационные, образовательные и коммуникационные материалы по реабилитации, предназначенные для врачей и специалистов по реабилитации, а также организована подготовка по применению таких материалов в целях оказания услуг по реабилитации, ориентированных на людей с ограниченными возможностями. Помимо этого, проводятся различные мероприятия по наращиванию потенциала, цель которых заключается в укреплении услуг по реабилитации, предназначенных для людей с различным состоянием здоровья.

Как известно, семья является первичным социальным институтом, где ребенок-инвалид должен получать основные навыки, воспитание и обучение, доступ к общественным ресурсам, информации и медико-социальным услугам. В связи с этим комплекс проблем семей, имеющих детей с инвалидностью, достаточно широк, затрагивает почти все сферы жизнедеятельности, являясь помехой их нормальному функционированию, и требует поиска эффективных способов разрешения и новых технологий реабилитации.

Выводы. Таким образом, в последнее время отмечается склонность к улучшению социальной поддержки семей с детьми с ОВ.

Таджикистан предпринял усилия и провел ряд реформ, направленных на модернизацию системы обеспечения и обучения детей с ОВ и особыми образовательными потребностями.

Необходимо отметить, что главной задачей ранней реабилитации детей с ОВ связано с обеспечением ребенку с ОВ интеллектуального, социального, физического и эмоционального развития, чтобы достичь значительного результата в обеспечении его или ее дальнейшей интеграции в обществе и раскрытии потенциала ребенка.

Остальные немаловажные задачи состоят в том, чтобы предупредить вторичные дефекты у детей с ОВ, адаптировать их семьи так, чтобы они смогли максимально эффективно удовлетворить потребности ребенка с ОВ.

Следовательно, требуется огромный профессионализм для организации социальной работы с такими семьями, чтобы понимать типичные проблемы таких семей и предотвратить трудные жизненные обстоятельства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Евтушенко Е.А. Современные подходы к образованию и социализации детей с ограниченными возможностями здоровья и детей-инвалидов / Е.А. Евтушенко, И.В. Евтушенко // Актуальные проблемы обучения и воспитания лиц с ограниченными возможностями здоровья : Материалы IV Международной научно-практической конференции, Москва, 26–27 июня 2014 года. – С. 136-147.
2. Кодекс здравоохранения Республики Таджикистан от 30 мая 2017 года, №1413 // www.adlia.tj/show_doc.fwx?rgn=129506&conttype=3
3. Конвенция о правах инвалидов (принята Резолюцией Генеральной Ассамблеи ООН от 13 декабря 2006 г. № 61/106).
4. Кулагина Е.В. Образование детей-инвалидов и детей с ограниченными возможностями здоровья : социально-экономический аспект / Е. В. Кулагина. – Москва : ООО "Деловые и юридические услуги "ЛексПраксис", 2014. – 206 с.
5. Лизунова Г.Ю. Психолого-педагогическое сопровождение детей-инвалидов и детей с ограниченными возможностями здоровья в условиях образовательной организации / Г. Ю. Лизунова, И. А. Таскина // Ценностные ориентации молодежи в условиях модернизации современного общества : Сборник научных трудов, Горно-Алтайск, 15 декабря 2016 года С. 312-317.
6. Ратнер Ф.Л. Интегрированное обучение детей с ограниченными возможностями в обществе здоровых детей / Ф.Л. Ратнер, А.Ю. Юсупова // Москва: ВЛАДОС, 2006. – (Коррекционная педагогика). – ISBN 5-691-01581-8.
7. Салимов, Н. Ф. Динамика ключевых показателей травматизма в Таджикистане / Н. Ф. Салимов, А. А. Раззоков // Здравоохранение Таджикистана. – 2015. – № 1(324). – С. 117-123.
8. Структура заболеваний, обусловивших инвалидность среди детей города Душанбе / М. П. Носирова [и др.] // Вестник Авиценны. – 2019. – Т. 21. – № 4. – С. 603-609. – DOI 10.25005/2074-0581-2019-21-4-603-609.
9. Additional Education for Children with Special Needs and Disabilities in the Russian Federation: National Monitoring Concept / Zh.V. Puzanova [et al.] // Higher Education in Russia. – 2021. – Vol. 30. – No 6. – P. 27-34.
10. Barney G.G. The Discovery of Grounded Theory: Strategies for Qualitative Research / G.G. Barney, L.S. Anselm // The Discovery of Grounded Theory. – 2017. – No36. - p.1-18.
11. Ergün S. Difficulties of mothers living with mentally disabled children / S. Ergün, G. Ertem // J. Pak. Med. Assoc. – 2012. – No. 62(8). – P. 776-780.
12. Global Survey of Inclusive Early Childhood Development and Early Childhood Intervention Programs / Vargas-Barón, E. [et al.] // Washington, DC: RISE Institute, 2019. - ISBN: 978-1-7339573-0-4.
13. Support of Disabled Childrens' Psychological and Pedagogical Development / O. E. Shapovalova [et al.] // Biology and Medicine. – 2015. – Vol. 7. – No 4. – p.117-126.
14. The psychosocial and economic impacts on female caregivers and families caring for children with a disability in Belu District, Indonesia / G.A. Asa [et al.] // PLoS One. – 2020. – No.15 (11). – P.e0240921. doi: 10.1371/journal.pone.0240921. PMID: 33147246; PMCID: PMC7641436.
15. WHO. World Report on Disability 2011. Available from: https://www.who.int/disabilities/world_report/2011/en/.

БАЪЗЕ ХУСУСИЯТҲОИ РЕАБЛИТАЦИЯИ ТИББӢ-ИҶТИМОИИ КӮДАКОНИ МАЪЮБ, КИ ДАР ОИЛАҲОИ СЕРФАРЗАНД ДАР ШАРОИТИ ДЕҲОТИ ТОҶИКИСТОН ТАРБИЯ МЕЁБАНД

Дар мақолаи мазкур таҳлили яке аз масъалаҳои муҳими тиббию иҷтимоии дорои аҳамияти ҷумҳуриявӣ, ташкили кӯмак ба кӯдакони дорои маълулият, ки аз нигоҳи мутобиқшавии иҷтимоӣ-психологӣ «гурӯҳи хатар» ба ҳисоб мераванд, омили он мақоми махсуси иҷтимоӣ ва бемории онҳост.

Калидвожаҳо: кӯдакон, реабилитатсия, тарбия, оила, кӯмаки тиббӣ-иҷтимоӣ.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕДИКО - СОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ - ИНВАЛИДОВ, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В МНОГОДЕТНЫХ СЕМЬЯХ СЕЛЬСКИХ РАЙОНОВ ТАДЖИКИСТАНА

В данной статье приводится анализ одной из важных медико-социальных проблем общегосударственного значения организации помощи детям с инвалидностью / ограниченными возможностями (ОВ), которые считаются «группой риска» в плане социально-психологической дезадаптации, главным фактором которой является их особый социальный статус и болезнь.

Ключевые слова: дети, реабилитация, воспитание, семья, медико-психологическая помощь.

SOME FEATURES OF MEDICO-SOCIAL REHABILITATION OF CHILDREN WITH DISABILITIES REARING IN LARGE FAMILIES IN RURAL AREAS OF TAJIKISTAN

This article provides an analysis of one of the important medical and social problems of national importance, the organization of assistance to children with disabilities, who are considered a "risk group" in terms of socio-psychological maladjustment, the main factor of which is their special social status and illness.

Keywords: children, rehabilitation, upbringing, family, medical and psychological assistance.

Маълумот дар бораи муаллиф: ***Шодихон Джамшед*** **-** МД «Маркази ҷумҳуриявии илмию клиникии педиатрӣ ва ҷарроҳии кӯдакона», унвонҷӯй, муовини вазири тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон. **Суроға:** 734026, Ҷумҳурии Тоҷикистон, шаҳри Душанбе, кӯчаи Исмоили Сомонӣ, 59, бинои 7. Телефон: **93 600 68 21**, E-mail: **daryolav-0791@mail.ru.**

Сведение об авторе: ***Шодихон Джамшед*****-** ГУ «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии», соискатель, зам. министра здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан. **Адрес:** 734026, Республика Таджикистан, город Душанбе, улица. Исмоила Сомони 59, 7 корпус. Телефон: **93 600 68 21**, E-mail: **daryolav-0791@mail.ru.**

Information about the author: ***Shodikhon Jamshed*** **-** State Institution "Republican scientific and clinical center of pediatrics and child surgery", applicant, Deputy Minister of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan. **Address:** 734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe city, street. Ismoil Somoni 59, 7 building. Phone: **93 600 68 21,** E-mail: **daryolav-0791@mail.ru**

УДК:616.9:578.27

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ВАКЦИНАЦИИ ОТ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ СРЕДИ СТУДЕНТОВ - МЕДИКОВ

Талабзода М.С., Абдуллаева М.А., Курбанов К.М., Бурхонова Н.А.
Таджикский национальный университет,

Актуальность. Появление и стремительное распространение новой коронавирусной инфекции, вызывающей заболевание COVID-19 в очень сжатые сроки, прошла путь от очагового проявления до эпидемии и пандемии, охватив все континенты земного шара. Неизученное заболевание, с высоким уровнем контагиозности, тяжелым течением и высокой летальностью, в очень короткие сроки стало угрозой как для здоровья и жизни миллионов людей, так и для экономического благосостояния большинства стран мира; так, за период с 3 по 9 января поступили сообщения о "более 15 млн новых случаев" заражения, что составило "55-процентный рост по сравнению с предшествующими семью днями".[*]

Многолетний опыт медицинской науки в борьбе с инфекционными заболеваниями показал, что наиболее эффективным инструментом в противодействии распространения инфекции и прекращения все новых волн заболевания, связанного с мутацией вируса и появлением новых штаммов, наряду с своевременными и адресными противоэпидемическими мероприятиями является специфическая вакцинация. Вакцинация наиболее успешна при соблюдении трех основных принципов: выраженная эффективность разработанных вакцин, своевременность проведения вакцинации и высокого охвата большого числа населения (не менее 80-90% от подлежащих вакцинированию) за кратчайший период времени. Накопление опыта в осуществлении профилактических мер, диагностики, лечения и реабилитации больных COVID-19 со стороны медиков происходило параллельно с углублёнными исследованиями самого вируса и его особенностей для скорейшей разработки вакцины, так как практика показала, что этот механизм может стать основополагающим для прекращения пандемии новой коронавирусной инфекции и ослаблением мутационных процессов.

Однако, несмотря на значительные и убедительные доказательства эффективности вакцинации на примере многих вакцин управляемых заболеваний, а также результатов трех фаз клинических испытаний наиболее популярных антиковидных вакцин (Пфайзер, Модерна, АстроЗенека, Спутник V, Ковивак и т д) продолжает расти число лиц, уклоняющихся от вакцинации, что с точки зрения общественного здравоохранения является

[*] ВОЗ сообщила о максимуме заразившихся коронавирусом за неделю. https://tass.ru/obschestvo/13401955

нежелательной тенденцией. Так, в международном исследовании, опубликованном в авторитетном издании The Lancet, изучалось отношение людей из 149 стран мира к вакцинации за период с 2015 года по 2019*. Наибольшее число противников вакцины - это жители европейских стран. В статье отмечается, что влияние интернета, как основного источника информации, порождает дезинформацию среди населения и является ключевым барьером в вопросах принятия вакцины. Отказ от вакцинации как одна из десяти угроз для глобального здоровья была включена ВОЗ в 2019 году[6]. В некоторых странах отмечаются целые движения, препятствующие иммунизации населения. С цель изучения степени приверженности вакцинации и определения основных факторов, влияющих на убеждения противников вакцинирования, было проведено изучение отношения студентов медицинского факультета к данному вопросу. Данное исследование позволит определить удельный вес студентов, которые являются сторонниками прививок, сами вакцинированы, и имеют определенную аргументацию важности такого решения. Также особо ценно и мнение той части молодых людей, которые не вакцинированы и их мнение также является важным для понимания процесса формирования не приверженности вакцинации.

Цель исследования. определить уровень понимания социальной значимости COVID-19, важности изменения специфического социального поведения как фактора, влияющего на его распространение и выявления среди студентов степени приверженности вакцинации к новой коронавирусной инфекции

Методика проведения исследования. было проведено количественное исследование с применением метода анкетирования; анкета как инструмент сбора информации, включал в себя ряд закрытых вопросов; сбор информации проводился методом самостоятельного, анонимного заполнения анкет со стороны студентов без указания паспортных данных, что повышало конфиденциальность и усиливало достоверность ответов. Формирование выборочной статистической совокупности проводилось методом случайной выборки с соблюдением имеющихся пропорции по курсам обучения по специальности «лечебное дело». Общее число единиц наблюдения было определено с использованием таблицы «**Определение объема выборки по методике В.И. Паниотто при уровне значимости 0,05**»[7]. Учитывая, что генеральная совокупность студентов лечебного дела медицинского факультета ТГУ составила 1252, по таблице определяем, что минимальное число наблюдений может быть равно 333 единицам наблюдения; этот объем наблюдений обеспечивает достоверность в 95%, которая является для медицинских исследований приемлемой. Всего было проанкетировано 387 студентов, в окончательную обработку включено 373 анкеты.

Результаты исследования. Общее число опрошенных составило 373 студентов. Из них мужчины и женщины были представлены поровну (50% мужчин и 50% женщин). Если рассматривать выборочную совокупность по курсам, то наибольшее число опрошенных составили студенты 1 и 2 курсов – 36% и 26%, а число более старших курсов в генеральной совокупности составили- 17% и 8% соответственно. Как было указано выше, это является результатом формирования выборки с учетом пропорций распределения студентов по курсам обучения. Студентов старших курсов меньше, чем младших в связи с увеличение набора на факультет. Также значительно преобладают жители городов по сравнению с сельскими жителями -их 81%. Анкетирование показало, что практически все опрошенные считают COVID-19 опасным социально-значимым заболеванием: более- 94%; при этом основанием признавать данное заболевание угрозой наиболее вероятным ответами были ее тяжесть и высокая летальность, а также скорость распространения. Эти два ответа составили соответственно 21% и 50% от общего числа ответов (464 ответа): при этом среди студентов шестого курса обеспокоены высокой летальностью 33% и высокими темпами распространения 61%, в то время как среди ответов первокурсников эти факторы составили

* https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31558-0/fulltext#seccestitle140

26% и 39% от общего числа указанных в анкете вариантов. Фактор влияния эпидемии COVID-19 на экономические показатели и возможность провоцирования нехватки продовольствия и возникновения голода с точки зрения студентов медиков неактуален: всего лишь каждый седьмой считает, что имеет место экономический ущерб и лишь 4 % ответов опасаются возможности возникновения голода в связи с пандемией. В этом случае не исключается, что определенно, студенты медики больше сконцентрированы на проблемах здоровья, нежели на других аспектах.

Одним из существенных аспектах исследования было изучение уровня осведомлённости студентов - медиков вопросами профилактики COVID-19, так как в целом будущие врачи рассматриваются как значимый ресурс в усилении санитарно - профилактических мер в области охраны здоровья населения (Рис.1).

Анализ диаграммы оказывает, что из более 488 ответов 91% составили ответы: соблюдать дистанцию/носить маски/ часто мыть руки и вакцинироваться, что можно расценивать как очень позитивный момент. Однако, принимая во внимание, что ответ - вакцинироваться составил всего лишь 40% от общего числа ответов, мы должны констатировать, что в этом случае лишь менее чем каждый второй признает важность вакцинации как основной меры профилактики COVID-19.

Если рассматривать это вопрос по числу ответов относительно курса обучения, то картина следующая: наименьший показатель важности вакцинации среди студентов первого курса- 33% и наибольший среди студентов третьего курса- 47% и шестого -42%, что свидетельствует о наличии положительной динамики в признании важности вакцинации как профилактического шага по мере обучения.

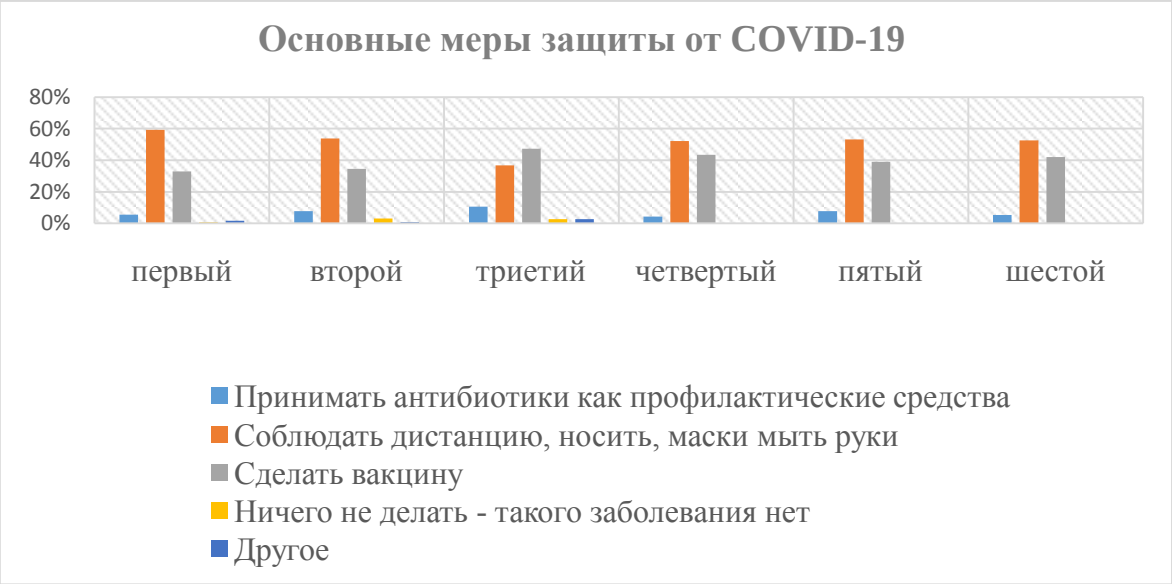


Рисунок 1. Уровень осведомлённости студентов - медиков вопросами профилактики COVID-19

Но тем не менее следует признать, что в целом, полученные средние данные ниже ожидаемых, и это важно рассматривать как основу для усиления работы относительно важности вакцинирования. Также достаточно информативным был вопрос о том, каков удельный вес лиц, которые получили вакцину: процент вакцинированных составил 74%, что можно признать удовлетворительным. В ходе исследования уточнялись какую вакцину получили респонденты (Рис.2)

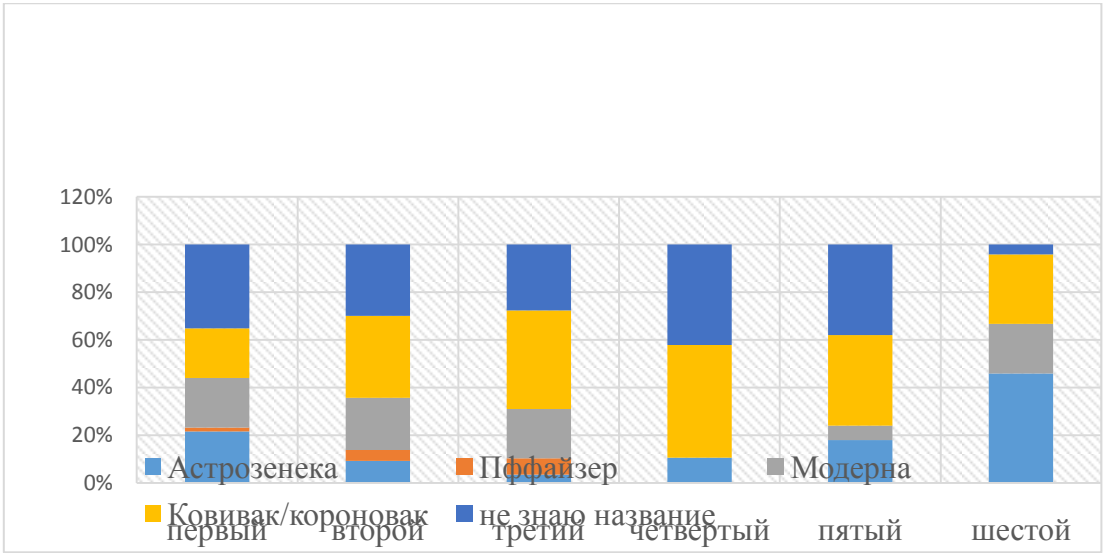


Рисунок 2. Наименование вакцин, которые получили респонденты

На это диаграмме наиболее информативным является анализ ответа – «не знаю наименование полученной вакцины». Ожидаемо, что больший удельный вес таких ответов был среди студентов первого курса-38%, и наименьший – среди студентов шестого курса - 1%; однако факт того, что среди студентов 4 и 5 курса они составили соответственно 47% и 38%, требует дополнительного изучения.

Центральным вопросом опроса студентов относительно уровня приверженности вакцинации было уточнение причин, по которым вакцинация, по их мнению, не считается важной составляющей профилактики данного заболевания и каковы мотивы не вакцинироваться (Рис.3). На диаграмме приведены результаты обработки данных по этому вопросу:

Анализ структуры причин воздержаться от вакцинации отличаются по курсам обучения. Так, если студенты первого курса почти 60% считают, что вакцина недостаточна изучена, а каждый шестой считает, что она имеет негативное влияние на репродуктивную функцию или она недостаточна эффективна, то среди студентов шестого курса - 32% считают, что ее изучение еще недостаточное; менее 5% сомневаются в ее эффективности, но 47% считают, что есть вероятность ее негативного влияния на репродуктивную функцию. В данном случае не исключена особая важность сохранения репродуктивного и сексуального здоровья для молодых людей, и этот аспект требует большей доказательности отсутствия такого специфического отрицательного воздействия вакцинации от коронавирусной инфекции на нее.

Принимая во внимание, что на формирование истинной приверженности (по нашему мнению, существуют и ложная- когда респондент понимает, что он него ожидают определённый ответ, хотя на самом деле он может пока быть неуверенным или же иметь какие сомнения в принятии решения по данному вопросу). Именно поэтому в вопросниках было несколько контрольных вопросов, таких как «Рекомендуете ли вы членам своей семьи вакцинироваться» и «При возникновении новой волны КОвида-19 будете ли вы повторно вакцинироваться». По первому вопросу 78% опрошенных ответили, что они будут рекомендовать вакцинироваться членам своей семьи; при этом на первом курсе таких студентов было наименьшее число – 72% и наибольшее среди студентов четвертого курса-90%, а среди студентов пятого-шестого курса это показатель был равен 83-85%, что также является хорошим показателем. Важно отметить, что почти каждый пятый (21%) первокурсник не имел ответа на это вопрос, в то время как лица, не имеющие ответа на это вопрос, составили на шестом курсе составили всего лишь 10%, что можно признать положительным моментом (Рис. 4).

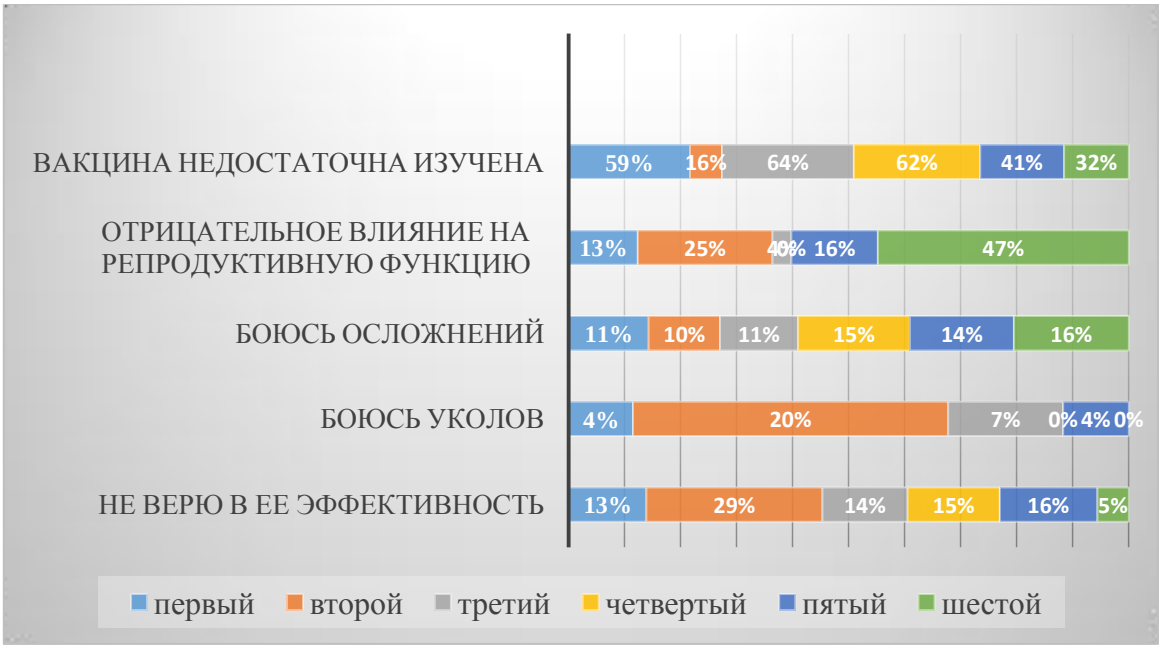


Рисунок 3. Причины невакцинирования

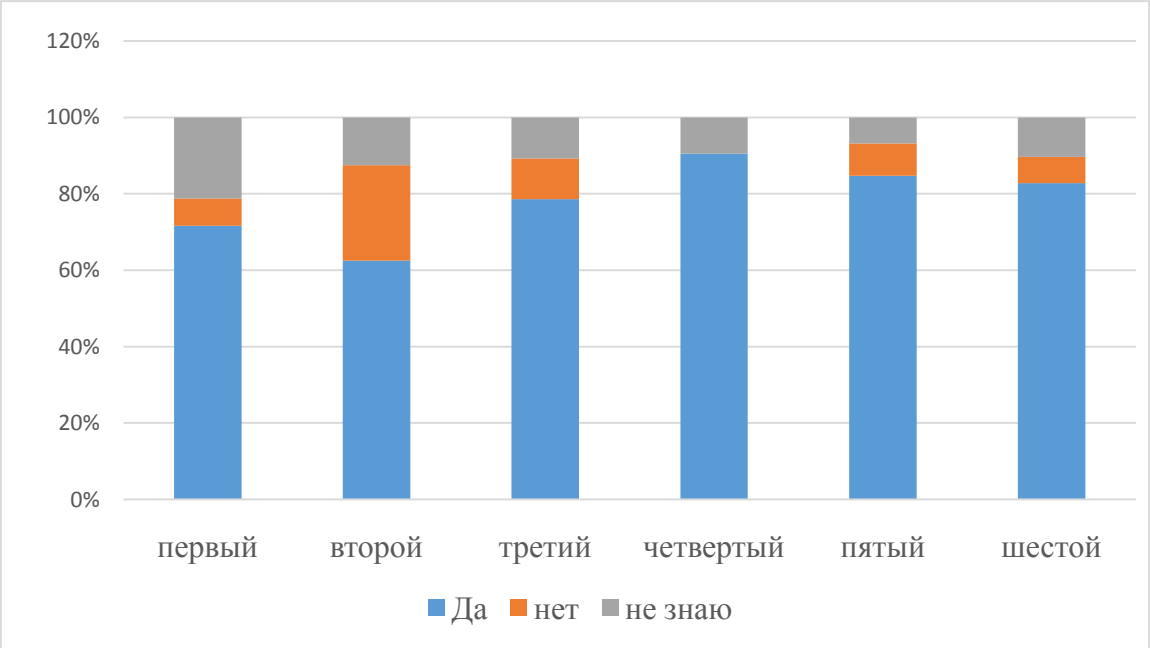


Рисунок 4. Рекомендуете ли вы своим семьям вакцинироваться

Относительно вопроса о вакцинировании при возникновении новой волны COVID-19 мы получили интересные данные – категорически сказали «нет» среди студентов первого - третьего курса-26,6%, среди студентов четверного-шестого курса таких было 15,3 %, что почти 1,7 раза меньше; и эта динамика показывает, что с повышением уровня специфических медицинских знаний понимание важности вакцинации возрастает; Однако, учитывая, что опрос проводится среди будущих врачей, эти показатели достаточно тревожны, и очень важно продумать и обосновать меры по усилению понимания важности вакцин в выработке специфического иммунитета, ее механизма воздействия и роли в предупреждении заражения или же в профилактики осложнений и летальных исходов.

Также представляет особый интерес ответы респондентов на вопрос относительно добровольности/принудительности вакцинирования. Сегодня это вопрос является ключевым и практически гражданское общество во всех странах мира разделилось на два лагеря – как

сторонников обязательной вакцинации, так и ее противников. Получены ответы представлены в рис. 5.

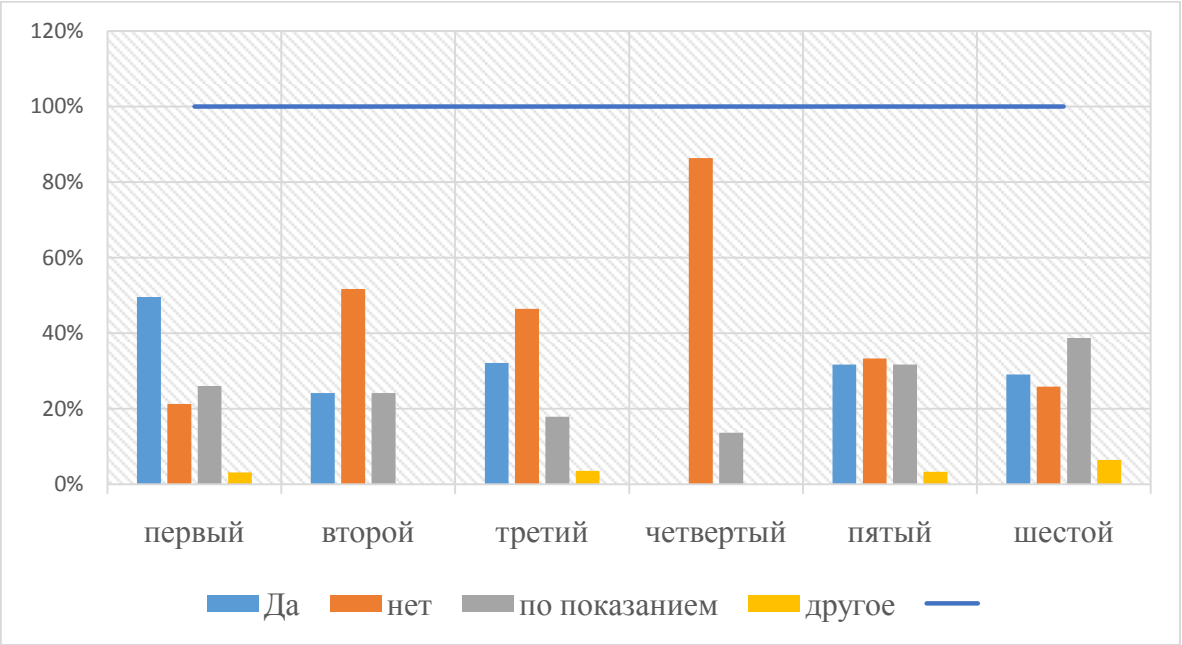


Рисунок 5. Должна ли быть вакцинация принудительной

Анализ данной диаграммы свидетельствует, что наибольшее число сторонников принудительной вакцинации - это студенты первого курса – 50%, по остальным курсам (за исключением 4 курса), ответы в 1,7-2,1 раза ниже по сравнению с первым курсом (от 24% на втором курсе и до 29% на шестом). Ответ, что вакцинация должна проводится на основании показаний, достаточно популярен и составляет в среднем 25%, при этом наибольший удельный вес ответивших так, составляют студенты шестого курса- 39%, и наименьший- студенты 4 курса. При этом 86% (наибольший показатель) студенты четвертого курса считают, что вакцинация не должна быть принудительной.

Выводы:

1. Изучение мнения студентов относительно приверженности к вакцинации в отношении новой коронавирусной инфекции является актуальной и востребованной для определения уровня понимания важности вакцинации для сохранения здоровья, и жизни среди студентов- медиков, выявления основных причин отказа от вакцинации, определение характеристик социального поведения студентов относительно профилактики инфицирования COVID-19.

2. Практически все опрошенные (94%) считают COVID-19 опасным социально-значимым заболеванием: при этом основанием признавать данное заболевание угрозой наиболее частыми ответами были ее тяжесть и высокая летальность, а также скорость распространения. Эти два ответа составили соответственно 21% и 50% от общего числа ответов (464 ответа)

3. Высокий показатель – более 91% ответов, что совокупность соблюдения социальных мер (соблюдение дистанции, ношение масок, частое мытье рук) и вакцинации являются важными составляющими профилактических и санитарно-эпидемиологических мероприятий является значимым индикатором понимания необходимости соблюдения этих мер. В то же время от общего числа ответов о путях профилактики (488 ответов), только 40% составил ответ «вакцинация» и это является не приемлемым для студентов- медиков. С другой стороны, мы имеем положительную динамику понимания важности вакцинации: первого до четвертого- шестого курса ответ что вакцинация — это основной компонент профилактики COVID-19возрастает в 1,7 раза.

4. О степени приверженности к вакцинации свидетельствует уровень вакцинированных среди опрошенных- 74%, а также тот факт, что 78% опрошенных ответили, что они будут рекомендовать вакцинироваться членам своей семьи; при этом на первом курсе таких студентов было наименьшее число – 72% и наибольшее среди студентов четвертого курса-90%, а среди студентов пятого-шестого курса он был равен 83-85%, что также является хорошим показателем.

5. Особое значение имеет высокий удельный вес лиц -студентов старших курсов, которые считают, что вакцина может иметь негативное влияние на репродуктивную функцию организма, которая может проявиться через -5 -10 лет

5. Относительно применения принудительной вакцинации мнения респондентов были следующие- наибольшее число сторонников принудительной вакцинации- это студенты первого курса – 50%, по остальным курсам (за исключением 4 курса), ответы такие ответы были в 1,7-2,1 реже, что свидетельствует о том, что необходимо проводить вакцинацию на добровольной основе; при этом важно усилить разъяснительную работу.

Рекомендации:

1. Принимая во внимание, что студенты медики являются мощным ресурсом для их привлечения к проведению разъяснительных мероприятий по усилению приверженности к вакцинации от новой коронавирусной инфекции, на основании полученных результатов данного исследования систематизировать предоставление знаний о COVID-19 на всех курсах; необходимо привлекать все кафедры факультета к обсуждению вопросов профилактики и лечения COVID-19.

2. Учитывая, что основная часть информации, которая доступна студентам, это сведения из интернета и социальных сетей, среди которых множество фейков; необходимо обучать студентов распознаванию недостоверных сведений и обучать навыкам использования достоверных источников информации.

3. Повысить интерес студентов к процессам изменения характеристик новой коронавирусной инфекции, появлению новых штаммов и их восприимчивости к применяемым вакцинам с целью усиления приверженности к вакцинации.

ЛИТЕРАТУРА

1. .https://leger360.com/surveys/concerns-about-covid-19-march-31-2020/
2. .https://www.carecinstitute.org/wp-content/uploads/2021/04/CAREC-Institute-vaccination-attitudes-report-RUS-22-Apr-2021.pdf
3. .https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31558-0/fulltext#seccestitle140
4. Анализ отношения общества к вакцинации от COVID-19 в отдельных странах царэс аналитический отчет Апрель 2021 https://www.carecinstitute.org/wp-content/uploads/2021/04/CAREC-Institute-vaccination-attitudes-report-RUS-22-Apr-2021.pdf
5. Доктор Комаровский: Надо сделать так, чтобы не вакцинироваться было стыдно и дорого https://www.dw.com/ru/doktor-komarovskij-nado-sdelat-tak-chtoby-ne-vakcinirovatsja-bylo-stydno-i-dorogo/a-59655262
6. ВОЗ: десять угроз общественному здравоохранению в 2019 году//https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019
7. Наркевич А.Н., Виноградов К.А. Методы определения минимально необходимого объема выборки в медицинских исследованиях. *Социальные аспекты здоровья населения* [сетевое издание] 2019; 65(6):10. URL: http://vestnik.mednet.ru/content/view/1123/30/lang,ru/ DOI: 10.21045/2071-5021-2019-65-6-10.

МУАЙЯНСОЗИИ САТҲИ ВОБАСТАГӢ БО ЭМГУЗАРОНӢ АЗ СИРОЯТИ КОРОНАВИРУСИ НАВ ДАР БАЙНИ ДОНИШҶУЕН

Зиеда аз 94%-и пурсидашудагон СОВИД-19-ро бемории иҷтимоии вазнин меҳисобанд. Ин бемори равиши вазнин ва фавти баланд дорад 21% ва 50% мутаносибан аз миқдори умумии ҷавобҳо (464 ҷавоб): донишҷӯёни курсҳои шашум аз фавти баланд 33% ва равиши баланди паҳншавӣ - 61% хавотиранд; дар байни курсҳои якум ин омилҳо 25% ва 39% мебошанд. Зиеда аз 74%-и пурсидашудагон эмгузаронӣ шудаанд; 60%-и донишҷуени курси якум сабаби асосии рад карданро дар омӯзиши нокифоияи воксинҳо мебинанд; ҳар нафари шашум таъсири манфии онро ба системаи наслофарӣ қайд мекунад; 16% натиҷаи дилхоҳ надодани онро қайд мекунад, дар байни донишҷуёни курси шашум 32% мепиндоранд, ки омӯзиш ҳоло нокифоя, камтар аз 5% ба натиҷабахшии он шубҳа доранд, 47% таъсири манфии онро ба системаи наслофарӣ рад намекунанд. 78%-и пурсидашудагон ба аъзои оилаи худ барои эмгузаронӣ тавсия

медиҳанд, дар курси якум чунин донишҷуён камтар 72% ва бештар дар байни донишҷуёни курси чорум - 90%, дар байни донишҷуёни курсҳои 5-6-ум 83-85% мутаносибан. Новобаста аз он, ки нишондодҳои назараси сатҳи эмгузаронӣ дар байни донишҷуён қайд шудааст - 74% ва тайёр ҳастанд барои эмгузаронӣ ҳангоми сар задани мавҷи нави эпидемия – 78%, омили нигоҳдори онҳо таъсири манфии воксинаи ковид-19 ба системаи наслофарии (47%) ва меҳисобанд, воксина нокифоя омӯхта шудааст. Ин натиҷаҳо аз маълумотнокии паст, малакаи нокифояи фарқ намудани маълумоти дуруст аз хабарҳои ғалат шаҳодат медиҳанд, инчунин гумон аст, ки дар равиши омӯзиш ба ин савол на дар ҳама кафедраҳои тахасусӣ таваҷуҳи лозими дода мешавад.

Калидвожаҳо: COVID-19, сирояти нави коронавирус, пандемия, эмгузаронӣ, рафтори иҷтимоӣ, донишҷуи соҳаи тиб.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ВАКЦИНАЦИИ ОТ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ СРЕДИ СТУДЕНТОВ - МЕДИКОВ

Более 94% опрошенных считают COVID-19 опасным социально-значимым заболеванием в силу ее тяжелого течения и высокой летальности – соответственно 21% и 50% от общего числа ответов (464 ответа): студенты шестого курса обеспокоены высокой летальностью 33% и высокими темпами распространения 61%;среди первокурсников эти факторы составили 26% и 39% .Более 74% респондентов вакцинированы; 60% студентов первого курса считают основной причиной отказа- факт недостаточного изучения вакцин, каждый шестой отмечает ее негативное влияние на репродуктивную функцию;16% отмечают ее недостаточную эффективность, среди студентов шестого курса - 32% отмечают, что изучение еще недостаточное; менее 5% сомневаются в ее эффективности, а 47% не исключают вероятность ее негативного влияния на репродуктивную функцию. 78% респондентов будут рекомендовать вакцинацию членам семьи, при этом на первом курсе таких студентов наименьшее число – 72% и наибольшее среди студентов четвертого курса- 90%, среди студентов пятого-шестого курса -83-85%. Несмотря, на то, что отмечается значимые показатели уровня вакцинирования среди студентов (74%) и готовность к вакцинированию при возникновении новой волны эпидемии -78%, настораживающим является факт высокого удельного веса студентов старших курсов, которые опасаются негативного влияния вакцины от COVID-19 на репродуктивную функцию (47%) и считают, что вакцина недостаточна изучена (33%). Эти результаты могут свидетельствовать о недостаточном информировании и недостаточности навыков отличать достоверные источники информации от так называемых фейковых сообщений; также не исключено, что в ходе обучения данному вопросу не на всех профильных кафедрах уделяется должное внимание.

Ключевые слова: COVID-19, новая коронавирусная инфекция, пандемия, вакцинация, социальное поведение, студенты - медики.

DETERMINING THE LEVEL OF ADHERENCE TO VACCINATION AGAINST NEW CORONAVIRUS INFECTION AMONG MEDICAL STUDENTS

More than 94% of respondents consider COVID-19 a dangerous socially significant disease due to its severe course and high mortality - respectively 21% and 50% of the total number of answers (464 answers): sixth-year students are concerned about high mortality 33% and high rates of spread 61 %; among first-year students, these factors were 26% and 39%. More than 74% of respondents were vaccinated; 60% of first-year students consider the fact of insufficient study of vaccines to be the main reason for refusal, one in six notes its negative impact on reproductive function; 16% note its insufficient effectiveness, among sixth-year students - 32% note that the study is still insufficient; less than 5% doubt its effectiveness, and 47% do not exclude the possibility of its negative impact on reproductive function. 78% of respondents will recommend vaccination to family members, while in the first year of such students the smallest number is 72% and the largest among fourth-year students is 90%, among students of the fifth-sixth year - 83-85%. Despite the fact that there are significant indicators of the level of vaccination among students (74%) and readiness for vaccination in the event of a new wave of the epidemic - 78%, the fact of the high proportion of senior students who fear the negative impact of the COVID-19 vaccine on reproductive function (47%) and believe that the vaccine is not well studied (33%). These results may indicate a lack of information and skills to distinguish reliable sources of information from so-called fake news; it is also possible that in the course of training this issue is not given due attention in all specialized departments.

Key words: COVID-19, new coronavirus infection, pandemic, vaccination, social behavior, medical students.

Маълумот дар бораи муаллифон: ***Талабзода Мухаммадалӣ Сайф*** – доктори илмҳои тиб, профессор, декани факултети тиббии Донишгоҳи милии Тоҷикистон. ш. Душанбе, хиёб. Рӯдакӣ, 19, Донишгоҳи милии Тоҷикистон., факултети тиббӣ, E-mail: m.talabov@mail.ru, 734025. Телефон: (+992) 918-67-23-15.

Абдуллаева Марифат – номзади илмҳои тиб, дотсенти кафедраи эпидемиология ва бемориҳои сироятии факултети тиббии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон. ш. Душанбе, хиёб. Рӯдакӣ, 19, Донишгоҳи милии Тоҷикистон., Тел.: (+992) 939332150. **E-mail:** marifat@list.ru

Курбонов Косим Муродович - номзади илмҳои тиб, дотсенти кафедраи эпидемиология ва бемориҳои сироятии факултети тиббии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон. ш. Душанбе, хиёб. Рӯдакӣ, 19, Донишгоҳи милии Тоҷикистон., Тел:(+992) 938503274.

Бурханова Нилуфар Анваровна - ассистенти кафедраи эпидемиология ва бемориҳои сироятии факултети тиббии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон. ш. Душанбе, хиёб. Рӯдакӣ, 19, Донишгоҳи милии Тоҷикистон., Тел.: (+992) 901912244.

Сведение об авторах: ***Талабзода Мухаммадали Сайф*** - декан медицинского факультета Таджикского национального университета, д.м.н. Почтовый адрес: Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 19, Таджикский национальный университет, медицинский факультет, E-mail: m.talabov@mail.ru, почтовый индекс: 734025. Тел.: (+992) 2219578
Абдуллаева Марифат – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии и инфекционных заболеваний Таджикского национального университета. **Адрес:** 734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 17. Тел.: (+992) 939332150. **E-mail:** marifat@list.ru
Курбонов Косим Муродович - кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии и инфекционных заболеваний Таджикского национального университета. **Адрес:** 734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 17. Тел:(+992) 938503274.
Бурханова Нилуфар Анваровна - ассистент кафедры эпидемиологии и инфекционных заболеваний Таджикского национального университета. **Адрес:** 734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 17. Тел.: (+992) 901912244. **E-mail:**

Information about the authors: ***Tallabzoda M. S*** - doctor of medical sciences, professor, dean of the medical faculty of the Tajik National University. Address: 734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 17. E-mail: m.talabov@mail.ru, Tell: (+992) 918-67-23-15.
Abdullaeva Marifat **–** candidate of medical sciences, associate professor of the Department of Epidemiology and Infectious Diseases of the Tajik National University. Address: 734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 17. E-mail: marifat@list.ru
Kurbonov Qosim Murodovich - candidate of medical sciences, associate professor of the Department of Epidemiology and Infectious Diseases of medical faculty, Tajik National University. **Address:** 734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 17. Tel: (+992) 938503274.
Burkhavova Nilufar Anvarovna **–** *assistant* of the Department of Epidemiology and Infectious Diseases of medical faculty, Tajik National University. **Address: Address:** 734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 17. Tel: (+992) 901912244.

УДК:616-649.1

ГЕНЕРАТИВНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С УРОГЕНИТАЛЬНЫМ ХЛАМИДИОЗОМ (Обзор литературы)

Ахадова Г.И.
Республиканская физлечебница им. А.Нурматова, город Худжанд

Урогенитальный хламидиоз (УГХ) является важной медико-социальной проблемой не только ввиду высокой распространенности этой инфекции, но и большой частоты обусловленных им осложнений и неблагоприятных последствий, негативно влияющих на репродуктивное здоровье нации и демографические показатели. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в мире до 90 млн человек заболевают урогенитальным хламидиозом [1,4,5,17,20]. Хламидиями могут быть инфицированы мужчины и женщины, дети и новорожденные, однако наиболее часто им заражаются люди в возрасте от 16 до 40 лет, в котором, по некоторым данным, УГХ страдает почти половина мужчин и треть женщин [1,2,3,25,26]. Пик заболеваемости УГХ приходится на возраст 15-25 лет, несмотря на наличие современных эффективных методов профилактики и лечения инфекций, передающихся половым путем [3,29,32,33]. В настоящее время во всем мире отмечается тенденция к повышению заболеваемости хламидиозом, особенно среди молодых женщин, только что вступивших в период половой активности. У 40% женщин нелеченая хламидийная инфекция приводит к развитию воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), и у каждой четвертой из них - к бесплодию [5, 17, 19]. В Европе на сегодняшний день она является самой частой бактериальной инфекцией, передающейся половым путем. По данным ВОЗ, частота обнаружения C. trachomatis у беременных

колеблется в пределах от 2 до 5%, до 80% у больных с негонорейными и постгонорейными уретритами; до 50-70% у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий [6, 19,11,13,31,32]. В Российской Федерации заболеваемость хламидийной инфекцией в 2014 году составила 46,9 случаев на 100000 населения: у лиц в возрасте от 0 до 14 лет – 0,7 случаев на 100000 населения, у лиц в возрасте 15-17 лет - 45,8 случаев на 100000 населения, у лиц в возрасте старше 18 лет - 56,2 случаев на 100000 населения.[8,12,17,22,] Неуклонный рост выявляемости заболевания в различных странах объясняется внедрением скрининга хламидийной инфекции и использованием чувствительных методов диагностики, таких, как амплификация нуклеиновых кислот. В США ежегодно регистрируется более 5 млн новых случаев заболевания, в Западно-Европейском регионе — 10 млн. Его частота в популяции среди женщин репродуктивного возраста в среднем составляет 6-8%; доля среди обратившихся в клиники инфекций, передающихся половым путем (ИППП), женщин в возрасте до 25 лет составляет 10-30%, среди мужчин в возрасте 15-30 лет — 5-10%, а прямые и непрямые затраты в связи с этим только в США достигают 2,5 млрд долларов [14,15,26].Хламидийная инфекция (ХИ) широко распространена среди лиц репродуктивного возраста, причем молодой возраст у женщин является одним из основных факторов риска инфицирования. В силу своего тропизма к цилиндрическому эпителию C. trachomatis поражает органы мочеполового тракта и является одной из важных причин нарушения репродуктивной функции. Распространенность хламидийной инфекции у женщин детородного возраста составляет 2—11% [1,5,8,19]. Распространенность инфекции у женщин в России, по крайней мере в крупных городах, примерно одинакова и колеблется около 6%. Безусловно, официальные данные регистрации заболеваемости значительно недооценивают истинную зараженность населения. Так, в Швейцарии сопоставили распространенность C. trachomatis (которая составила 2,8%) у 772 женщин 20-34 лет, пришедших на рутинный осмотр к гинекологу, с официальными общенациональными данными выявляемости инфекции. Оказалось, что в учреждениях здравоохранения реально обнаружено менее 5% случаев инфекции, предположительно распространенной среди населения [12].

Одной из ведущих причин бесплодного брака являются инфекционно-воспалительные процессы половых органов, которые составляют генитальную патологию у 38,2% женщин, у 43,3% мужчин и в 2/3 случаев диагностируются у обоих супругов. При этом, по меньшей мере, 60% случаев воспалительных заболеваний органов малого таза женщин связаны с инфицированием возбудителями ИППП, нередко в ассоциации с облигатными микроорганизмами, входящими в состав нормальной вагинальной микрофлоры [6,7,1217]. Существуют убедительные данные о влиянии урогенитальной хламидийной инфекции на развитие бесплодия у женщин. Частота хламидийного инфицирования при трубном бесплодии составляет 41-54%. После однократного инфицирования хламидиями риск трубного бесплодия возрастает на 10%, а после многократного - на 50%. Кроме этого, было обнаружено присутствие основного белка наружной мембраны Chlamydiatrachomatis в тканях фаллопиевых труб женщин с бесплодием и с хроническим сальпингитом, а также с билатеральной окклюзией труб. Известно, что у женщин C. trachomatis являются причиной развития аутоиммунных процессов, приводящих к трубному бесплодию [2,9,10,12].

Исследованиями последних лет показано, что воспалительные заболевания органов малого таза, вызванные хламидийной инфекцией, не только приводят к нарушению репродуктивного здоровья мужчин и женщин, но и могут сопровождаться внутриутробным инфицированием плода.

Chlamidiatrachomatis является грамотрицательным микроорганизмом, способным вызывать разнообразные заболевания, поражающие ряд органов, в том числе и мочеполовые. Инфицируя эпителий слизистых оболочек, хламидии вызывают их воспаление [25,33]. Эти заболевания имеют тенденцию к хроническому течению с развитием многочисленных осложнений. Возможны также малосимптомные и бессимптомные формы, которые представляют большие сложности в диагностике. Среди всего спектра заболеваний, инфекции передающиеся половым путем (ИППП), приобрели особое значение, так как

поражают людей в период наибольшей половой активности, приводя к серьезным и порой необратимым последствиям, таким как бесплодие, эктопическая беременность, неонатальная патология [10,17,22].

К факторам риска урогенитального хламидиоза относят: молодой возраст женщин, в связи с физиологической эктопией шейки матки, эндоцервикоз, низкий социально-экономический статус, большое количество половых партнеров, прием оральных контрацептивов, особенно с высоким содержанием эстрогенов, другие ИППП. У беременных факторами риска являются: возраст менее 20 лет, беременность вне брака, другие ИППП, слизисто-гнойный цервицит, пиурия при отсутствии бактериурии, поздняя явка в женскую консультацию, негонококковый уретрит полового партнера. Урогенитальный хламидиоз у женщин имеет первично-хроническое течение, множественные очаги поражения, включая уретру, цервикальный канал, органы малого таза. Наблюдается выраженное несоответствие между тяжелыми деструктивными изменениями внутренних половых органов и умеренно выраженной симптоматикой [15,17,20].Ранее считалось, что хламидии обладают тропностью к клеткам цилиндрического эпителия, однако данные современных исследований указывают на способность поражения всех тканей и органов (урогенитальный тракт, органы дыхания, конъюнктиву глаз) [9,10,15]. Источником инфекции является человек с острой, хронической формами, манифестным или бессимптомным течением процесса. Заражение может произойти половым путем, контактно-бытовым (редко), вертикальным путем (антенатально, интранатально), гематогенно, лимфогенно. Ввиду общности путей передачи с другими возбудителями инфекций, передающихся половым путем, хламидии могут встречаться в ассоциации с такими микроорганизмами, как гонококки, трихомонады, микоплазмы, уреаплазмы, что ведет к более тяжелому течению процесса. Хламидии способны длительное время существовать в организме без клинических проявлений, но при снижении иммунитета они активно размножаются, что ведет к проявлению клинической картины хламидиоза [11,14,16]. Chlamydiatrachomatis обладают способностью вызывать длительную и часто субклиническую инфекцию, на фоне и при содействии которой могут развиваться различные воспалительные и пролиферативные процессы репродуктивной системы женщины. Хламидийная инфекция слизистой может с течением времени расшириться с шейки матки до эндометрии фаллопиевых труб и яичников, вызывая нарушения овариального цикла. Заболевания, вызванные восходящей инфекцией Chlamydiatrachomatis, включают воспаление тазовых органов, внематочную беременность и трубное бесплодие всё как результат хронического воспаления, которое вызывает фиброз и рубцевание, характеризующие хламидийную инфекцию [21.22,25]

Ввиду образования рубцов и спаек в маточных трубах, перитубарной области, поражения эндо- и миометрияхламидийная инфекция может стать причиной синдрома хронической абдоминальной и тазовой боли у женщин (18,5%) [13,17,21]. Хламидийная инфекция в 20% случаев приводит к развитию ВЗОМТ, в 3% – к внематочной беременности, в 4% – к хронической тазовой боли, бесплодие развивается в 3% случаев, а осложнения беременности – в 2% [13,14,22,23,24]. Среди женщин с ВЗОМТ в 5–10% случаев развивается перигепатит (синдром Фитц-Хью – Куртиса) [3]. Вероятность развития трубного бесплодия при хламидиозе очень высока. После одного эпизода ВЗОМТ риск трубного бесплодия составляет 10%. Каждый последующий эпизод ВЗОМТ увеличивает этот риск до 20–40% [13,18,22]. Второе по частоте (после трубного бесплодия) осложнение этой инфекции – внематочная беременность. Перенесенная хламидийная инфекция в два-три раза повышает риск возникновения внематочной беременности, а по данным шведских ученых – в 14 раз [14,15,24,25]. По одним данным, хламидиоз оказывает неблагоприятное влияние на течение беременности [17,26]. Наиболее частыми осложнениями являются самопроизвольные выкидыши (13–85%), преждевременные роды (16%), несвоевременное излитие околоплодных вод (32%), хориоамнионит (0,2%), повышение частоты гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде. Хламидиоз может приводить к внутриутробному инфицированию плода, инфицированию новорожденного, что является причиной

повышения анте-, интра-, постнатальной младенческой смертности. По другим данным, связь хламидийной инфекции с неблагоприятными исходами беременности не доказана, кроме риска развития хламидийной инфекции у новорожденного (конъюнктивит, пневмония) [18,19,27].

Возбудитель урогенитального хламидиоза, с одной стороны, вызывает воспалительный процесс в самих маточных трубах, что приводит к их окклюзии вследствие деструкции фимбрий и формирования гидросальпинкса, а с другой - способствует развитию воспалительной реакции вокруг труб, что сопровождается уменьшением их подвижности, препятствующим нормальному захвату и продвижению яйцеклетки [4, 5]. Опасность хламидиоза как причины бесплодия заключается в его бессимптомном течении у 2/3 бесплодных супружеских пар, что указывает лишь на временное равновесие между Chlamydiatrachomatis и хозяином в условиях, ограничивающих, но не препятствующих размножению патогенного внутриклеточного микроорганизма. Проблема трубно-перитонеального бесплодия, являясь одной из главных причин бесплодия у женщин репродуктивного возраста, регистрируемых у 60-65% женщин репродуктивного возраста [22,27,31].

ВЗОМТ ведут к снижению эндокринной функции яичников вследствие длительного течения и частых рецидивов воспалительных процессов. Гипофункция яичников наблюдается практически у 90% больных хроническими ВЗОМТ [18,21.27,33], что обусловлено развитием дистрофических процессов в придатках матки, возникающих вследствие дефицита кровоснабжения и развития спаечных изменений. Гипофункция яичников приводит к дисгормональным нарушениям, изменению менструального цикла, ановуляции, и, соответственно, бесплодию. Дисбаланс между эстрогенами и прогестероном, дефицит прогестерона сопровождается диспластическими изменениями тканей молочных желез [23,28,33].

На фоне хронической гинекологической патологии, вызванной ИППП, доброкачественные заболевания молочных желез встречаются у 76-97,8% женщин, и наоборот, пациентки с доброкачественными заболеваниями молочных желез почти в 85% случаев страдают теми или иными заболеваниями в гинекологической сфере [3,5,11,16,19]. Отмечалась связь инфекционно-воспалительных заболеваний женской половой сферы, таких как хронический сальпингоофорит, кольтит и др с патологией молочных желез, а именно: с фиброзно-кистозной мастопатией, с диффузной мастопатией, доброкачественными новообразованиями и состояниями после оперативных вмешательств на молочных железах [18,26].

Таким образом: хламидийная инфекция у женщин детородного возраста встречается в 2—11%. Молодой возраст у женщин является одним из основных факторов риска инфицирования.У 40% женщин нелеченая хламидийная инфекция приводит к развитию ВЗОМТ, и у каждой четвертой из них - к бесплодию. Частота хламидийного инфицирования при трубном бесплодии составляет 41-54%. Хламидиоз может явиться причиной преждевременных родов, послеродовых осложнений и неонатальной патологии. Практически у 90% больных хроническим ВЗОМТ, обусловленным хламидиозом, диагностируется гипофункция яичников, нарушения овариально-менструальной функции и патология молочных желез. Также необходимо отметить, что ИППП и их осложнения приводят к значительным социально-экономическим издержкам, входя в десятку наиболее частых причин обращения за медицинской помощью и составляя существенную статью расходов как национальных бюджетов здравоохранения, так и семейных расходов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асхаков М. С., Чеботарев В. В., Чеботарева Н. В. Современный подход акушеров-гинекологов к терапии хламидийной инфекции у беременных и его обоснованность / Асхаков М. С., Чеботарев В. В., Чеботарева Н. В.// Современные проблемы науки и образования. — 2018. — №3. — С. 6.

2. Абашидзе А. А. Методы реабилитации репродуктивной функции у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием / Абашидзе А. А. // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. — 2014. — №2. — С. 42—46.
3. Аврукевич Е. А. Трубно-перитонеальное бесплодие: диагностика и лечение /Аврукевич Е. А. // Смоленский медицинский альманах. — 2017. — №1. — С. 17—20.
4. Анализ показателей репродуктивного и соматического здоровья у женщин с инфекциями, передаваемыми половым путем / И.Г. Сергеева [и др.] // Вестн. дерматологии и венерологии. - 2010. -№ 6. - С. 124-129.
5. Балушкина А. А. Рациональная терапия урогенитальных инфекций у беременных / Балушкина А. А., Меджидова М. К., Тютюнник В. Л. // Российский медицинский журнал. Мать и дитя. — 2013. — №23. — С. 1105—1109.
6. Брагина Т.В. Беременность, роды, состояние плода и новорожденного у матерей с хламидийной инфекцией Журнал Акушерство, перинатология / Т. В. Брагина, Ю. А. Петров // 2020.- №2 (72). - С23
7. Ведение больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями. Клинические рекомендации. / Кубанова А.А.и др. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. // М. : Деловой экспресс, 2012. 112 с.
8. Витязева И. И. Исторические вехи развития методов вспомогательных репродуктивных технологий, основанных на оплодотворении invitro / Витязева И. И., Бармина И. И., Мельниченко Г. А. // Вестник репродуктивного здоровья. — 2011. — №1. — С. 5—14.
9. Влияние восходящей хламидийной инфекции на уровень половых гормонов в крови женщин с воспалительными и пролиферативными процессами гениталий //Франциянц Е.М., Бандовкина В.А., Гуськова Н.К., Комарова Е.Ф.// Фундаментальные исследования. – 2013. – № 7-2. – С. 419-422;
10. Володина Т. А. Урогенитальный хламидиоз: современное состояние вопроса (обзор) / Володина Т. А., Саськова П. В., Иванова Е. В. // Фармакология и фармация. — 2016. — №3. — С. 66—71.
11. Володина Т.А. Урогенитальный хламидиоз: / Т.А. Володина, П.В. Саськова, Е.В. Иванова //Современное состояние вопроса. Фармация и фармакология. 2014.-№ 6.- С.7
12. Гнеушева Е. Б. Некоторые проблемы правового регулирования применения искусственных методов репродукции / Гнеушева Е. Б. // Вестник БГУ. — 2014. — №2. — С. 285—289.
13. Ермоченко В. А. Морфологические изменения в плаценте и пути инфицирования плода при хламидийной инфекции / Ермоченко В. А. // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. — 2012. — №4. — С. 35—42.
14. Жильцова Е. Е. Медико-социальные проблемы заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, в современных условиях (обзор литературы) / Жильцова Е. Е., Волкова С. Б. // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. — 2013. — №1. — С. 145—150.
15. Зайнетдинова Л. Ф. Восстановление репродуктивной функции у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием, ассоциированным с актуальными генитальными инфекциями / Зайнетдинова Л. Ф // Человек. Спорт. Медицина. — 2010. — №6 (182). — С. 33—36.
16. Значимость антенатального скрининга беременных женщин на наличие маркеров активизации герпес-инфекции и хламидиоза /Островская О. В., Супрун С. В., Власова М. А., Наговицына Е. Б., Ивахнишина Н. М.,// Дальневосточный медицинский журнал. — 2013. — №3. — С. 43—46.
17. Иммунные предикторы осложнений урогенитальной хламидийной инфекции, приводящих к нарушениям репродуктивной функции /Плахова КИ ,Фриго НВ, Рахматулина МР1, Ротанов СВ, Хайруллин РФ //2012.- №4.- Том С.41-47.
18. Инфекции, передающиеся половым путем. Клинические лекции / под ред. В.Н. Прилепской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
19. Исследование влияния инфекций, передаваемых половым путем, и сопутствующей патологии у беременных на гуморальный аутоиммунитет / Е.Н. Волкова [и др.] // Рос. журн. кожных и венерических болезней. - 2011. - № 3. - С. 56-59.
20. Калинина Н.С. Использование вспомогательных репродуктивных технологий и малоинвазивной хирургии при лечении бесплодия воспалительного генеза.м/ Н. С. Калинина, Ю. А. Петров // Главный врач Юга России 2019.- №5. – С.69
21. Морскова М. Р. Особенности течения беременности и родов у женщин с привычным невынашиванием при хламидийной инфекции / Морскова М. Р. // Вестник Авиценны. — 2011. — №1. — С. 40—42.
22. Морфофункциональная вариабельность эндометрия как основа дифференцированного лечения бесплодия / Широкова Д. В., Калинина Е. А., Полина М. Л., Петров Ю. А. // Современные проблемы науки и образования. — 2015. — №6. — С. 270.
23. Мукашева А. С. Хламидиоз у женщин с невынашиванием беременности / Мукашева А. С. // Вестник Казахстана. — 2011. — №3. — С. 81—82.
24. Мустафина Л. Р. Динамика изменений численной плотности плацентарных макрофагов при урогенитальном инфицировании в ранние сроки беременности / Мустафина Л. Р., Логвинов С. В., Юрьев С. Ю. // Морфология. — 2015. — №2. — С. 54—58.
25. Супрунюк В. В. Инфекции, передающиеся половым путем, как причина нарушения репродуктивного здоровья у женщин: современный взгляд на актуальную проблему / Супрунюк В. В., Цыганкова Д. А. // Аллея науки. — 2018. — №2. — С. 646—649.

26. Унанян А. Л. Роль инфекций, передаваемых половым путем, в развитии женского бесплодия: стратегии терапии и профилактики / Унанян А. Л., Снарская Е. С., Ломоносов К. М. // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2014. — №5. — С. 59—62.
27. AntibioticsfortreatingurogenitalChlamydiatrachomatisinfectioninmenandnon-pregnantwomen. /Páez-CanroC, AlzateJP,et al //Cochrane Database Syst Rev. 2019 V.1(1).- P871.
28. Bacterial vaginosis-associated vaginal microbiota is an age-independent risk factor for Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium and Trichomonas vaginalis infections in low-risk women, St. Petersburg, /Elena Shipitsyna , Tatiana Khusnutdinova , Olga Budilovskaya , et all// Eur J ClinMicrobiol Infect Dis 2020.- V. 9(7). P.1221-1230.
29. Chlamydia Trachomatis Infection-Associated Risk of Cervical Cancer / Haiyan Zhu, Zhaojun Shen, Hui Luo, Wenwen Zhang, Xueqiong Zhu // Medicine (Baltimore). — 2016; 95(13): e3077.
30. Chlamydia trachomatis testing sensitivity in midstream compared with first-void urine specimens / Mangin D., Murdoch D., Wells J.E., Coughlan E., Bagshaw S., Corwin P., et al. // Ann Fam Med. — 2012.- V. 10(1).-P. 50-53.
31. Chlamydia trachomatis-induced Fitz-Hugh-Curtis syndrome: a case report/ Ekabe C.J., Kehbila J., Njim T., Kadia B.M., Tendonge C.N., Monekosso G.L // BMC Res Notes. — 2017.- V.10(1).- P.10.102. Detection of Chlamydia trachomatis in rectal specimens in women and its association with anal intercourse: a systematic review and meta-analysis. /Chandra NL, Broad C, Folkard K, Town K, et al//Sex Transm Infect. 2018.- V.94(5).-P.320-326.
32. Diversity of Cervical Microbiota in Asymptomatic Chlamydia trachomatis Genital Infection: A Pilot Study./Filardo S, Di Pietro M, Porpora et al//Front Cell Infect Microbiol. 2017.- V.14(7).- P.321
33. Diversity of endocervical microbiota associated with genital Chlamydia trachomatis infection and infertility among women visiting obstetrics and gynecology clinics in Malaysia. /Cheong HC, Yap PSX, Chong CW, Cheok YY, Lee CYQ,et all // 2019.- V.14(11)

ФУНКСИЯИ ГЕНЕРАТИВИИ ЗАНОНИ СИННИ РЕПРОДУКТИВӢ БО ХЛАМИДИОЗИ УРОГЕНИТАЛӢ

Паҳншавии сирояти хламидиявӣ дар занони синни таваллуд 2-11%-ро ташкил медиҳад. Хламидиози урогениталӣ ба узвҳои пешоббарор таъсир мерасонад ва яке аз сабабҳои муҳимми ихтилоли репродуктивӣ мебошад. Яке аз сабабҳои асосии издивоҷи безурёт равандҳои сироятӣ ва илтиҳобии узвҳои таносул мебошад, ки ҳадди ақал 60% ҳолатҳои бемориҳои илтиҳобии узвҳои коси занонро, ки бо сироятёбӣ бо ангезандаҳои сироятӣ бо алоқаи ҷинсӣ интиқолёбанда, алалхусус хламидиоз алоқамандand, аксар вақт дар якҷоягӣ бо микроорганизмҳои аблигатӣ. Синну соли ҷавонӣ дар занон яке аз омилҳои асосии хатари сироятёбӣ аст. Дар 40%-и занон сирояти хламидиалӣ, ки табобат нашудаand, боиси инкишофи бемориҳои илтиҳобии узвҳои коси хурд ва дар ҳар чоряки онҳо ба безурётӣ сабаб мегардад. Ҳодисаи сирояти хламидиявӣ дар безурётӣ 41-54% -ро ташкил медиҳад. Хламидиоз метавонад боиси таваллуди бармаҳал, мушкилоти баъди таваллуд ва патологияи навзод гардад. Қариб 90% беморони гирифтори бемориҳои музмин, ки аз хламидиоз ба вуҷуд омадаand, бо гипофунксияи тухмдон, дисфунксияи тухмдонҳо-ҳайз ва патологияи сина ташхис карда мешаванд. Ҳамчунин, бояд қайд кард, ки сирояти бо алоқаи ҷинсӣ интиқолбанда ва аворизҳои онҳо боиси хароҷоти назарраси иҷтимоию иқтисодӣ мегарданд, ки яке аз даҳ сабабҳои маъмултарин барои гирифтани ёрии тиббӣ буда, ҳам дар буҷети миллии тандурустӣ ва ҳам барои хароҷоти оила як қисми муҳимми хароҷотро ташкил медиҳанд.

Калидвожаҳо: хламидиозҳои урогениталӣ, функсияи репродуктивӣ, безурётӣ, бемориҳои илтиҳобии узвҳои коси хурд.

ГЕНЕРАТИВНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С УРОГЕНИТАЛЬНЫМ ХЛАМИДИОЗОМ

Распространенность хламидийной инфекции у женщин детородного возраста составляет 2—11%. Урогенитальный хламидиоз поражает органы мочеполового тракта и является одной из важных причин нарушения репродуктивной функции. Одной из ведущих причин бесплодного брака являются инфекционно-воспалительные процессы половых органов, при этом, по меньшей мере, 60% случаев воспалительных заболеваний органов малого таза женщин связаны с инфицированием возбудителями ИППП, в частности, хламидиозом, нередко в ассоциации с облигатными микроорганизмами. Молодой возраст у женщин является одним из основных факторов риска инфицирования.У 40% женщин нелеченая хламидийная инфекция приводит к развитию ВЗОМТ, и у каждой четвертой из них - к бесплодию. Частота хламидийного инфицирования при трубном бесплодии составляет 41-54%. Хламидиоз может явиться причиной преждевременных родов, послеродовых осложнений и неонатальной патологии. Практически у 90% больных хроническими ВЗОМТ, обусловленным хламидиозом, диагностируется гипофункция яичников, нарушения овариально-менструальной функции и патология молочных желез. Также необходимо отметить, что ИППП и их осложнения приводят к значительным социально-экономическим издержкам, входя в десятку наиболее частых причин обращения за медицинской помощью и составляя существенную статью расходов как национальных бюджетов здравоохранения, так и семейных расходов.

Ключевые слова: урогенитальный хламидиоз, репродуктивная функция, бесплодие, воспалительные заболевания органов малого таза.

GENERATIVE FUNCTION OF WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH UROGENITAL CHLAMIDIOSIS

The prevalence of chlamydial infection in women of childbearing age is 2-11%. Urogenital chlamydia affects the organs of the genitourinary tract and is one of the important causes of reproductive dysfunction. One of the leading causes of infertile marriage is infectious and inflammatory processes of the genital organs, while at least 60% of cases of inflammatory diseases of the pelvic organs of women are associated with infection with STI pathogens, in particular, chlamydia, often in association with obligate microorganisms. Young age in women is one of the main risk factors for infection. In 40% of women, untreated chlamydial infection leads to the development of inflammatory diseases of the pelvic organs, and in every fourth of them - to infertility. The incidence of chlamydial infection in tubal infertility is 41-54%. Chlamydia can cause premature birth, postpartum complications and neonatal pathology. Almost 90% of patients with chronic inflammatory diseases of the pelvic organs caused by chlamydia are diagnosed with ovarian hypofunction, ovarian-menstrual dysfunction and breast pathology. Also, it should be noted that sexually transmitted infections and their complications lead to significant socio-economic costs, being one of the ten most common reasons for seeking medical care and constituting a significant item of expenditure in both national health budgets and family expenses.

Key words: urogenital chlamydia, reproductive function, infertility, inflammatory diseases of the pelvic organs.

Маълумот дар бораи муаллиф: ***Ахадова Гулрухсор Иброгимчоновна*** - Беморхонаи ҷумҳуриявии физиотерапевтии ба номи А. Нурматова, мудири шуъбаи гинекологӣ, унвонҷӯ. **Суроға**: 734025,ҶумҳурииТоҷикистон, ш. Хуҷанд, кӯчаи Бухорӣ, 16 .Телефон**: (+992)929066970.**

Сведение об авторе: ***Ахадова Гулрухсор Иброгимчоновна*** - Республиканская физоитерапевтическая лечебница им. А.Нурматова, заведующая гинекологическим отделением, соискатель. **Адрес:** 734 025, Республика Таджикистан, г.Худжанд, ул. Бухори16. Телефон**:(+992) 929066970.**

Information about the author:AkhadovaGulrukhsorIbrogimchonovna Republican Physiotherapeutic Hospital named after A. Nurmatova, head of the gynecological department, applicant. **Address:** 734025, Republic of Tajikistan, Khujand, st.Buhori 16. Phone: **(+992)929066970.**

УДК :616 -089.888

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНЕКСАМОВОЙ КИСЛОТЫ У ЖЕНЩИН, РОДОРАЗРЕШЕННЫХ ОПЕРАЦИЕЙ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ

Каландарова М.Х., Камилова М.Я., Давлатзода Г.К.
Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии МЗ и СЗН РТ, Душанбе, Республика Таджикистан

Актуальность. Актуальность проблемы кесарева сечения обусловлена, прежде всего, неуклонным ростом частоты абдоминального родоразрешения во всех странах мира [1, 2, 4, 8,10].

Согласно данным доказательной медицины, повышение частоты кесарева сечения больше 10% не улучшает акушерских и перинатальных исходов. Однако эти цифры не учитывают уровень учреждений. Кроме того, данный подход, основанный на принятии во внимание наилучших научных доказательств, не учитывает важность индивидуальных подходов в практическом акушерстве [6].

Другой проблемой, связанной с операцией кесарево сечение, является повышение частоты интраоперационных и послеоперационных осложнений[3, 4, 5, 7, 9].

Деятельность акушеров должна быть направлена не только на снижение частоты кесарева сечения, но на обеспечение безопасности в тех случаях, когда в интересах матери и плода показано кесарево сечение. Несмотря на большой вклад, внесенный в разработку проблемы кесарева сечения в акушерской практике, многие ее стороны являются изученными недостаточно полно. В дальнейшей разработке нуждаются вопросы профилактики интраоперационных и послеоперационных осложнений, которые при операции кесарево сечение возрастают по сравнению с родами через естественные родовые пути. Одним из таких осложнений является кровотечение во время операции и в послеоперационном периоде. Проблема акушерских кровотечений признана важной социально-медицинской проблемой, а рост частоты кесарева сечения поддерживает

значимость этой проблемы. При родах через естественные родовые пути частота критических акушерских кровотечений встречается в 5 раз реже, чем при кесаревом сечении [8, 9].

В настоящее время недостаточно изучены эффективные способы снижения объема кровопотери и частоты акушерских кровотечений при операции кесарево сечение, что определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования: изучить клиническую эффективность профилактического применения транексамовой кислоты у женщин с рубцом на матке.

Материал и методы исследования.Обследованы 50 женщин, родоразрешенных операцией кесарево сечение.Эти женщины были разделены на 2 группы: основная группа – женщины, которым вводили тренексамовую кислоту (22 человек). Женщинам основной группы вводили транексамовую кислоту до начала обезболивания внутривенно капельно 500 мл NaCl 0.9 %+5 мл транексамовой кислоты. Женщины группы сравнения прооперированы без введения транексамовой кислоты (28 человек). Критериями включения в обе группы были: репродуктивный возраст, беременность, роды путем кесарева сечение, наличие рубца на матке.Критериями исключения из основной группы являлись: ожирение, венозная тромбоэмболия, миома матки, острые заболевания почек и печени, указания женщины об аллергии на нестероидные противовоспалительные препараты.

Расчет кровопотери проводили 3 способами: 1 – гравиметрический метод (метод измерения), 2 - Метод расчета объема кровопотери по уровню снижения гемоглобина (объем кровопотери (л) = должный ОЦК х должный гемоглобин – фактический гемоглобин / должный гемоглобин), 3-й метод -Метод расчета объема кровопотери по уровню гематокрита (объем кровопотери (л) = должный ОЦК х должный гематокрит – фактический гематокрит/ должный гематокрит). Также в исследуемой группе и группе сравнения лабораторными методами определяли гемоглобин гемоглобинцианидным методом с применением аппарата «Мини Гем» и гематокрит, количество эритроцитов, биохимическое исследование крови, характеризующее функции печени и почек (уровни билирубина, аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы, креатинин и мочевину крови). С целью оценки состояния свертывающей системы крови определяли уровни фибрина и фибриногена. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью обработки полученных данных, включающих классические методы описательной статистики: M+-m и показателя статистической значимости. Достоверность различий между группами устанавливалась по t-критерию Стьюдента и критерию хи-квадрат. Взаимосвязь признаков определяли с помощью корреляционного анализа по Пирсону с подсчетом коэффициента линейной корреляции (r).

Полученные результаты и их обсуждение.Средний возраст женщин основной группы составил 25,95±1,04, группы сравнения – 26,79±4,82, что не имело статистически значимых различий (p>0,05).

Статистически значимых различий женщин по отдельным возрастным группам (20-25 лет; 25-30, 30-35 лет; не выявлено (уровень значимости по хи-квадрат 0,697; 0,776; 0,522)Статистически значимых отличий в частоте экстрагенитальной патологии (анемия, йоддефицитные состояния, заболевания почек, заболевания ЖКТ, частые ОРВИ в анамнезе, перенесенный COVID-19) в обследованных группах женщин неустановлено (p>0,05). В основной группе 5 (22,7%) женщин, в группе сравнения – 8 (28,6%) указали в анамнезе гинекологическую патологию. Среди женщин основной группы с гинекологической патологией у 2 в анамнезе – эрозия шейки матки и у 2 – ЗППП, у 1 – бесплодие трубного генеза. Среди женщин группы сравнения эрозию шейки матки отметили 4, эндометрит – 4 женщин. Таким образом, статистически значимых различий в частоте гинекологической патологии в обследованных группах женщин не установлено.

В основной группе у 2(9,1%) женщин, в группе сравнения у 3(10,7%) женщины имели место выкидыши в анамнезе.Среди женщин основной группы 8/22, среди женщин группы сравнения 6/28 в анамнезе имели 2 операции кесарево сечение, что не имело статистически

значимых отличий (хи-критерий с поправкой Йейтса -0,723, уровень значимости – 0,396). Остальные женщины основной группы 14/22 и группы сравнения 22/28 имели в анамнезе 1 операцию кесарево сечение, что также не имело статистически значимого различия (хи-критерий с поправкой Йейтса -0,723, уровень значимости – 0,396).Сравнение удельного веса показаний к операции кесарево сечение между двумя группами показало отсутствие статистически значимого различия между данными показателями в двух группах (таблица 4.3.).

Таблица 1 – Удельный вес различных показаний к операции кесарево сечение в обследованных группах женщин

	Группа		Критерии оценки	
Показание	основная	сравнения	Хи-квадрат (с поправкой Йейтса)	значимость
Несостоятельный рубец	6/22	2/28	2,368	0,124
2 операции в анамнезе	2/22	2/28	0,075	0,785
Рубец + осложнения	14/22	24/28	2,193	0,139

Примечание: достоверно значимые различия при уровне значимости $p< 0,05$

Всем женщинам операция была проведена со спинальным обезболиванием. В случаях развития акушерских кровотечений женщины были переведены на общее обезболивание при достижении кровопотери 1500,0.

Средняя масса новорожденных у женщин основной группы составила 2979,32±165,24, группы сравнения – 3073,24±132,08, что не имело статистически значимого различия ($p>0,05$). Средняя оценка по шкале Апгар новорожденных основной группы составила на 1-й минуте 6,86±0,117 баллов, на 5-й минуте 7,62±0,13, новорожденных группы сравнения – 7,07±0,29 и 7,39±0,29, соответственно, что не имело статистически значимых отличий ($p>0,05$). Клиническая характеристика обследованных групп женщин (получивших транексамовую кислоту и не получивших данных препарат с целью снижения объема кровопотери и профилактики кровотечения в интраоперационном и послеоперационном периодах) показала примерную однотипность материала исследования. Женщины не имели статистически значимых отличий по следующим характеристикам – средний возраст, распределение по возрасту, частоте соматической патологии, количеству женщин с одной и двумя операциями в анамнезе, частоте осложнений беременности, структуре показаний к операции кесарево сечение, перинатальным исходам.

Для сравнения кровопотери из групп обследованных женщин были выключены 2 женщины, интраоперационный период которых осложнился кровотечением.

Таблица 2. - Средняя кровопотеря в группах обследованных женщин

Группа / показатель	Основная (п=20)	Сравнения (п=28)	t	P
Метод измерения (мл)	462,27±11,66	726,92±63,01	4,11565	<0,001
Кровопотеря поHb(мл)	492,32±11,28	731,54±62,89	3,74435	<0,005
Кровопотеря по Ht(мл)	501,23±11,34	736,92±63,08	3,67821	<0,005

Применение транексамовой кислоты снижает интраоперационную кровопотерю при операции кесарево сечение(таблица 2). Сравнение послеоперационной кровопотери в течение 2 часов после операции, подсчитанной методом измерения, выявило статистически значимое ($t= 2,7$; $p<0,05$) снижение данного показатели у женщин, которым применяли

транексамовую кислоту (42,9±2,6 мл), по сравнению с соответствующим показателем у женщин группы сравнения (57,7±4,8 мл).

Среднее содержание гемоглобина у женщин основной группы до начала операции (104,23±2,29 г/л) статистически значимо не отличалось (p>0,05) от соответствующего показателя в группе сравнения (106,07±1,49 г/л). После операции в основной группе среднее значение гемоглобина составило 94,05±1,90 г/л) что было статистически значимо выше (t=3,31; p<0,05) соответствующего показателя в группе сравнения (83,89±2,4 г/л).Среднее значение разницы гемоглобина у женщин основной группы (10,18±2,10%) было статистически значимо ниже (t=4,18; p<0,001). соответствующего показателя в группе сравнения (22,18±1,95%)

В основной группе женщин среднее значение гематокрита составило 32,42±0,99% в группе сравнения – 33,24±1,01%, что не имело статистически значимого различия. После операции гематокрит в основной группе женщин составил 28,9±1,02%. в группе сравнения 28,4±0,98%, что также статистически значимо не отличалось. В основной группе после операции кесарево сечение средний уровень гематокрита статистически значимо снижался, по сравнению с соответствующим показателем до операции (t=2,11; p<0,05). Необходимо отметить, что в группе сравнения данный показатель также статистически значимо снижался, но более значимо (t=3,43; p<0,001).

Таблица 3 – Результаты средних показателей печеночной функции женщин основной группы до и после применения транексамовой кислоты

	билирубин	АлАТ	АсАТ	креатинин	мочевина
До введения транексамовой кислоты	12,35±0,69	0,57±0,17	23,75±1,09	66,81±1,9	5,54±0,16
После введения транексамовой кислоты	12,85±0,42	0,60±0,17	21,3±0,14	66,41±2,02	5,66±0,18
T	0,6	0,1	0,3	0,15	0,49
P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Оценка влияния использования транексамовой кислоты в основной группе на функциональную активность почек и печени установила отсутствие влияния данного препарата на уровень креатинина и мочевины (таблица 3).

Таким образом, оценка объема интраоперационной кровопотери в зависимости от профилактики показала статистически значимое снижение объема кровопотери, подсчитанной различными способами, при использовании транексамовой кислоты до начала операции.Оценка объема послеоперационной кровопотери в течение 2 часов после операции, подсчитанной методом измерения, выявило статистически значимое снижение данного показатели у женщин, которым применяли транексамовую кислоту, по сравнению с соответствующим показателем у женщин группы сравнения. Соответственно, средние уровни гемоглобина у женщин основной группы были статистически значимо выше соответствующего показателя у женщин группы сравнения, что подтверждают снижение объема кровопотери при применении транексамовой кислоты. Оценка влияния использования транексамовой кислоты в основной группе на функциональную активность печени и почек установила отсутствие влияния данного препарата на уровень креатинина и мочевины, билирубина ,АлАТ и АсАТ.В группе женщин, не получавших профилактику кровотечения, в 2 случаях операция осложнилась кровотечением, в группе женщин с профилактикой случаев кровотечения не наблюдалось.

Заключение. Женщинам с повторным кесаревым сечением, относящихся к группе риска по кровотечению, показано применение транексамовой кислоты с профилактической целью, что доказано снижением объема как интраоперационной, так и послеоперационной кровопотери, а также количества кровотечений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В., Серов В.Н. Кесарево сечение: показания, методы обезболивания, хирургическая техника: клинические рекомендации. -М., 2013. -29 с.
2. Акушерство. Национальное руководство. Краткое издание/ Айламазян Э.К., Серов В.Н., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. - М.: ГЭОТАР Медиа, 2015. -608 с.
3. Боровиков И.О. Оценка эффективности абдоминального родоразрешения в Краснодарских перинатальных центрах / Боровиков И.О., Галустян М.В., Куличенко М.Н. // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 5.;URL: http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27070 (дата обращения: 28.02.2020).
4. Кесарево сечение: показания, противопоказания, техника, анестезия, послеоперационный уход (клинический протокол) / Узакова У.Д., Абдурахманова Ф.М., Камилова М.Я. и др. -Душанбе, 2019. – 72 с.
5. Кесарево сечение: границы рисков и безопасности/ Вученович Ю.Д., Оленев А.С., Новикова В.А., Радзинский В.Е. // Акушерство и гинекология: новости мнения, обучение. – 2019. – Т. 7. – № 3. – С. 93–101.
6. Марканян Н.М. Кесарево сечение. Нерешенные вопросы / Марканян Н.М., Новгородова У.Р. //Вестник РУДН. – Серия: Медицина. – 2016. – № 2. – С. 143-149.
7. Caesarean sections and private insurance: systematic review and meta-analysis/ Hoxha I., Syrogiannouli L., Braha M. et al. // BMJ Open. – 2017. – Vol. 7. – Article ID e016600.
8. FIGO position paper: how to stop the caesarean section epidemic/ Visser G.H.A., Ayres-de-Campos D., Barnea E.R. et al. // Lancet. – 2018. – Vol.392. – N 10 155. – p. 1286–1287.
9. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. / L. Say, D. Chou, A. Gemmill [et al.] // Lancet Glob. Health. – 2014. – Vol. 2(6). – P.323-333.
10. Global epidemiology of use of and disparities in caesarean sections. Review/ Boerma T., Ronsmans C., Melesse D.Y. et al. // Lancet. – 2018. – Vol. 392. – N 10 155. – p. 1341–1348. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31928-7.

НАТИҶАҲОИ ИСТИФОДАИ КИСЛОТАИ ТРАНЕКСАМИКӢ ДАР ЗАНОНЕ, КИ ТАВАССУТИ ҶАРРОҲИИ ҚАЙСАРӢ ТАВАЛЛУД КАРДАНД

Хулоса. Солҳои охир тадқиқоти васеъ оид ба расонидани ёрии босифат ба модарону кӯдакон гузаронида мешаванд. Қисми қайсарӣ ба омилҳои хавфи хунравии акушерӣ дахл дорад, ки дар сохтори сабабҳои фавти модарон мавқеи пешсафиро ишғол мекунанд. Аз ин рӯ, тадқиқот оид ба пешгирии хунравии акушерӣ дар гурӯҳҳои хавф хеле муҳим аст.Ҳадафи тадқиқот: омӯзиши самаранокии клиникии истифодаи профилактикии кислотаи транексамикӣ дар занони шрами бачадон дошта буд.Усулҳо ва маводи тадқиқот. Ду гурӯҳ заноне, ки аз ҷиҳати хусусиятҳои клиникӣ ва иҷтимоии худ шабеҳанд, тавассути ҷарроҳии кайсарӣ таваллуд карданд. Ба занони гурӯҳи асосӣ (22 нафар) пеш аз амалиёт барои пешгирии хунравӣ кислотаи транексамикӣ ворид карданд. Барои занони гурӯҳи муқоисавӣ амалиёт бидуни ворид кардани дору анҷом дода шуд.Натиҷаҳо. Нишон дода шудааст, ки истифодаи кислотаи транексамикӣ ҳаҷми талафоти хуни дохили ҷарроҳӣ ва пас аз ҷарроҳӣ, талафи гемоглобин ва шумораи хунравиро кам мекунад. Таъсири иловагии маводи мазкур ба кайд гирифта.Истифодаи кислотаи транексамикӣ барои кам кардани талафоти хун ва пайдоиши хунравии акушерӣ дар занони ҷарроҳии буриши қайсариро гузаронида технологияи муосири перинаталӣ мебошад.

Калидвожаҳо: буриши қайсарӣ, хунравии акушерӣ, пешгирӣ, кислотаи транексамикӣ

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНЕКСАМОВОЙ КИСЛОТЫ У ЖЕНЩИН, РОДОРАЗРЕШЕННЫХ ОПЕРАЦИЕЙ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ

В последние годы широко проводятся исследования по оказанию качественной помощи матерям и детям. Кесарево сечение относится к факторам риска акушерских кровотечений, которые в структуре причин материнской смертности занимают ведущую позицию. Поэтому исследования по профилактике акушерских кровотечений в группах риска являются весьма актуальными. Изучена клиническая эффективность профилактического применения транексамовой кислоты у женщин с рубцом на матке. Обследованы две идентичные группы по клинико-социальной характеристике женщин, родоразрешенных операцией кесарево сечение. Женщинам основной группы (22 человека) с целью профилактики кровотечения вводили до начала операции транексамовую кислоту. Женщинам группы сравнения операция произведена без введения препарата. Показано, что применение транексамовой кислоты снижает объем интраоперационной и послеоперационной кровопотери, потерю гемоглобина, уменьшает количество женщин с кровотечениями. Установлено отсутствие побочных эффектов препарата. Применение транексамовой кислоты с целью снижения объема кровопотери и частоты акушерских кровотечений у женщин с кесаревым сечением является эффективной перинатальной технологией.

Ключевые слова: кесарево сечение, акушерские кровотечения, профилактика, транексамовая кислота.

RESULTS OF THE USE OF TRANEXAMIC ACID IN WOMEN DELIVERED BY CESAREAN SECTION

KALANDAROVAM.KH.,KAMILOVAM.YA. DAVLATZODA G.K.

In recent years, there has been widespread research on the provision of quality care for mothers and children. Caesarean section is one of the risk factors for obstetric bleeding, which occupy a leading position in the structure of the causes of maternal mortality. Therefore, research on the prevention of obstetric bleeding in risk groups is highly relevant.The aim of the study was to study the clinical efficacy of prophylactic use of tranexamic acid in women with a

uterine scar.. Two women, identical in terms of their clinical and social characteristics, delivered by cesarean section were examined. Women of the main group (22 people) were injected with tranexamic acid before the operation to prevent bleeding. For women of the comparison group, the operation was performed without the administration of the drug. It has been shown that the use of tranexamic acid reduces the volume of intraoperative and postoperative blood loss, the loss of hemoglobin, and reduces the number of women with bleeding. No side effects of the drug were found. The use of tranexamic acid to reduce the volume of blood loss and the incidence of obstetric bleeding in women with caesarean section is an effective perinatal technology.

Key words: caesarean section, obstetric bleeding, prevention, tranexamic acid.

Маълумот дар бораи муаллифон: ***Каландарова Мархабо Ҳотамовна*** - докторанти Ph.D МД "Пажӯҳишгоҳи илмӣ -тадқиқотии акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологияи Вазорати тандурустӣ ва ҲИА ҶТ. Суроға: 734025, Ҷумҳурии Тоҷикистон, шаҳри Душанбе, кӯчаи Мирзо Турсунзода, 31 – N 10 155. – r. 1341–1348. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31928-7.. Телефон: 992 903420550 41

Давлатзода Гулҷаҳони Қобил - номзади илмҳои тиб, дотсент, директори МД "Пажӯҳишгоҳи илмӣ -тадқиқотии акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологияи Вазорати тандурустӣ ва ҲИА ҶТ", Суроға: 734025, Ҷумҳурии Тоҷикистон, шаҳри Душанбе, кӯчаи Мирзо Турсунзода, 31. Тел. 2213656

Комилова Марҳабо Ёдгоровна - МД "Пажӯҳишгоҳи илмӣ -тадқиқотии акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологияи Вазорати тандурустӣ ва ҲИА ҶТ", доктори илмҳои тиб, дотсент, мудири шӯъбаи акушерии пажуишгоҳ, доктори илмҳои тиб, дотсент. Суроға: 734025, Ҷумҳурии Тоҷикистон, шаҳри Душанбе, кӯчаи М.Турсунзода, 31. Телефон: + (992) 93 5009425, ORCID: 0000-0002-2525-8273 E-mail: marhabo1958@mail.ru

Сведение об авторах: ***Каландарова Мархабо Хотамовна*** – Государственное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, докторант Ph.D. Адрес: 734025, Республика Таджикистан, город Душанбе, улица Мирзо Турсунзаде, 31. Телефон: 992 903420550 41

Давлятзода Гульчахони Кобил - кандидат медицинских наук, доцент, директор ГУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Адрес: 734002, Таджикистан, Душанбе, ул. Мирзо Турсунзаде Тел. 2213656

Камилова Мархабо Ядгаровна – Государственное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, доктор медицинских наук, доцент, руководитель акушерского отдела: ORCID:0000-0002-2525-827, Author ID: 867673, SPIN-код: 2527-2877. Адрес: 734025, Республика Таджикистан, город Душанбе, улица Мирзо Турсунзаде, 31. E-mail: marhabo1958@mail.ru

Information about the authors: ***Kamilova Markhabo Yadgarovna*** - State Institution "Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology" of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Obstetric Department: ORCID: 0000-0002-2525-827, Author ID: 867673, SPIN: 2527-2877. Address: 734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe city, Mirzo Tursunzade street, 31. E-mail: marhabo1958@mail.ru

Kalandarova Markhabo Hotamovna - State Institution "Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology" of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic f Tajikistan, Ph.D. Address: 734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe city, Mirzo Tursunzade street, 31. Phone: 992 903420550

Davlyatzoda Gulchakhoni Kobil - Director of the State Institution "Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology" of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan, Tel. 2213656

УДК:616.649

СОСТОЯНИЕ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ХЛАМИДИОЗОМ

Ахадова Г.И., Мардонова С.М., Болиева Г.У., Сафарова Д.Б.
Республиканская физлечебница им. А.Нурматова, г. Худжанд,
ГУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии МЗ СЗН РТ»,
Таджикский национальный университет

Актуальность. Урогенитальный хламидиоз занимает второе ранговое место после трихомониаза, значимо опережая сифилис и гонорею, он включен в группу инфекционных заболеваний, подлежащих обязательному статистическому учету, что подчеркивает их медико-социальную значимость. Согласно имеющимся данным, хламидиями инфицированы 10-17% женщин репродуктивного возраста, которые выявляются практически у половины женщин с хроническими заболеваниями органов малого таза [3,5,8].У 40% женщин нелеченая хламидийная инфекция приводит к развитию воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), и у каждой четвертой из них - к бесплодию. Частота хламидийного инфицирования при трубном бесплодии составляет 41-54%.[5,8,14].

Хламидиоз может явиться причиной преждевременных родов, привести к внутриутробному инфицированию плода, новорожденного, и является причиной повышения анте-, интра-, постнатальной младенческой смертности и послеродовых осложнений у рожениц.[1,2,4,16]В силу своего тропизма к цилиндрическому эпителию C. trachomatis поражает органы мочеполового тракта и является одной из важных причин нарушения репродуктивной функции. Урогенитальный хламидиоз у женщин имеет первично-хроническое течение, множественные очаги поражения, включая уретру, цервикальный канал, органы малого таза. Среди всего спектра заболеваний, инфекции, передающиеся половым путем, приводят к серьезным и порой необратимым последствиям, таким как бесплодие, эктопическая беременность [6,7,9,11]. Практически у 90% больных хроническим ВЗОМТ, обусловленным хламидиозом, диагностируется гипофункция яичников. Исследования показали несомненную роль инфекционного агента в усугублении гормонального дисбаланса и нарушении овуляторного цикла, что может послужить пусковым механизмом для возникновения усиленной пролиферации, в том числе и злокачественного типа в органах-мишенях для половых гормонов.[10,12,13]

Таким образом, многостороннее повреждающее влияние урогенитального хламидиоза на репродуктивную систему женщин диктует актуальность выбранного исследования в связи с тенденцией к повышению заболеваемости хламидиозом во всем мире, особенно среди молодых женщин, только что вступивших в период половой активности.

Цель исследования: Изучить состояние урогенитальной системы у женщин репродуктивного возраста с хламидиозом.

Материалы и методы: На базе поликлинического и гинекологического отделений ГУ НИИ АГ и П и гинекологического отделения республиканской физлечебницы им. А. Нурматова, г. Худжанд проведено обследование 60 пациенток с диагностированным хламидиозом (основная группа) и 60 условно здоровых женщин без хламидиоза (контрольная группа). Пациенткам проведены объективные методы исследования, гинекологический осмотр в зеркалах, бимануальное исследование, лабораторная диагностика (мазок па флору ИФА. ПИФ ПЦР методы исследования),бактериологическое исследование, УЗИ матки, придатков.

Результаты исследования: Возраст обследованных пациенток колебался от 21 и до 46 лет, средний возраст составил 28,4 ± 5,4 и не имел достоверных различий в группах($p>0,7$).

Основной жалобой пациенток основной группы были боли в нижних отделах живота (48-80,0±4,6%), патологические бели (17-28,3±5,8%), болезненное мочеиспускание (7-

11,6±4,1%), отсутствие беременности при наличии половой жизни без использования контрацептивов (бесплодие первичное-17-28,3±5,8%, бесплодие вторичное-15- 25,0-±5,6%), потери беременности в малых сроках (14-23,3±5,4%). Только 11(18,3±4,9%) пациенток не предъявляли жалоб. У них хламидиоз был обнаружен при лабораторном исследовании мазков.

У всех обследованных пациенток основной группы при ПЦР- обследовании обнаружен хламидиоз, при проведении ИФА средний титр составил1:24±0,02.

Обследование микробиоциноза влагалища в исследуемых группах позволило установить обильное слизеотделение в обеих группах- 60 (100%) и 59 (98,3±1,6), соответственно. Основную облигатную флору пациенток с хламидиозом составили Stafylococcus epidermidis и Stafylococcus saprofyticus - 60 (100%), при этом чаще была Candida albicans обнаружена в контрольной группе (28,3±5,8). Мазки первой чистоты влагалища не были обнаружены ни в одной группе. При этом мазки 2-3 степени чистоты в основной группе составили 36 (60±6,3) и 20 (33,3±6,0), соответственно. Четвертая степень мазка с присутствием специфической флоры выявлена у 1(1,6±1,6) пациентки основной группы. При этом обследование микрофлоры влагалища у контрольной группы установило 2-3 степень чистоты влагалища и не выявило достоверных различий с контольной группы из-за присутствия Stafylococcus epidermidis и

Stafylococcus saprofyticus 56 (93,3±3,2), Escherichia Coli – 15(25,0±5,6), Stafylococcus aureus – 13(21,7±5,3) и Corynebacterium – 5(8,3±3,5).

При обследовании на микс-инфекции в основной группе установлено, что основными спутниками хламидийной инфекции был ЦМВ ВПГ 24 (40±6,3) и

20 (33,3±6,0), соответственно. Однако ВПГ и ЦМВ в контрольной группе бал обнаружен в два раза чаще, чем в основной группе 48 (80±5,2) и 46 (76,7±5,4), соответственно. У пациенток контрольной группы микс –инфекция обнаружена достоверно чаще, чем в основной группе ($p<0,05$)- уреаплазма выявлена у13(21,7±5,3), микоплазма у 11(18,3±4,9). Даже в 3 случаях в биоценозе влагалища контрольной группы установлено наличие трихомонад 3 (5,0±2,8). Исследования позволили предположить, что хламидийная инфекция занимает доминирующее положение в биоцинозе влагалища, не позволяя развиваться иной микс- инфекции.

При гинекологическом осмотре и бимануальном исследовании установлены болезненность, снижении подвижности матки и признаки метроэндометрита у 37 (61,7±6,2) пациенток основной и у 34 (56,7±6,4)контрольной группы. Эрозия шейки матки установлена одинаково часто в обеих группах -5 (8,3±3,5) и 4(6,7±3,2) соответственно. Однако цервициты 11(18,3±4,9), болезненность, оттек и увеличение размеров придатков матки, свидетельствующие о наличие сальпингоофарита достоверно чаще установлены в основной группе-14(23,3±5,4), что, по-видимому, объясняется тропностью урогенитального хламидиоза к цилиндрическому и мерцательному эпителию шейки матки и маточных труб. Этот фактор лежит в основе развития трубного бесплодия у пациенток с урогенитальным хламидиозом.

Бесплодие 1установлено одинаково чаще в обеих группах обследованных- 17(28,3±5,8) и 13 (21,7±5,3), соответственно. Однако вторичное бесплодие достоверно чаще установлено в основной группе-15 (25,0±5,60) и 6(10±3,9) в группе контроля. ($p<0,05$).Данные УЗИ обследования органов малого таза представлены в таблице№1, -$p>0,05$

Таблица №1 Результаты ультразвукового исследования матки

Размеры матки			
	Длина матки,(см)	**Ширина атки,(см)**	**Передне -задний размер, (см)**
Основная группа (с хламидиозом) n =60	50±0,8	46,4±0,8	44,3±0,9
Группа сравнения (без хламидиоза) n=60	50±0,9	46,9±1,1	46,4±0,6

Результаты ультразвукового исследования придатков матки

Размеры яичников				
	Правый		**Левый**	
Основная группа (с хламидиозом) n =60	31,6±0,9	31,6±0,8	31±0,8	31±0,8
Группа сравнения (без хламидиоза) n=60	34,7±0,7	33,6±0,7	34,3±0,8	35,6±0,9

УЗИ обследования органов малого таза не выявило специфических достоверных различий размеров матки и придатков у пациенток обеих групп, поэтому при урогенитальном хламидиозе УЗИ органов малого таза не несет информации.

Таким образом, урогенитальный хламидиоз вызывает многостороннее поражение органов малого таза. Ведущее место среди патологии органов малого таза при хламидиозе занимают цервициты и сальпингоофариты. Основной жалобой пациенток с урогенитальныи хламидиозом являются боли внизу живота и вторичное бесплодие. Результаты исследования позволили предположить, что урогенитальный хламидиоз не позволяет доминировать другой микс-инфекции во влагалищном биоценозе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абашидзе А. А. Методы реабилитации репродуктивной функции у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием / Абашидзе А. А. // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. — 2014. — №2. — С. 42—46.
2. Аврукевич Е. А. Трубно-перитонеальное бесплодие: диагностика и лечение / Аврукевич Е. А. // Смоленский медицинский альманах. — 2017. — №1. — С. 17—20.
3. Ведение больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями. Клинические рекомендации. / Кубанова А.А. и др. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. // М. : Деловой экспресс, 2012. 112 с.
4. Володина Т. А. Урогенитальный хламидиоз: современное состояние вопроса (обзор) / Володина Т. А., Саськова П. В., Иванова Е. В. // Фармакология и фармация. — 2016. — №3. — С. 66—71.
5. Володина Т.А. Урогенитальный хламидиоз: / Т.А. Володина, П.В. Саськова, Е.В. Иванова //Современное состояние вопроса. Фармация и фармакология. 2014.-№ 6.- С.7
6. Зайнетдинова Л. Ф. Восстановление репродуктивной функции у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием, ассоциированным с актуальными генитальными инфекциями / Зайнетдинова Л. Ф // Человек. Спорт. Медицина. — 2010. — №6 (182). — С. 33—36.
7. Значимость антенатального скрининга беременных женщин на наличие маркеров активизации герпес-инфекции и хламидиоза /Островская О. В., Супрун С. В., Власова М. А., Наговицына Е. Б., Ивахнишина Н. М.,// Дальневосточный медицинский журнал. — 2013. — №3. — С. 43—46.
8. Иммунные предикторы осложнений урогенитальной хламидийной инфекции, приводящие к нарушениям репродуктивной функции /Плахова КИ , Фриго НВ, Рахматулина МР1, Ротанов СВ, Хайруллин РФ //2012.-№4.-Том С41-47
9. Инфекции, передающиеся половым путем. Клинические лекции / под ред. В.Н. Прилепской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
10. Калинина Н.С. Использование вспомогательных репродуктивных технологий и малоинвазивной хирургии при лечении бесплодия воспалительного генеза.м/ Н. С. Калинина, Ю. А. Петров // Главный врач Юга России 2019.- №5. – С.69

11. Супрунюк В. В. Инфекции, передающиеся половым путем, как причина нарушения репродуктивного здоровья у женщин: современный взгляд на актуальную проблему / Супрунюк В. В., Цыганкова Д. А. // Аллея науки. — 2018. — №2. — С. 646—649.
12. Унанян А. Л. Роль инфекций, передаваемых половым путем, в развитии женского бесплодия: стратегии терапии и профилактики / Унанян А. Л., Снарская Е. С., Ломоносов К. М. // Российский журнал кожных и венерических болезней.- 2014. - №5.- С. 59-62.
13. Antibiotics for treating urogenital Chlamydia trachomatis infection in men and non-pregnant women. /Páez-Canro C, Alzate JP,et al //Cochrane Database Syst Rev. 2019 V.1(1).- P871.
14. Bacterial vaginosis-associated vaginal microbiota is an age-independent risk factor for Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium and Trichomonas vaginalis infections in low-risk women, St. Petersburg, /Elena Shipitsyna , Tatiana Khusnutdinova , Olga Budilovskaya , et all// Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2020.- V. 9(7). P.1221-1230.
15. Detection of Chlamydia trachomatis in rectal specimens in women and its association with anal intercourse: a systematic review and meta-analysis. /Chandra NL, Broad C, Folkard K, Town K, et al//Sex Transm Infect. 2018.- V.94(5).- P.320-326.
16. Diversity of endocervical microbiota associated with genital Chlamydia trachomatis infection and infertility among women visiting obstetrics and gynecology clinics in Malaysia. /Cheong HC, Yap PSX, Chong CW, Cheok YY, Lee CYQ,et all // 2019.- V.14(11)

ВАЗЪИЯТИ РОҲИ УРОГЕНИТАЛӢ ДАР БЕМОРОНИ СИННУ СОЛИ РЕПРОДУКТИВӢ БО ХЛАМИДИОЗ

Хламидиаи урогениталӣ боиси осеби зиёди узвҳои коси хурд мегардад. Дар занон сирояти хламидиалии табобатнашуда боиси инкишофи бемориҳои илтиҳобии узвҳои коси хурд ва дар ҳар чоруми онҳо - ба безурётӣ оварда мерасонад. Басомади сирояти хламидиалӣ бо безурётии tubal зиёда аз 50% аст. Дар байни патологияҳои узвҳои коси хурд, ҳангоми сирояти хламидиоз ҷойи аввалро сервитсит 11 (18,3 ± 4,9) ва салпингоофарит 14 (23,3 ± 5,4) ишғол мекунанд. Шикояти асосии беморони гирифтори хламидиози urogenital дарди шикам ва безурётии дуюмдараҷа мебошад 15(25,0±5,60). Натиҷаҳои тадқиқот нишон доданд, ки хламидиаи урогениталӣ имкон намедиҳад, ки сирояти омехтаи дигар дар биосенози маҳбал бартарӣ дошта бошад.

Калидвожаҳо: хламидиоз, узвҳои репродуктивӣ, роҳи урогениталӣ, патологияи роҳи бачадон, фаъолнокии ҷинсӣ.

СОСТОЯНИЕ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ХЛАМИДИОЗОМ

Урогенитальный хламидиоз вызывает многостороннее поражение органов малого таза. У женщин нелеченая хламидийная инфекция приводит к развитию воспалительных заболеваний органов малого таза и у каждой четвертой из них - к бесплодию. Частота хламидийного инфицирования при трубном бесплодии составляет более 50%.Ведущее место среди патологии органов малого таза при хламидиозе занимают цервициты 11(18,3±4,9), и сальпингоофариты 14(23,3±5,4). Основной жалобой пациенток с урогенитальны хламидиозом являются боли внизу живота и вторичное бесплодие15 (25,0±5,60). Результаты исследования позволили предположить, что урогенитальный хламидиоз не позволяет доминировать другой микс - инфекции во влагалищном биоценозе.

Ключевые слова: хламидиоз, репродуктивные органы, урогенитальный тракт, патология шейки матки, половая активность.

THE STATE OF THE UROGENITAL TRACT IN PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE WITH CHLAMYDIA

Urogenital chlamydia causes a multilateral lesion of the pelvic organs. In women, untreated chlamydia infection leads to the development of inflammatory diseases of the pelvic organs and in every fourth of them - to infertility. The frequency of chlamydial infection in tubal infertility is more than 50%. The leading place among the pathology of the pelvic organs in chlamydia is occupied by cervicitis 11 (18.3 ±4.9), and salpingopharitis 14 (23.3 ± 5.4). The main complaint of patients with urogenital chlamydia is abdominal pain and secondary infertility 15 (25.0±5.60). The results of the study suggested that urogenital chlamydia does not allow another mix infection to dominate in the vaginal biocenosis.

Key words: chlamydia, reproductive organs, urogenital tract, cervical pathology, sexual activity.

Маълумот дар бораи муаллиф: ***Мардонова Саломат Махмудмурадовна*** - МД "Пажӯҳишгоҳи илмӣ-тадкикотии акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии Точикистон", номзади илмҳои тиб, дотсент, муовини директор оид ба корҳои табобатӣ. **Суроға:** 734025, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, кӯчаи М.Турсунзода, 31. **Телефон:** (+992) 918676901 **.E-mail:** salomat.71@mail.ru

Ахадова Гулрухсор Иброгимчоновна –Беморхонаи ҷумҳуриявии физиотерапевтии ба номи А.Нурматова, мудири шуъбаи гинекологӣ, соискатель. **Суроға**: 734025, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Хуҷанд, кӯч. Бухори 16. **Телефон**: (+992) 929066970.

Болиева Гулнора Улҷаевна - МД "Пажӯҳишгоҳи илмӣ-тадқиқотии акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии Тоҷикистон", акушер-гинеколог, корманди калони илмии шуъбаи гинекология, номзади илмҳои тиб. **Суроға**: 734025, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, кӯчаи. М. Турсунзода, 31. **Телефон**: (+992) 907780880, **E- mail:** 28.08.2005, @ mail.ru
Сафарова Дилором Баҳриддиновнв - ассистенти кафедраи акушерӣ ва гинекологияи факултети тиббии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон. ***Сурога:*** 734025, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш.Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 17. Телефон: (+992) 881119577, **E-mail:** asad1200@inbox.ru

Сведение об авторах: ***Мардонова Саломат Махмудмурадовна*** - Таджикский научно-исследовательский институт акушерства-гинекологии и перинатологии, кандидат медицинских наук, доцент, заместитель по лечебной работе. **Адрес:** 734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. М.Турсунзаде 31. **Телефон:** (+992) 918676901.**E-mail:** salomat.71@mail.ru
Ахадова Гулрухсор Иброгимчоновна- г. Худжанд. Республиканская физоитерапевтическая лечебница им. А. Нурматова, заведующая гинекологическим отделением, соискатель. **Адрес:** 734 025, Республика Таджикистан, г. Худжанд, ул. Бухори 16. **Телефон:** (+992) 929066970.
Болиева Гулнора Улжаевна-Таджикский научно-исследовательский институт акушерства-гинекологии и перинатологии, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник гинекологическоо отделения. **Адрес**: 734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. М.Турсунзаде 31.**Телефон:** (+992) 907780880. **E- mail**: 28.08.2005, @ mail.ru
Сафарова Дилором Бахриддиновна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии медицинского факультета Таджикского национального университета. **Адрес:** 734025, Республика Таджикистан, г.Душанбе, пр.Рудаки, 17. Телефон: (+992) 881119577. **E-mail:** asad1200@inbox.ru
Information about the authors: ***Mardonova Salomat Mahmudmuradovna*** - MD "Scientific Institute - Obstetrics, Gynecology and Perinatology of Tajikistan ", Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Deputy director of medical affairs. **Address:** 734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe Monday, st. M.Tursunzoda 31. **Phone:** (+992) 918676901. **E-mail:** salomat.71@mail.ru
Akhadova Gulrukhsor Ibrogimchonovna - Khujand city. Republican Physiotherapeutic Hospital named after A. Nurmatova, head of the gynecological department, applicant. **Address:** 734025, Republic of Tajikistan, Khujand, st. Buhori 16. **Phone:** (+992) 929066970.
Bolieva Gulnora Uljaevna - MD "Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology" Tajikistan ", obstetrician-gynecologist, senior researcher of the gynecology department.**Address**: 734025, Republic of Tajikistan, Monday, st. M. Tursunzoda 31. **Phone**: (+992) 907780880. **E-mail**: 28.08.2005, @ mail.ru
Safarova Dilorom Bakhriddinovna- Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, of the Medical Faculty of the Tajik National University. **Address:** 734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Avenu17. Phone: (+992) 881119577. E-mail: asad1200@inbox.ru

УДК:616.003.96

МЕТОДОЛОГИЯ КАЧЕСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ: АКТУАЛЬНОСТЬ, ВОСТРЕБОВАННОСТЬ И ОСНОВНЫЕ ОТЛИЧИЯ ОТ КОЛИЧЕСТВЕННОГО МЕТОДА

Абдуллаева М.А., Талабзода М.С.
Таджикский национальный университет

Актуальность. Медико - статистические исследования в области изучения различных аспектов и тенденций изменения общественного здоровья и функционирования системы оказания медицинской помощи в различных странах, в том числе и в Таджикистане, являются важными составляющими научного анализа здоровья населения и эффективности системы здравоохранения в целом [1,3]. В течении длительного времени основным методом проведения научных исследований в области здоровья людей были количественные исследования, которые высоко востребованы и в настоящее время. Но, все большее число исследователей обращают свое внимание на важность применения методологии качественного изучения как самостоятельной формы исследования или же в сочетании с количественным методом, так называемое «смешанное исследование». [2,4,6,7]

Цель исследования. Обоснование выбора метода исследования.

Методика проведения исследования. Важно четко понимать, что выбор применения количественного и качественного исследования или же их сочетание, в первую очередь,

зависит от целей исследования и использования результатов. Так, если исследование предполагает изучить общие характеристики явления, получить усредненные данные, измерить наличие и силу взаимосвязи между различными факторами, провести сравнительный анализ проявления тех или иных явлений в различных изучаемых группах, то применение количественного анализа является обоснованным выбором. Большим преимуществом количественного исследования является демонстрация четко обоснованных фактов через показатели, которые вычислены с учетом статистических теорий и методов, обеспечивающих их достоверность, например, расчетом доверительных интервалов и доверительных коэффициентов (коэффициент Стьюдента и т. д.); также важным представляется и возможность составить наглядные информативные таблицы и диаграммы. Наличие значимых математических и статистических методов, позволяют распространять полученную объективную информацию на всю генеральную совокупность. Но все большее количество ученых испытывают потребность в изучении субъективных и неочевидных на первых взгляд аспектов, обуславливающих формирование общественного поведения и мнения в вопросах охраны здоровья населения. А значит, если исследование предполагает изучение мотивов поведения, понимание удовлетворенности теми или иными сторонами жизни, восприятия таких понятий как качество жизни, основ коммуникации, уровня социальной напряженности, недоверия к медицинских и другим услугам, проблем неравноправия, несправедливости, стигматизации и т. д., то эти аспекты не могут быть изучены количественным методом; здесь более уместно проведение качественного исследования. Наглядным примером может стать вопрос о вакцинации против новой коронавирусной инфекции – самые убедительные цифровые показатели не являются аргументом для миллионов противников вакцинации, что еще раз подтверждает тезис о том, что не всегда ответ можно получить через данные, получены методом количественных исследований. В то же время только качественные исследования мотивационного поведения могут помочь получить всю разнообразную картину причин отказа от вакцинации большого количества людей, что должно стать основой кропотливой и индивидуализированной работой с каждым противником вакцинации.

Результаты исследования. Наши наблюдения показали, что подавляющее число ученых и исследователей в области медицины продолжают относиться с некоторым недоверием к результатам научных изысканий, которые были получены при использовании качественных методов сбора информации и их анализа. Это связано с тем, что различие в методиках сбора данных и обоснованность достоверности полученных результатов, собранных и проанализированных качественным методом, пытаются измерить через требования, которые обеспечивают репрезентативность и достоверность количественного наблюдения, что можно рассматривать как серьезный методологический просчет. Частой причиной формирования отношения ученых к качественным методам как недостаточно «научным», являются малое использование цифровых показателей, не совсем понятные обоснования достоверности полученных результатов. Это связано с тем, что качественное исследование не предусматривает основополагающие принципы формирования выборки количественного исследования, такие как формирования выборки случайным методом или же достижения необходимого числа единиц наблюдения в статистической совокупности. Это связано с тем, что применение качественного исследования в медицине коренным образом отличается от количественного, так как оно предполагает рассматривать субъективные факторы различных аспектов формирования изменения понимания и поведения людей в отношении собственного здоровья и к системе оказания медицинских услуг вообще (этот метод применим не только в медицине). Также важно отметить, что широко распространенная в последние годы «теория изменений». («Теория изменений» - это описание убеждений и допущений, на которых основана стратегия оказания услуг и которые являются принципиально важными для осуществления изменений и улучшений)[6], как основа понимания внутренних общественных преобразований в первую очередь опирается

на применение качественного метода или смешанного исследования и имеются все предпосылки считать, что в будущем их применения будет только расширяться.

В данной работе предпринята попытка дать некоторые отличительные особенности количественного и качественного исследования, рассмотреть отличия между ними, если в обосновании отмечается цели проведения качественного и количественного исследования, то другие характеристики приведены в таблице 1.

Таблица1. Основные базовые различия между качественными и количественными методами исследования

Свойства исследований	качественное	количественное
обоснование	теоретическая гипотеза	исследовательский вопрос
выборка	чаще всего случайная, достаточный объём единиц наблюдений	неслучайная, целенаправленная выборка
исследователь	вовлечен	сторонний наблюдатель
тип исследования	объективный	субъективный
методы сбора информации	составление таблиц, статистические и эмпирические данные количественного характера	интервью, дискуссии в фокусных группах, включенное наблюдение, метод экспертных оценок, кабинетное исследование и т д.
Методы анализа	Медико- статистические, математические	контент- анализ, дискурс -анализ, анализ кейс -стади и т д.
Объект анализа	смысловые значения, слова	числа, показатели

В количественных исследованиях в начале формируется исследовательская гипотеза, которая становится основой проводимого исследования. Все инструменты сбора данных направлены на то, чтобы собрать доказательства ее правильности или ошибочности; выдвигается исследователем еще до этапа сбора данных. В качественном исследовании имеет место так называемый «исследовательский вопрос», который формулируется как до начала сбора данных, так может и меняться по ходу сбора информации. Формулировка исследовательского вопроса начинается, как правило, со слов Каков? Как? Почему? Исследовательский вопрос – это основа проведения качественного исследования и поиск ответа на поставленный вопрос, который ставится исследователем, какие- либо предварительные предположения в данном случае не формулируются. Примеры:

Исследовательская гипотеза при количественном исследовании – выявить основные причины неприменения контрацептивных средств со стороны женщин? (закрытый вопрос- перечисляются основные возможные причины и указанием их цифрового кода. - Позволяет рассчитать % - распределение по причинам)

Исследовательский вопрос при качественном исследовании: почему женщины репродуктивного возраста не применяют контрацептивные средства? Вопрос открытый – позволяет определить мнение респондента, поведение и личностное отношение к данному вопросу

Различные подходы к формированию выборки / источников информации;

При проведении количественного вопроса формирование выборки является центральным и обеспечивает получения достоверных, надежных и репрезентативных данных. Именно применения обоснованных методов отбора единиц наблюдения в статистическую совокупность, обеспечения достаточного числа наблюдений, рассчитанного с использованием специального калькулятора, четкое обоснование применения случайного/неслучайного отбора являются основой методологии проведения количественного исследования. Если на этом этапе будут допущены просчеты, то оно может привести к искажению результатов исследования. Требования в сформированной

совокупности изучения в целом хорошо известны многим исследователям. В то же время формирования источников информации и число респондентов в качественных исследованиях коренным образом отличается от вышеописанного. Оно основывается на выборе ключевых информантов. Число информантов регулируется так называемой «степенью насыщения информацией». Это означает, что проводится опрос такого количества людей, чтобы обеспечить получение широкой палитры информации с различных уровней и от различных ключевых информантов до того момента, как начнет происходит повтор информации.

3) Вовлеченность исследователя. Традиционно, предполагается, что исследователь является сторонним наблюдателем и фиксирует всего лишь объективно существующие реальности, которые включены в схему исследования; такая позиция исследователя оправдана в количественном изучении. В то же время при качественном изучении исследователь является вовлеченным участником процесса, так как основа качественного исследования в значительной мере зависит от правильного проведения сбора информации самими ученым. Это обусловлено тем, что исследователь должен получить ответ на свой исследовательский вопрос, а значит, если он по ходу сбора информации будут выявляется какие- либо дополнительные нюансы, которые он сочтет важными для получения результата, то он включает дополнительные вопросы для опроса ключевых информантов. Кроме того, работа в «поле» позволяет использовать и метод включенного наблюдения, что крайне важно для дальнейшей концептуализации собранных данных.

4) Отличительные методы сбора информации и проведения полевых работ.

Чаще всего, именно методы сбора информации представляют собой основу недостаточно применения методов качественного исследования, так как они коренным образом отличаются от понятных и простых методов сбора количественных данных, когда в целом собираются числовая информация, или информация, обозначенная через цифровые символы. Чаще всего, это специально разработанные таблицы или анкеты, которые предназначены для фиксирования количественных параметров. При этом методе исследования вопросники (анкеты) содержат так называемые закрытые вопросы с предоставлением перечня возможных вариантов, имеющих свой код. В то же время качественные методы сбора информации отличаются тем, что собирают данные, которые чаще всего содержат описательную информацию. Важным отличительным моментом является и тот факт, что если полевые исследования при количественном методе могут быть проведены без непосредственного участия исследователя, то сбор данных при качественном исследовании предполагает непосредственное участие самих исследователей, так как процесс изучения может повлиять на процесс сбора и анализа информации.

В таблице 2 приведены наиболее часто используемые методы качественного изучения:

Таблица 2. Методы качественного изучения

краткая характеристика	***источник информации***
Кабинетное исследование	
Кабинетное исследование Приобретает все большее значение и популярность. Основывается на анализе литературных источников или результатов проведенных исследований, которые раскрывают причины и последствия изучаемых явлений и мотивы поведения, оценочных суждений. Этот метод также используется при проведении количественных методов, но в качественных исследованиях используется другие методы анализа	Открытые публикации, результаты специально проводимых крупномасштабных исследований; нормативно-правовые и иные документы
Интервью	
Опрос ключевого информанта для сбора данных, которые в основном носят описательный характер (хотя	чаще всего это наиболее информированные лица

некоторые цифровые данные также уместно собирать. Интервью бывают структурированные (четко зафиксированные вопросы), полу-структурированные (когда интервьюер имеет возможность дополнительно задавать уточняющие/дополняющие вопросы), неформальное интервью (свободное изложения своего видения относительно исследуемого вопроса). большая часть вопросов в анкете- открытые. При проведении интервью важно не только четкая фиксация текста, но и наблюдения за интонацией, поведением, эмоциями респондента	относительно исследуемого вопроса, или лица, которые должны быть наиболее информированными. Иногда респондент может определяться по ходу полевых работ
Дискуссия в фокусных группах	
Достаточно часто используемый метод сбора качественной информации, имеет определенные сложности при его организации, так как необходимо очень тщательно составить список участников с учетом их информированности, способностью публично высказывать свои мысли, чувствовать комфортно в окружении других лиц, создать баланс между представителями различных групп (по полу, возрасту, места жительства и т. д). отличительной особенностью полученной этим методом информации является ее корректировка самими участниками дискуссии, так как высказанная информация относительно того или иного факта контролируется всеми присутствующими. Важным моментом является необходимость создания безопасной среды общения и корректная фасилитация процесса со стороны исследователя	Это небольшая группа лиц (8-12 человек), владеющие информацией и представляющие различные группы населения. Число необходимых фокусных групп определяется методом «насыщения информации)
непосредственное наблюдение	
может использоваться как отдельный метод, но чаще сочетается с методами проведения интервью и фокусными группами. Метод является достаточно информативным для определения поведенческих, мотивационных характеристик	исследователь

5) Отличительные методы анализа данных и валидизация данных

Как было указано выше, объектом анализа данных, собранных при качественном методе исследования, является описательная информация, которую можно отнести к смысловым значениям, в отличии от количественных, где массивом информации являются числа.

Это обуславливает и разные способы анализа – в первом случае это концептуализация, во втором- статистика и математика. Значительная часть качественных исследований основана на анализе слов (высказываний, текста), которые могут быть проанализированы с использованием следующего алгоритма действий (Рисунок 1.).

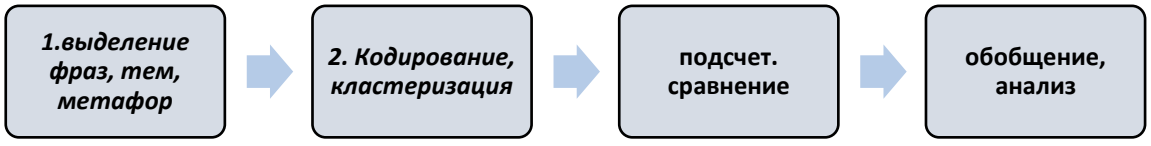


Рисунок 1. Алгоритм процесса анализа качественных данных

Чаще всего при анализе качественного материала применяют такие методы как контент - анализ (повторяемость и частота использования фраз, слов метафор), дискурс - анализ (изучение всевозможных прагматических, социолингвистических, идеологических составляющих разговора людей: пауз, голоса, интонации, задержек в ответах, поправок себя и т д), изучение кейс-стади (типичность или наоборот неординарность действий для формирования «извлечённых уроков»).

Результаты анализа качественных данных часто подвергается сомнению, как обладающие худшей по сравнению с количественными данными валидностью, то есть надежностью; это связано с тем, что качественные данные невозможно измерить или пересчитать, как предполагает количественное исследование. Однако достоверность в качественных исследованиях обеспечивается другими способами, а именно обоснованностью использования методов сбора и анализа данных, формирования выборки, их соответствия изучаемому вопросу, последовательностью анализа, результатов и выводов. Кроме того, очень важно при проведении качественного исследования соблюсти принцип триангуляции - (**измерение одного и того же показателя с помощью не менее чем трёх методов с целью независимого подтверждения результатов**)[*]., который позволяет перепроверить получаемую информацию по трем источникам и трем методам сбора информации.

Таким образом, все большее число исследований в области общественного здравоохранения и определение поведенческих особенностей различных групп населения в отношении проблем собственного здоровья проводится с использованием качественных исследований, которые еще недостаточно популярны среди специалистов; имеет место определенное сопротивление принятию этого подхода. Это связано с тем, что существуют значимые концептуальные различия на всех этапах организации проведения научных изысканий, которые коренным образом отличаются от традиционных, понятных количественных методов изучения массовых явлений среди населения. Но тем не менее становится все более ясным, что применение качественного исследования позволяет определить некоторые аспекты, которые не могут быть исследованы через количественное изучение, а значит и качественные и количественные методы являются важными научными инструментами для поиска ответов на научные исследовательские вопросы.

ЛИТЕРАТУРА

1. .Абдуллаева М., Джамолов П. – Оценка удовлетворенности пациентов, получающих АРВ терапию (мониторинг силами сообщества) Эффективные исследования современности №14 (44) октябрь, 2018, «Евразийское научное объединение», Москва. Стр. 212-214.
2. Демидова П.Г. Качественные методы в социологических исследованиях экономики: учебно-методическое пособие / сост. В. В. Загребин; Яросл. гос. ун-т им. П. Г. Демидова. - Ярославль: ЯрГУ, 2018. - 36 с.
3. Рахманова Ю. В. Р27 Методы социологического исследования: учебное пособие. - СПб.: Изд-во РГПУ им. А. И. Герцена, 2021. - 124 с. ISBN 978-5-8064-3010-7
4. Семенова В.В. Качественные методы: введение в гуманистическую социологию: Учеб. пособие для студентов вузов / Ин-т социологии РАН. М.: Добросвет, 1998.
5. .Страусс А., Корбин Дж. Основы качественного исследования: обоснованная теория, процедуры и техники /пер. с англ. и послесловие Т. С. Васильевой. М. : Эдиториал УРСС, 2001. 256 с
6. .Теория изменений: общие рекомендации к применению (из опыта БДФ «Виктория») / А.И. Кузьмин, Н.А. Кошелева. — М.: Изд-во «Проспект», 2014. — с.61.
7. Улановский А.М. Качественные исследования: подходы, стратегии, методы. Психологический журнал, 2009, том 30, М2, с.18-28
8. *Харькова О. А., Холматова К. К., Кузнецов В. Н., Гржибовский А. М., Крупченко Д. А.* Качественные исследования в медицине и общественном здравоохранении // Экология человека. 2016. № 12. С. 54–59.

[*] https://ru.wikipedia.org/wiki/

9. .Холматова К. К., Харькова О. А., Гржибовский А. М. Классификация научных исследований в здравоохранении // Экология человека. 2016. № 1. С. 57–64.

МЕТОДОЛОГИЯИ ТАДҚИҚОТИ СИФАТӢ ДАР СИҲАТИИ ОММА: МУБРАМИЯТ, ТАЛАБОТ ВА ФАРҚИЯТИ АСОСӢ АЗ УСУЛИ ТАДҚИҚОТИ МИҚДОРӢ

Дар мақола фарқиятҳои асосии байни тадқиқоти сифатӣ ва миқдорӣ, шартҳои назариявӣ барои интихоби омӯзиши сифатии падидаҳои гуногуни саломатии аҳолӣ, афзалиятҳо ва нуқсонҳои он оварда шудаанд. Хусусиятҳои муҳимтарини усулҳое, ки барои ҷамъоварии иттилоот ва таҳлил истифода мешаванд, ҳам барои усулҳои тадқиқоти миқдорӣ ва сифатӣ акс ёфтаанд. Дар мақола маълумот дар бораи фарқиятҳо дар таҳлили маълумот ва таъмини эътимоднокии натиҷаҳое, ки дар натиҷаи истифодаи усулҳои гуногуни тадқиқот ба даст оварда шудаанд, оварда шудаанд.

Калидвожаҳо: методология, тадқиқоти сифатӣ ва миқдорӣ, эътимоднокӣ, усулҳои ҷамъ намудани маълумот.

МЕТОДОЛОГИЯ КАЧЕСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ: АКТУАЛЬНОСТЬ, ВОСТРЕБОВАННОСТЬ И ОСНОВНЫЕ ОТЛИЧИЯ ОТ КОЛИЧЕСТВЕННОГО МЕТОДА

В статье приводятся основные различия качественного и количественного исследования, теоретические предпосылки выбора качественного изучения различных явлений общественного здоровья, ее преимуществ и недостатков. Даются наиболее существенные характеристики применяемых методов сбора информации и анализа как при количественном, так и при качественном методе проведения исследований. Статья содержит информацию относительно различий в верификации данных и обеспечение достоверности результатов, полученных в результате применения различных методов исследования.

Ключевые слова: методология, качественное и количественное исследование, достоверность, методы, сбор информации.

METHODOLOGY OF QUALITATIVE RESEARCH OF PUBLIC HEALTH: RELEVANCE, DEMAND AND MAIN DIFFERENCES FROM THE QUANTITATIVE METHOD

The article presents the main differences between qualitative and quantitative research, the theoretical prerequisites for choosing a qualitative study of various public health phenomena, its advantages and disadvantages. The most significant characteristics of the methods used for collecting information and analyzing both quantitative and qualitative methods of research are given. The article contains information on differences in data verification and ensuring the reliability of the results obtained as a result of applying various research methods.

Key words: methodology, qualitative and quantitative research, reliability, methods, information collection,

Маълумот дар бораи муаллифон: ***Абдуллаева Марифат*** – номзади илмҳои тиб, дотсенти кафедраи эпидемиология ва бемориҳои сироятии факултети тиббии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон. ш. Душанбе, хиёб. Рӯдакӣ, 19, Донишгоҳи милии Тоҷикистон., Тел.: (+992) 939332150. **E-mail:** marifat@list.ru
М.С.Талабзода – доктори илмҳои тиб, профессор, декани факултети тиббии Донишгоҳи милии Тоҷикистон. ш. Душанбе, хиёб. Рӯдакӣ, 19, Донишгоҳи милии Тоҷикистон., факултети тиббӣ, E-mail: m.talabov@mail.ru, 734025. Телефон: (+992) 918-67-23-15.

Сведение об авторах: ***Абдуллаева Марифат*** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии и инфекционных заболеваний Таджикского национального университета. **Адрес:** 734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 17. Тел.: (+992) 939332150. **E-mail:** marifat@list.ru
Талабзода Мухаммадали Сайф - декан медицинского факультета Таджикского национального университета, д.м.н. Почтовый адрес: Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 19, Таджикский национальный университет, медицинский факультет, E-mail: m.talabov@mail.ru, почтовый индекс: 734025. Тел.: (+992) 2219578
Information about the authors: ***Abdullaeva Marifat*** **–** candidate of medical sciences, associate professor of the Department of Epidemiology and Infectious Diseases of the Tajik National University. Address: 734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 17. E-mail: marifat@list.ru
Tallabzoda M. S - doctor of medical sciences, professor, dean of the medical faculty of the Tajik National University. Address: 734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 17. E-mail: m.talabov@mail.ru, Tell: (+992) 918-67-23-15.

УДК:167/168:005

ОСОБЕННОСТИ ЛЕГОЧНЫХ ОБЪЕМОВ У ЛЕГКОАТЛЕТОВ В УСЛОВИЯХ СРЕДНЕГОРЬЯ

Шералиев М.Н.
Таджикский национальный университет

Актуальность. В последние годы в мировой литературе изучению вопросов адаптации спортсменов уделяется особое внимание, ибо проблема физической подготовленности этой категории людей, как и прежде, является задачей первостепенной важности [3, 5, 7] . Так, только в США проблемой физической адаптации спортсменов и военнослужащих занимаются 42 лаборатории страны, в Германии и Россия имеются целые институты, занимающиеся вопросами физической подготовки спортсменов в различных экологических и климатогеографических условиях.

Как показали самые престижные международные соревнования, самым главным препятствием на пути к новым спортивным рекордам был разреженный воздух и связанный с этим дефицит кислорода. Эти выводы пригодны лишь в качестве общей характеристики напряженной работы в горах[1, 4, 6]. Должно быть принято во внимание также и то, что трудность выполнения физических усилий в условиях дефицита кислорода обнаруживается, начиная с некоторого определенного уровня мышечной нагрузкий в зависимости от ее специфических особенностей - темпа, продолжительности работы и структуры двигательных актов.

Возникает необходимость изучения особенностей тренировки спортсменов в горных условиях и определить оптимальный уровень тренировочных и соревновательных нагрузок, выполняемых на различных высотах.

Цель исследования. Изучение особенностей легочных объемов у легкоатлетов в условиях среднегорья и физической работоспособности их в динамике адаптации

Задачи исследования. Основными задачами настоящих исследований являются определить физической работоспособности легкоатлетов в связи с нарастающей гипоксии в условиях среднегорья с различными сроками пребывания их на высоте.

Материал и методы исследования. Согласно последним литературным данным [2, 3, 8] высоту от 1000 м до 2000 м над уровнем моря принято считать среднегорьем.

Специальная подготовка участников эксперимента проводилась на высоте 1500 м над уровнем моря (Тагоб). В этот же период, предшествующий выезду на дальнейшие высоты, у членов экспедиции были сняты предварительные показатели легочных объемов.

Перед ответственными соревнованиями рекомендуются тренировки спортсменов в горных условиях или в специальных рекомпрессионных камерах [3, 5, 9]. Разработана также тренировка с дыханием в замкнутом пространстве (например, в резиновом мешке), в котором по мере дыхания снижается содержание кислорода.

Широкие возможности при подготовке медико-биологических исследований на больших высотах представляют способы планирования с помощью сетевого графика.

Все легочные объемы воздуха в большинстве стран мира принято приводить к условиям температуры тела (37-38°С), нормального атмосферного давления (760 мм рт. ст.) и насыщения водяными парами (Body temperature and normal pressure, Saturated with water vapor - BTPS), а объемы кислорода к условиям стандартной температуры (0°С), нормального атмосферного давления (760 мм рт. ст.) и сухого газа (Standart temperature and pressure, gry gas - STPD). Для приведения объемов к соответствующим условиям удобно пользоваться специально разработанными номограммами разных авторов [1, 3, 8].

Наиболее удобно Спирографическое исследование, при котором на движущейся бумажной ленте записывается кривая спирограмма [3, 5, 11]. По этой кривой, зная масштаб шкалы аппаратуры и скорость движения бумаги, определяют следующие показатели внешнего давления: частоту дыхания (ЧД), дыхательный объем (ДО), минутный объем

дыхания (МОД), жизненную емкость легких (ЖЕЛ), максимальную вентиляцию легких (МВЛ) и остаточный объем легких (ОО).

Жизненная емкость легких (ЖЕЛ) определяется с помощью водяного или сухого спирометра.

Минутный объем дыхания (МОД), измеряемый произведением частоты дыхательных движений (ЧДД) за 1 мин на дыхательный объем (ДО) при одной и той же величине, может иметь различную частоту дыхания и дыхательный объем [2, 5, 8].

Методика проведения степ-теста для определения степени работоспособности участников горного эксперимента (легкоатлетов) весьма проста. Сначала испытуемому демонстрируется техника выполнения степ-теста, а затем по метроному устанавливается желательный темп. [1, 4]. Для молодого и относительно тренированного мужчины при тесте субмаксимальной нагрузкой наиболее подходит темп, равный 60 шагам (или 10 подъемам) в минуту. В этом темпе испытуемый работает в течение 4-х минут. Затем его просят увеличить скорость, и ритм возрастает последовательно до 90, 120 и 150 шагов в минуту с четырехминутной работой на каждом уровне нагрузки. У менее тренированных мужчин и женщин начальный ритм составляет 48 шагов/мин с дальнейшим его повышением до 72, 96 и 120 шагов/мин.

Результаты собственных исследований. В этой стати приводятся данные наших исследований: 1) спортсменов, которые проходили этапы адаптации к гипоксии в течение 1,5 месяцев, и 2) группы испытуемых мужского пола, которые прожили в горном кишлаке Тагоб (местные жители).

Спортсмены обследовались поэтапно: на равнине в г. Душанбе - контрольная группа (С-1), в первые дни подъема на высоту 1700 м над ур. моря - «Тагоб» (Х-1), на 3-й (Х-2) и на 6-й неделях (Х-3) пребывания легкоатлетов в условиях среднегорья. В Душанбе повторные исследования возобновлялись сразу же в первые дни после спуска (С-2) и повторялись через каждый месяц (С-3, С-4 и т.д.).

В динамике адаптации легкоатлетов к высоте 1700 м над уровнем моря выявлены характерные изменения легочных объемов в зависимости от продолжительности пребывания на высоте 1700 м над уровнем моря. Как видно из таблицы у спортсменов, впервые поднявшихся на высоту 1700 м., в первой декаде величина ЖЕЛ почти не изменяется. Заметно увеличивается дыхательный объем (0,72 л). Несколько уменьшается резервный объем выдоха (1,38±0,11 л), за счет чего возрастает остаточный объем легких (1,38±0,18 л).

Диаграмма легочных объемов у мужчин-легкоатлетов показывает, что на шестой неделе после подъема (Х-3) на высоте 1700 м над ур. м остаточный объем достиг в среднем 1.56 л при исходной (С- 1) его величине в 1,5 л ($P<0,05$). Вероятно, это связано с увеличением ОЕЛ при сохранении ЖЕЛ (ЖЕЛ обычно увеличивается) и некоторым перераспределением объемов между емкостью вдоха и резервным объемом выдоха. Дыхательный объем в условиях среднегорья оставался увеличенным. Процент отношения ОО/ОЕЛ увеличивался от 19,4 до 25,3.

Величина РОВыд у легкоатлетов на высоте 1700 м над ур. моря оставалась низкой вплоть до возвращения на равнину. Это было связано с ограничением акта максимального выдоха, что соответствовало проходящему впоследствии субъективному ощущению некоторой «вздутости» грудной клетки на высоте.

У женщин-легкоатлеток к концу их пребывания на высоте 1700 м над ур. моря (Х-3) увеличение остаточного объема отмечалось в среднем на 1,38±0,15 л, отношение ОО/ОЕЛ доходило до 29,0% при исходном 20,2%.

Закономерные изменения легочных объемов на высоте у членов экспедиции подтверждены при исследовании испытуемых второй группы - молодых здоровых мужчин, проживающих в кишлаке Тагоб. По возрастному составу и другим показателям физического развития эта группа была весьма близка к контрольной группе - спортсменов - жителей Душанбе. Приведенное сопоставление полученных данных контрольной группы, членов

экспедиции и лиц 2-й группы позволило судить о влиянии гипоксии на постоянных жителей среднегорья в разные сроки их пребывания на высоте.

Таблица 1. Легочные объемы (BTPS) у 4 мужчин-постоянных жителей город Душанбе, в положении сидя

Показатели	M	$\pm \sigma$	$\pm m$
Возраст	22,0	1,3	0,3
Рост (см)	169,0	3,7	0,8
Вес (кг)	60,0	3,5	0,8
ЖЕЛ должная (л)	4,20	0,17	0,04
ЖЕЛ фактическая (л)	5,00	0,49	0,10
ЖЕЛ в % к должной	119,0	9,0	2,0
ДО (л)	0,65	-	-
ЕВ (л)	3,37	0,49	0,10
РОВыд (л)	1,63	0,25	0,05
ОО (л)	1,92	0,32	0,07
ФОЕ (л)	3,55	0,38	0,04
ОЕЛ (л)	6,92	0,67	0,15
$\frac{ОО}{ОЕЛ} x100\ \%$	27,4	3,2	0,7

В отличие от временной группы ЖЕЛ у постоянных жителей Душанбе была в переделах 4л (119% к должной ЖЕЛ). Увеличение ЖЕЛ происходило как за счет емкости вдоха, так и резервного объема выдоха, что свидетельствовало о хорошей экскурсии грудной клетки. К тому же остаточный объем составлял 1,92 л, что по отношению к ОЕЛ составляет 27,4%. Увеличение ЖЕЛ и остаточного объема приводило к увеличению ОЕЛ на 0,67 л. Все это говорит о том, что увеличение общей емкости легких (ОЕЛ) было связано как с расширением объема грудной клетки, так и с возрастанием самой альвеолярной емкости. Прямым доказательством последнего является увеличение ФОЕ на 30% по сравнению с таковой контрольной группы.

Заключение. Таким образом, отмеченные изменения легочных объемов, направленные на увеличение остаточного объема легких за счет небольшого увеличения общей емкости легких и главным образом перераспределения самих объемов, надо считать закономерной реакцией аппарата внешнего дыхания в ответ на умеренную гипоксию. Эти изменения, едва заметные в первой декаде, становятся отчетливыми в конце шестой недели пребывания на высоте. Они обратимы, о чем мы судим по возвращению к исходным величинам всех легочных объемов через 10-15 суток после спуска.

По данным исследований можно сделать вывод, что адаптация аппарата внешнего дыхания временных жителей к высоте идет по пути увеличения (до определенного уровня) легочных объемов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кислицын А.Н. – Сравнительная эколого-физиологическая характеристика степени нарпяжения функциональных резервов организма при занятиях различными видами экстремального туризма и спорта: Дисс. на соиск. ученой степени доктор. биол. наук. – Москва 2005.
2. Маковиенко В.В., Нуритдинов Э.Н. Физиологические механизмы координации двигательных навыков у спортсменов, Я Жисмоний тарбия ва спортни ривожлантиришнинг долзарб муаммолари. - Самарканд. 2004. - С. 142-144.
3. Миррахимов М.М. Некоторые итоги и перспективы исследований по высокогорной адаптации человека. // Доклад на пленуме «Физиология и патология адаптации человека к горным условиям». - Фрунзе. 1977.С.1-5.
4. Недугова, Н.П. Адаптивные изменения показателей кислородного баланса под влиянием гипоксических тренировок у здоровых и больных нейроциркуляторной дистонией при гипоксических пробах / Н.П. Недугова. – Н. Новгород, 2002.
5. Слоним А.Д. Физиологические изменения в организме человека в горах. Стратегия физиологических адаптаций в горных условиях. / Руководство по физиологии. Экологическая физиология животных. - Л.: Наука. 1982,-С. 393-401.
6. Степанов В.В., Бочкова В.Г., Гройсман В.Л. Некоторые показатели внешнего дыхания у здоровых и больных гипертонической болезнью жителей высокогорья. // Тезисы 2-го съезда кардиологов Узбекистана. - Ташкент. 1988. С. 39-40.
7. Фомин Н.А. Физиология человека. / Учебное пособие для студ. фак. физ. культуры пед. ин-тов. Изд-е 2-е. - М.: Просвещение. 1992. - 352 с.
8. Харгривс М. Метаболизм в процессе физической деятельности //Олимпийская литература. - Киев. 1997. - 285с.
9. Шмерлинг М.Д., Белкин В.Ш., Филюшина Е., Астахов О.Б. Структура скелетных мышц и высокогорная гипоксия. - Новосибирск: Наука. 1985.-С. 93.
10. Henriksson J. Effect of training and nutrition on the development of skeletal muscle. // J. of sports Science. 1995. N13. P. 25-30.
11. Lockart A. Exercise and hyperventilation - induced asthma. // Bull. Eur. Physiopath. Respir. 1985. V.21. N4. P. 339-409.

ХУСУСИЯТҲОИ ХОСИ ҲАҶМИ ҲАВОИИ ШУШИ ВАРЗИШГАРОНИ ВАРЗИШИ САБУК ДАР ШАРОИТИ МИЁНАКӮҲ

Монеаи асосӣ дар роҳи расидан ба рекордҳои нав миёни варзишгарон ин камшавии (тунукшавии) ҳаво ва дар алоқа бо ин норасогии оксиген ба шумор меравад. Бояд ба назар гирифта шавад, ки душворӣ дар таҳвияти ҷисмонӣ дар шароити норасогии оксиген муайян мешавад ва бо баъзан мушкилотҳои муайяни мушакҳо вобаста ба хусусиятҳои махсусашон оғоз мегардад. Дар мақола маълумотҳои тадқиқотҳои мо – варзишгароне , ки зинаи мутобиқшавиро ба гипоксия гузаштаанд ва гурӯҳи тадқиқшавандаи мардон, ки дар деҳаи куҳии Тагоб зиндагӣ кардаанд, оварда шудааст. Дар ҷараёни мутобтқшавии варзишгарони варзиши сабук ба шароити баландии 1700м аз сатҳи баҳр, вобаста аз давомнокии истиқомат дар шароити мазкур, тағйиротҳои хоси ҳаҷми ҳавоии шуш муайян шуданд. Маълумотҳои муқоисавии ба дастомада аз гуруҳҳои назоратӣ ва гурӯҳи 2-юм имконият медиҳанд, ки оиди таъсири гипоксия ба истиқоматкунандагони доимии миёнакуҳҳо дар муҳлатҳои гуногуни истиқоматашон дар баландӣ муҳокима намоем.

Калидвожаҳо: мутобиқшавӣ, оксиген, гипоксия, ҳаҷми ҳавоии шуш, варзишгарон, миёнакӯҳ.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕГОЧНЫХ ОБЪЕМОВ У ЛЕГКОАТЛЕТОВ В УСЛОВИЯХ СРЕДНЕГОРЬЯ

Самым главным препятствием на пути к новым спортивным рекордам является разреженный воздух и связанный с этим дефицит кислорода. Должно быть принято во внимание также и то, что трудность выполнения физических усилий в условиях дефицита кислорода обнаруживается, начиная с некоторого определенного уровня мышечной нагрузкий в зависимости от ее специфических особенностей.

В статии приводятся данные наших исследований - спортсменов, которые проходили этапы адаптации к гипоксии и группы испытуемых мужского пола, которые прожили в горном кишлаке Тагоб (местные жители). В динамике адаптации легкоатлетов к высоте 1700 м над уровнем моря выявлены характерные изменения легочных объемов в зависимости от продолжительности пребывания на высоте 1700 м над уровнем моря. Приведенное сопоставление полученных данных контрольной группы, членов экспедиции и лиц 2-й группы позволило судить о влиянии гипоксии на постоянных жителей среднегорья в разные сроки их пребывания на высоте.

Ключевые слова: адаптация, кислорода, гипоксия, легочные объемы, спортсменты, среднегорья.

ECULIARITIES OF PULMONARY VOLUMES IN ATHLETES IN THE CONDITIONS OF THE MIDDLE MOUNTAINS

The biggest obstacle to achieving new sporting records is thin air and the associated oxygen deficiency. It should also be taken into account that the difficulty of performing physical efforts in conditions of oxygen deficiency is detected starting from a certain certain level of muscle load, depending on its specific characteristics. The article

presents the data of our research - athletes who went through stages of adaptation to hypoxia and a group of male subjects who lived in the mountain village of Tagob (local residents). In the dynamics of adaptation of athletes to an altitude of 1700 m above sea level, characteristic changes in lung volumes were revealed depending on the duration of stay at an altitude of 1700 m above sea level. The above comparison of the obtained data of the control group, members of the expedition and persons of the 2nd group allowed us to judge the effect of hypoxia on the permanent residents of the middle mountains at different periods of their stay at altitude

Key words: adaptation, oxygen, hypoxia, pulmonary volumes, athletes, midlands.

Маълумот дар бораи муаллиф: ***Шералиев М.Н.*** **–** Донишгоҳи миллии Тоҷикистон, ассистенти кафедраи морфологии факултети тиббӣ. **Суроға:** 734025, Ҷумҳурии Тоҷикистон, шаҳри Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ,17. Телефон: **+992918944599**, E-mail**: muhiddin_sheraliev@mail.ru**

Сведение об авторе: ***Шералиев М.Н.*** **–** Таджикский национальный университет, ассистент кафедры морфологии медицинского факультета. **Адрес:** 734025, Республика Таджикистан ,горд Душанбе, проспект Рудаки,17. Телефон: **+992918944599**, E-mail: **muhiddin_sheraliev@mail.ru**

Information about author: ***Sheraliev M.N.-*** Assistant at the Morphology Department of Medical faculty Tajik National University. **Address:** 734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe city, Rudaki avenue, 17.Phone: **+992918944599**, E-mail: **muhiddin_sheraliev@mail.ru**

УДК 61.616-18-13

МАЪЛУМОТНОКИИ АҲОЛӢ ДАР БОРАИ ЭМГУЗАРОНӢ

Вохидов С.Д.
МД «Пажӯҳишгоҳи илмию тадқиқотии тиббии профилактикии Тоҷикистон»

Муҳиммият. Бояд гуфт, ки шиори Созмони Умумиҷаҳонии Тандурустӣ дар марҳалаи кунунӣ «Ҳама барои мубориза бо таҳдиди глобалии паҳншавии бемориҳои сироятӣ» мебошад. Эпидемияи касалии гул, вабо, дифтерия, сурхак, домана ва дигар бемориҳои сирояткунанда то вақтҳои охир боиси марги одамони зиёд гардидааст [1, 2, 3]. Эпидемияҳои зуком, сирояти менингококк, ВНМО, сил, ки ҳоло ба саломатӣ ва ҳаёти бисёр одамон таҳдид мекунанд, камтар хатарнок нестанд. Ҳамасола дар ҷаҳон тақрибан 150 миллион кӯдак таваллуд мешаванд ва тақрибан 12-15 миллион нафари онҳо аз синни 1 ҳафта то 14-солагӣ мемиранд. Тақрибан 10 миллион кӯдак аз бемориҳои сироятӣ ва 3 миллион нафар аз сироятҳое, ки ваксинаҳои зидди онҳо мавҷуданд, мефавтанд [4,5]. Тибқи талаботи ТУТ, сатҳи фарогирии гурӯҳҳои декретии аҳолӣ бо эмкунӣ бояд на камтар аз 95% бошад. Риоя нагардидани ин шарт, ба пайдоиши эпидемияи бемориҳои сироятӣ мусоидат мекунад.

Ҳамин тариқ, ҳадафи ниҳоии ваксинатсияи профилактикӣ аз байн бурдани беморӣ, ҳадафи бевоситаи пешгирии бемориҳо дар шахсони алоҳида ё гурӯҳҳои аҳолӣ мебошад. Мисоли самаранокии пешгирии ваксина решакан кардани бемории гул мебошад. Ба шарофати эмкунии оммавӣ имкон дод, ки касалии дифтерия ва сурхак то ба ҳодисаҳои алоҳида кам карда шавад.

Тибқи маълумоти оморӣ, дар соли 2016 дар Ҷумҳурии Тоҷикистон 46888 ҳолати бемориҳои сироятӣ ва паразитарӣ ба қайд гирифта шудааст, ки ба ҳар 100 ҳазор аҳолӣ 4521,9 нафар рост меояд, ки нисбат ба соли 2015 -3,7 фоиз зиёд мебошад. Зуком ва ОРВИ дар сохтори умумии бемориҳои сироятӣ 92% (1045982 ҳолат)-ро ташкил дод [1, 3, 6]. Тибқи маълумоти Маркази омори тиббии Вазорати тандурустӣ ва ШТР дар шаҳри Душанбе, дар соли 2016 дар ҳудуди он 163 ҳолати бемории сурхакон (4,95 ба 100 ҳазор аҳолӣ нисбат ба соли 2015) ба қайд гирифта шудааст. Касалӣ 57 фоиз кам шуд, аз ҷумла

157 ҳодиса дар байни кӯдакон (23,3 ба 100 ҳазор нафар аҳолӣ); 24 ҳолати бемории менингококк (0,73 ба 100 ҳазор аҳолӣ - 17488 ҳолати пневмония (531,0 ба 100 ҳазор аҳолӣ), 5 фоиз зиёд, аз ҷумла 5294 ҳодиса дар кӯдакон (784,3 100 ҳазор нафар аҳолӣ); 319 ҳолати гепатити вирусии А (9,7 ба 100 ҳазор аҳолӣ), дар кӯдакон – 136 ҳолат (20,2 ба 100 ҳазор нафар аҳолӣ). Ҳиссаи гепатити вирусии А дар байни гепатитҳои шадиди вирусӣ 74% -ро ташкил дод.

Мақсади омӯзиш. Дар асоси омӯзиши муносибати аҳолӣ ба эмкуниҳои профилактикӣ, муайян кардани имкониятҳои зиёд кардани муҳофизати зидди бемориҳои сироятии кӯдакон ва калонсолон.

Усулҳои тадқиқот. Тадқиқот дар базаи марказҳои саломатии № 12, 14, 15 гузаронида шуд. Тадқиқот дар шаҳри Душанбе дар соли 2019 бо пурсиши волидайне, ки фарзандонашон табобат мегиранд, анҷом дода шуд. Тадқиқот 50 нафарро фаро гирифт. Барои коркарди маълумоти гирифташуда усули математикию статистикӣ истифода шудааст.

Натиҷаҳо ва муҳокимаи он. Дар тадқиқот 86% занон ва 14% мардон иштирок карданд. Пурсидашудагон 20-29-сола (56%), 30-39-сола (24%), 40-49 сола (20%) буданд. Ҳиссаи пурсидашудагоне, ки кӯдакони то 1-сола доранд, 74%, аз 1-3 сола - 26% -ро ташкил дод.

Ҳама 113 пурсидашудагон, бидуни истисно, бар ин назаранд, ки ваксина зарур аст. Ҳангоми омӯзиши манбаъҳои маълумот дар бораи эмкунӣ маълум шуд, ки аз 100 волидайни пурсидашуда 96 нафарашон ба интернет ва ё кормандони соҳаи тиб мурочиат мекунанд, аз 100 нафари пурсидашуда 42 нафар ба шиносҳо, дӯстон, ҳамкорон, 22 нафар аз 100 нафар пурсидашудагон аз маслиҳатҳои аъзоёни оила. Ҷолиби диққат аст, ки 4% волидайн дар бораи эмкунӣ умуман маълумот намегиранд.

92% волидони пурсидашуда кӯдаки худро қатъиян мувофиқи тавсияҳои духтури педиатр эм мекунанд, 8% кӯдаки худро эм намекунанд. Сабабҳои набудани эмгузаронӣ дар баъзе кӯдакон дар нисфи ҳолатҳо даст кашидан аз табобат ба муддати тӯлонӣ то ба синни 1-солагӣ расидани кӯдак бо сабаби осеб дидани системаи марказии асаб, дар нисфи онҳо тарси волидайн аз аксуламалҳо ва мушкилот пас аз ваксинаҳо.

Маълум шуд, ки ҳама дар бораи мавҷудияти ваксинаҳои зидди зуком, 66% дар бораи имкони эмкунӣ бар зидди гепатити А ва танҳо 30% волидайн аз мавҷудияти ваксинаи зидди пневмококк хабар доранд.

Ҳеҷ яке аз пурсидашудагон аз мавҷудияти ваксинаҳо бар зидди бемориҳо, аз қабили сироятҳои менингококк ва ротавирус огоҳ нестанд. Сарфи назар аз паҳншавии зуком ва қобилияти муҳофизати худ бо кумаки профилактикаи мушаххас, танҳо 48% волидон нақша доранд, ки фарзанди худро аз ин сироят эм кунанд. Миёни афроде, ки аз мавҷудияти ваксинаи зидди гепатити А хабар доранд, 57,7% ният доранд, ки кӯдаконро аз ин беморӣ эм кунанд.

Дар рафти омӯзиш фаҳмидем, ки ахолии шаҳри Душанбе эмкунии профилактикиро авлотар медонанд. Муайян карда шуд, ки аз чор се ҳиссаи пурсидашудагон дар ҷойи истиқомати худ поликлиникаро интихоб мекунанд, аммо ҳар панҷяки ин гурӯҳ ба ташкилотҳои тиббии хусусӣ низ мурочиат мекунанд. Кӯдакони 18% пурсидашудагон дар кӯдакистонҳо ва мактабҳо эм карда мешаванд.

Дар робита ба афзалиятҳо ба истеҳсолкунандаи ваксина маълум шуд, ки комилан ҳамаи пурсидашудагон мехоҳанд ваксинаҳои истеҳсоли хориҷиро интихоб кунанд,

ҳарчанд зиёда аз сеяки онҳо (36%) барои истифода ҳам доруҳои ватанӣ ва ҳам воридотӣ омодаанд. Ҷиҳати мусбӣ он аст, ки ҳамаи иштирокчиёни омӯзиш дар бораи мавҷудияти ваксинаҳои профилактикӣ барои аҳолии калонсол ва имкони истифодаи онҳо дар поликлиникаи ҷойи иқомат ба таври ройгон огоҳ карда мешаванд.

Хулоса. Ҳамин тариқ, дар натиҷаи тадқиқот маълум гардид, ки аҳолии калонсол ба эмгузаронии профилактикӣ муносибати мусбат доранд, илова бар ин, онҳо эмгузарониро зарур мешуморанд ва фарзандони худро тибқи тавсия ва таҳти назорати табибони педиатр эм мекунанд. Аммо волидайне ҳастанд, ки аз тарси вокунишҳои пас аз эмкунӣ ва мушкилиҳо, ки корҳои иловагии фаҳмондадиҳиро талаб мекунанд, аз эмгузаронии фарзандон худдорӣ мекунанд.

Илова бар ин, барои муайян кардани сабабҳои бартарият додан ба ваксинаҳои воридотӣ ва ба тасмими волидайн барои эмкунии фарзанд ё ба таъхир андохтани эмгузаронӣ тадқиқот гузаронидан лозим аст.

АДАБИЁТ

1. Алейник М.Д. Эпидемиологические закономерности распространения гепатита А и пути совершенствования мер борьбы с этой инфекцией // ЖМЭИ. -2015. - №5. - С.58-63.
2. Александрова Г.И. Применение метода генетической рекомбинации для получения вакцинных штаммов вируса гриппа // Вопросы вирусологии. -2014. -№4. - С.387-395.
3. Быстрова Т.Н., Макарова Т.Г., Блохин К.В., Попкова М.И. Эволюция проявлений эпидемического процесса гепатита А на территории крупного города европейской зоны России // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. -2014. - №5(18). - С. 18.
4. Петрова А-Г. Физическое развитие перинатально ВИЧ-инфициро-ванных детей /А.Г. Петрова, МА. Пвссева. Р.Д. Вврнакова //Материалы 3-го конгресса Детских Инфекционистов. -2014. - С. 186.
5. Рахманова Л.Г. ВИЧ-инфекция (клиника и лечение) /А-Г Рахманова. -СПб,: ССЗ. -2005. -370с.
6. Рахманова Л.Г. Педиатрические аспекты ВИЧ-инфекции Профилактика ВИЧ-инфекции у новорожденных /Л.Г Рахманова. -СПб.: ССЗ, 2016.-39 е.

МАЪЛУМОТНОКИИ АҲОЛӢ ДАР БОРАИ ЭМГУЗАРОНӢ

Дар натиҷаи таҳқиқот муаллиф ба хулосае омад, ки аҳолии калонсол ба эмгузаронии профилактикӣ муносибати мусбӣ доранд, бештари онҳо ваксинаҳоро зарур мешуморанд ва фарзандонашонро мувофиқи таъйинот ва таҳти назорати педиатрҳо эм мекунанд. Аммо, волидоне ҳастанд, ки аз тарси аксуламал ва мушкилоти пас аз ваксина эмкунӣ кардани фарзандони худро рад мекунанд, ки ин кори иловагии фаҳмондадиҳиро талаб мекунад. Диққати асосӣ ба кӯдаконе, ҷалб карда мешавад, ки дар гурӯҳи хавфи пайдоиши бемориҳои сироятӣ мебошанд ва метавонанд барои одамони дигар манбаи сироят шаванд.

Калидвожаҳо: аҳолӣ, ваксина, иттилоот, кӯдакон, пешгирӣ.

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ О АКЦИНОПРОФИЛАКТИКЕ

Автор в результате проведенного исследования пришел к выводу, что взрослое население положительно относится к проведению профилактических прививок, более того, считают вакцинацию необходимой и прививают своих детей по назначению и под наблюдением педиатров. Тем не менее, есть родители, которые отказываются прививать детей из-за боязни пост вакцинальных реакций и осложнений, что требует проведения дополнительной просветительской работы. Обращает на себя внимание наличие детей с длительными медицинскими отводами, которые являются группой риска по возникновению инфекционных заболеваний и могут становиться источником заражения для других людей. Исследование проводилось на базе ЦЗ №12,14,15,. города Душанбе в 2019 году путем анкетирования родителей, чьи дети находились на лечении. В исследовании приняли участие 50 человек. В исследовании приняло участие 86% женщин и 14% мужчин. Опрошенные были в возрасте 20-29 лет (56%), 30-39 лет (24%), 40-49 лет (20%). Доля респондентов, имеющих детей в возрасте до 1 года, составила 74%, от 1-3 лет – 26%. Все опрошенные без исключения 113 считают, что проведение вакцинации необходимо.

Ключевые слова: население, вакцина, информировать, дети, профилактика.

INFORMATION OF THE POPULATION ABOUT VACCINE PREVENTION

As a result of the study, the author came to the conclusion that the adult population has a positive attitude to preventive vaccinations, moreover, they consider vaccination necessary and vaccinate their children as prescribed and under the supervision of pediatricians. However, there are parents who refuse to vaccinate their children for fear of

post-vaccination reactions and complications, which requires additional educational work. Attention is drawn to the presence of children with long-term medical withdrawals, who are a risk group for the occurrence of infectious diseases and can become a source of infection for other people.The research was carried out on the basis of the Central Hospital No. 12, 14, 15 ,. of the city of Dushanbe in 2019 by questioning parents whose children were being treated. The study involved 50 people.The study involved 86% of women and 14% of men. The respondents were 20-29 years old (56%), 30-39 years old (24%), 40-49 years old (20%). The share of respondents with children under 1 year old was 74%, from 1-3 years old - 26%. All 113 respondents, without exception, believe that vaccination is necessary.

Key words: population, vaccine, informs, children, prevention.

Маълумот дар бораи муаллиф: ***Воҳидов Сухроб Давлатович*** **– МД** «Пажӯҳишгоҳи илмию тадқиқотии тиббии профилактикии Тоҷикистон», унвонҷӯй. **Суроға**: 734025, Ҷумҳурии Тоҷикистон, шаҳри Душанбе, кӯчаи Шевченко. 61. Телефон**: 211081.**

Сведение об авторе: ***Вохидов Сухроб Давлатович*** **– ГУ** «Таджикский научно- исследовательский институт профилактической медицины», соискатель**. Адрес:** 734025Республика Таджикистан, город Душанбе, улица Шевченко 61 Телефон**: 211081.**

Information about the author: ***Vohidov Sukhrob Davlatovich*** **-** State Institution "Tajik Research Institute of Preventive Medicine", applicant. **Address:** 734025 Republic of Tajikistan, Dushanbe city, Shevchenko street 61 Phone: **211081.**

УДК: 631.816.21:633.111.1.

ВЛИЯНИЕ ОРГАНО - МИНЕРАЛЬНЫХ УДОБРЕНИЙ НА ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ВОЛОКНА И МАСЛИЧНОСТЬ СЕМЯН ХЛОПЧАТНИКА

Саидзода Р.Ф., Саидзода С.Т.
Институт земледелия Таджикской академии сельскохозяйственных наук

Существенный резерв увеличения производства хлопка-сырца находится в прямой зависимости от уровня плодородия, т.е. питательных элементов почвы на орошаемых землях и культуре земледелия. Важным является изыскание и научно-обоснованные пути, обеспечивающие получение высокого урожая хлопка-сырца хорошего качества [1].

Повышение плодородия почвы, потребление питательных веществ и урожайность, ухудшение технологических качеств волокна и масличность семян хлопчатника зависят от многих факторов, среди них большое значение имеет установление оптимального режима минерально-органического питания. Это подтверждают материалы [2,6,8.].

О получении высококачественного волокна хлопчатника под воздействием органо-минеральных удобрений писали ряд исследователей [4,5,7.] и другие.

Учитывая актуальность данного вопроса, нами проведены исследования в Вахшской долине в 2010-2013 гг. Целью явилось изучение влияния различных норм минеральных и органических удобрений на технологические свойства волокна средневолокнистого сорта хлопчатника.

Полученные материалы выполнены в лаборатории технологии волокна при Институте земледелия ТАСХН.

Материалы и методы исследования. Опытный участок, где проводились экспериментальные исследования, расположен на территории дехканского хозяйства «Бобои Зиёдали» Джамоата Рудаки Вахшского района Южного Таджикистана. Почва опытного участка староорошаемая, светлый серозём среднесуглинистого механического состава. Количество валового азота и фосфора составило в слое 0-35 см, соответственно, 0,056 и 0,230%. По обеспечению нитратным азотом, усвоенным фосфором и обменным калием почва относится ко второй группе. В пахотном слое содержание гумуса составляет 1,430%, нитратного азота в слое 0-35 см – 18,20 мг/кг, подвижного фосфора 25,80 мг/кг, обменного калия 235,8 мг/кг почвы. В подпахотном слое, соответственно, 8.05; 16,25; 160,6 мг/кг почвы.

Площадь хлопковых делянок составила 240м^2 (4,8х50 м), учётная 180м^2 (3,6х50м). Поверхность 4-х -кратная. В течение четырёх лет (2010-2013 гг.) минеральные удобрения распределяли согласно схеме опыта.

Заводские отходы вносили один раз в 4 года вразброс под основную вспашку на глубину 35 см. В схеме опыта предусмотрен один контрольный вариант внесения хозяйственных норм удобрений в соответствии с общепринятыми среднерайонированными нормами. В сравнении изучали варианты с тремя дозами (20; 40 и 60 т/га) отхода и смесями с их полной нормой NPK и уменьшенной дозой азота и фосфора. В опытах применяли карбамид (46% N), аммиачную селитру (34% N), аммофос (11%N, 46% P_2O_5) суперфосфат (14% P_2O_5) и хлористый калий (60% K_2O). В 1 тонне отхода содержалось 7 кг азота, 4,5 кг фосфора и 9,0 кг калия.

В опытах высевали сорт «Сугдиён-2», согласно методике СоюзНИХИ (1963), ежегодно проводились фенологические наблюдения в каждой повторности. Сбор хлопка-сырца проводили вручную, с каждой делянки несколько раз. В лабораторных условиях анализировались все растения.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программы STATGRAPHICS.

Результаты исследований. Технологические свойства волокна во многом зависят от условий обеспеченности растениями необходимыми элементами питания. Выявлено, что изменение только минеральных удобрений в оптимальных соотношениях $N_{250}P_{160}K_{60}$ способствует повышению всех показателей технологических свойств волокна, по сравнению с контрольным вариантом, метрический номер – 1300, крепость волокна – 0,2 г.с., разрывная длина – 1,3 км и выход волокна 1,3% (таблица 1.).

Таблица 1. Основные технологические показатели волокна средневолокнистого хлопчатника сорта «Сугдиён-2», в зависимости от норм органических и минеральных удобрений (данные за 2010 г.)

№ п/п	Варианты опыта	Метрический номер	Крепость волокна,г.с.	Разрывная длина, км	Выход волокна, %
1	Контроль, без удобрений	5752	4,6	26,5	33,5
2	N-250P160K60	6060	4,8	27,8	34,8
3	20 тонн отхода (фон)	5820	4,7	27,2	34,3
4	фон+N250P160K60	6025	4,7	27,9	35,2
5	фон+N125P80K30	6010	4,8	28,0	35,0
6	40 тонн отхода (фон)	5860	4,7	26,8	34,5
7	фон+N250P160K60	5980	4,7	27,9	35,6
8	фон+N125P80K30	6000	4,8	28,5	35,9
9	60 тонн отхода (фон)	5830	4,6	27,4	33,9
10	фон+N250P160K60	6010	4,8	27,8	34,7
11	фон+N125P80K30	6025	4,8	28,3	35,0

Применение отходов хлопкоочистительных заводов в норме 20; 40 т/га практически не повлияло на основные технологические свойства волокна, за исключением 60 т/га, что привело к снижению крепости и повышения метрического номера волокна.

При сочетании органических и минеральных удобрений, как в полной, так и в половине дозы, во всех случаях наблюдается улучшение основных качеств волокна. В условиях опыта при использовании различных норм органических и минеральных удобрений, самой лучшей дозой оказалась на фоне 40 т/га отхода в сочетании $N_{125}P_{80}K_{30}$, при этом, по сравнению с контрольным вариантом, улучшились метрический номер – 250; крепость волокна – 0,2 г.с.; разрывная длина – 2,0 км и выход волокна – 2,4%, что является лучшим показателем в условиях годов проведения исследования. Следовательно, регулирование норм удобрения является важнейшим фактором не только повышения урожая, но и улучшения качества хлопкового волокна.

Рассматривая влияние изучаемой системы удобрений на технологическое качество волокна хлопка-сырца, можно отметить (таблица 1.), что метрический номер, характеризующий тонину волокна, в варианте без удобрения довольно высок – 5752.

Внесение 250 кг/га азота, 160 кг/га фосфора и 60 кг/га калия несколько увеличивает этот показатель. Применение отхода в норме 20; 40 и 60 т/га при разовом их внесении в малой дозе снизило тонину волокна, а высокая норма 40 и 60 т/га, способствовала увеличению этого показателя.

Проведённые исследования в условиях 2011 года показывают, что создание основных условий минерального питания и выращивания средневолокнистого хлопчатника оказывают существенное влияние и на технологические свойства волокна. Не вызывает сомнения, что технологические качества волокна изменяются не только от наследственных особенностей видов и сортов хлопчатника, но также и от условий питания азотом, фосфором и калием.

Рассматривая влияние изучаемой системы удобрений на технологические качества волокна, можно отметить, что выращивание хлопчатника в контрольном варианте характеризуется высокой крепостью и снижением тонины волокна на уровне 5510 и 4,5 г.с., что по отношению разрывной длины и выхода волокна, соответственно, составило 26,2 км и

33% (таблица 2.). Сочетание полных минеральных удобрений азотом, фосфором и калием при норме $N_{250}P_{160}K_{60}$ обеспечивало повышение качества, по сравнению с контролем, метрического номера на 690, крепости волокна на 0,2 г.с., разрывной длины на 0,9 км и выхода волокна на 2,5%. Последствия отходов хлопкоочистительных заводов в норме 20, 40 и 60 т/га, по сравнению с контрольным вариантом, увеличились, но по отношению к оптимальному варианту $N_{250}P_{160}K_{60}$ намного понизились, тем не менее, наилучший показатель получен от действия отхода при норме 40 т/га. При применении минеральных удобрений на фоне 20-40 тонн/га наилучшие показатели отмечены в вариантах с внесением $N_{250}P_{160}K_{60}$+20 т/га отхода. При этом крепость волокна увеличилась на 0,2 г., разрывная длина на 1,3 км и выход волокна на 2,2%, по отношению к контрольному варианту.

В дальнейшем при увеличении нормы органики на 60 т/га в сочетании $N_{250}P_{160}K_{60}$ наблюдалось снижение качества волокна.

В условиях проведения опыта под воздействием органических удобрений и сокращения годовой нормы (NPK) на 50% самый лучший показатель волокна получен при разовом внесении отходов хлопкоочистительных заводов в норме 40 т/га и сочетании $N_{125}P_{80}K_{30}$. Рассматривая качество хлопка-сырца на повышение нормы 60 т/га органики в сочетании половины дозы NPK, не отмечены высокие показатели волокна, т.е. они намного ниже, чем вышеуказанные показатели.

Следует отметить, что применение различных норм азота, фосфора и калия на фоне низких норм органики снижает метрический номер, с другой стороны, эти условия улучшают крепость волокна и несколько увеличивают разрывную длину. На повышенном фоне органика, 60 т/га в тех же условиях азотно-фосфорно-калийного питания, увеличивает метрический номер, ухудшает прочность и разрывную длину волокна. Лучшее качество волокна получено на вариантах 40 т/га отхода в сочетании с половиной дозы NPK, качество волокна здесь более вызревшее и прочнее, с хорошей разрывной длиной.

Таблица 2. Влияние органо-минеральных удобрений на основные технологические показатели волокна (данные за 2011 г.)

№ п/п	Варианты опыта	Метрический номер	Крепость волокна г.с.	Разрывная длина, км	Выход волокна, %
1	Контроль, без удобрений	5510	4,5	26,2	33,6
2	N-250P160K60	6200	4,7	27,1	36,1
3	20 тонн отхода (фон)	5950	4,5	26,6	33,9
4	фон+N250P160K60	6150	4,7	27,5	35,8
5	фон+N125P80K30	6180	4,7	27,1	36,4
6	40 тонн отхода (фон)	5990	4,6	26,7	34,2
7	фон+N250P160K60	6300	4,6	27,3	35,7
8	фон+N125P80K30	6210	4,7	27,7	36,6
9	60 тонн отхода (фон)	5710	4,6	26,5	34,1
10	фон+N250P160K60	6300	4,6	27,4	36,2
11	фон+N125P80K30	6260	4,7	27,5	36,4

В 2012 г., по результатам исследований, технологические свойства волокна во многом зависели от создания условий питания. Выявлено, что применение минеральных удобрений в оптимальных нормах повышает метрический номер, крепость и выход волокна, т.е. способствует значительному вышению уровня стандарта. Выращивание хлопчатника на контрольном варианте характеризуется понижением метрического номера, разрывной длины и выхода волокна, но значительное повышение крепости волокна соответствует уровню стандарта.

Применение органических удобрений в качестве отходов хлопкоочистительных заводов в норме 20; 40 и 60 т/га при разовом их внесении привело к повышению качества

волокна, а самый лучший показатель получен в вариантах с внесением 40 и 60 т/га, где увеличилось качество волокна, по сравнению с контрольным вариантом и, соответственно, метрический номер на 379-390; крепость волокна практически не изменилась; разрывная длина 0,3-0,5км и выход волокна 0,8-1,7%. Совместное внесение органических и минеральных удобрений ведёт к улучшению основных показателей хлопкового волокна, а лучшие показатели отмечены в варианте 40 т/га отхода в сочетании с ежегодным внесением $N_{250}P_{160}K_{60}$.

При сокращении годовой нормы NPK на 50% на фоне 20, 40 и 60 тонн на гектар при разовом применении органических удобрений в условиях опыта самый высокий показатель получен в вариантах N125P80K30 на фоне 60 т/га отхода, при этом качество волокна, по сравнению с контрольным вариантом, увеличилось по метрическому номеру - 920; крепость волокна – 0,25 г.с.; разрывная длина – 1,5 км и выход волокна – 5,6%, что является лучшим показателем в условиях за годы проведения исследований (таблица 3.).

Таблица 3. Качество хлопкового волокна средневолокнистого хлопчатника сорта «Сугдиён-2», в зависимости от норм органических и минеральных удобрений (данные за 2012 г.)

№ п/п	Варианты опыта	Метрический номер	Крепость волокна,г.с.	Разрывная длина, км	Выход волокна, %
1	Контроль, без удобрений	5340	4,5	25,8	33,0
2	N-250P160K60	6190	4,6	26,9	35,6
3	20 тонн отхода (фон)	5660	4,5	26,0	33,8
4	фон+N250P160K60	6260	4,7	27,2	35,9
5	фон+N125P180K30	6260	4,6	27,0	36,0
6	40 тонн (фон)	5710	4,5	26,1	34,0
7	фон+N250P160K60	6290	4,7	27,1	36,1
8	фон+N125P80K30	6260	4,7	27,3	36,6
9	60 тонн (фон)	5730	4,5	26,3	34,7
10	фон+N250P160K60	6310	4,6	27,0	36,1
11	фон+N125P180K30	6210	4,6	27,1	36,3

В 2013 г., по нашим исследованиям, качество хлопкового волокна, как в предыдущие годы, зависело от нормы внесения органо-минеральных удобрений.

Применение удобрений положительно влияет на качество волокна хлопчатника, т.е. улучшаются технологические свойства волокна (таблица 4.).

Таблица 4. Технологическое качество при применении минеральных удобрений (данные за 2013 г.)

№ п/п	Варианты опыта	Метрический номер	Крепость волокна,г.с.	Разрывная длина, км	Выход волокна,%
1	Контроль, без удобрений	5230	4,5	25,6	33,1
2	N-250P160K60	6080	4,7	26,1	35,0
3	20 тонн отхода (фон)	5550	4,6	26,0	33,4
4	фон+N250P160K60	6150	4,7	27,0	35,1
5	фон+N125P180K30	6120	4,6	26,9	36,0
6	40 тонн (фон)	5600	4,6	26,6	34,0
7	фон+N250P160K60	6110	4,6	27,1	35,2
8	фон+N125P80K30	6150	4,7	27,5	36,3
9	60 тонн (фон)	5620	4,5	26,3	34,0
10	фон+N250P160K60	6200	4,6	27,2	36,0
11	фон+N125P180K30	6100	4,7	27,3	36,2

Анализируя таблицу 4, можно прийти к выводу, что самый лучший результат - это когда было где применено 40 т/га отхода+50% годовой нормы минеральных удобрений, по сравнению с контролем, то увеличились метрический номер на 920, крепость волокна на 0,2 г.с., разрывная длина на 1,9 км и выход волокна на 3,2. Это очень хороший показатель.

О влиянии органических и минеральных удобрений на основные показатели хлопкового волокна, средние за 2010-2013 гг. свидетельствуют данные таблицы 5. Установлено, что в условиях Вахшской долины на почвах светлого (ирригационного) серозёма при низком естественном плодородии почвы комплексное применение удобрений оказывает положительное влияние на изменение технологических свойств волокна в процессе роста, развития и созревания коробочек средневолокнистого хлопчатника.

Создание высоких агротехнических фонов для растений обеспечило 90% высококачественного хлопкового волокна, разрывная крепость и выход волокна которого стала на 15-20% больше, а также качество волокна, чем в неудобренном варианте, а начиная с первого года возделывания растений, постепенно наблюдается повышение метрического номера и крепость волокна. На фоне NPK и совместного внесения органических удобрений все его показатели улучшаются, по сравнению с их раздельным внесением. Применение отходов хлопкоочистительных заводов на фоне минерального питания оказывает положительное влияние на основные свойства волокна. Внесение минеральных удобрений в количестве $N_{250}P_{160}K_{60}$ повышает крепость до 4,7 г.с., разрывную длину до 26,8 км, метрический номер до 6155 и выход волокна на 35,8% (таблица 5.). При совместном применении отходов и минеральных удобрений лучшими оказались варианты $N_{125}P_{80}K_{30}$+40 т/га отходов и N250P160K60+20 т/га отходов. Увеличение нормы отходов до 60 т/га и внесение на этом фоне $N_{125}P_{80}K_{30}$ увеличило крепость волокна на 4,7 г.с., разрывную длину на 27,1 или на 0,2-1,7 раза выше этих показателей, чем в контрольном варианте.

Таблица 5. Действия органических и минеральных удобрений на основные технологические свойства волокна хлопчатника (среднее за 2010-2013 гг.)

№ п/п	Варианты опыта	Метрический номер	Крепость волокна, г.с.	Разрывная длина, км	Выход волокна,%
1	Контроль, без удобрений	5533	4,5	25,8	33,9
2	N-250P160K60	6150	4,7	26,8	35,8
3	20 тонн отхода (фон)	5790	4,6	26,1	34,2
4	фон+N250P160K60	5145	4,7	27,2	35,7
5	фон+N125P80K30	5130	4,7	27,0	36,0
6	40 тонн отхода (фон)	5850	4,6	26,2	34,5
7	фон+N250P160K60	6190	4,7	27,1	35,6
8	фон+N125P80K30	6150	4,7	27,5	36,3
9	60 тонн отхода (фон)	5750	4,6	26,2	34,5
10	фон+N250P160K60	6155	4,6	27,1	35,7
11	фон+N125P80K30	6160	4,7	27,3	36,0

Таким образом, анализ основных показателей технологических свойств волокна показал наилучшие результаты у хлопчатника, выращенного на фоне 40 т/га отходов хлопкоочистительных заводов в сочетании с половиной годовой дозы азота, фосфора и калия.

Повышение норм органики 60 т/га и применение полной нормы NPK, так и её половины, не всегда оказывало положительного влияния на основные показатели и технологические свойства волокна.

В результате исследований, средние данные 2010-2013 гг., установлено, что зависимость от действия различных норм минеральных и органических удобрений при сборе

урожая от первого до третьего общий выход семян составляет 65%, а выращивание растений на контрольном варианте составило 60,8%.

Данные таблицы 6. показывают, что при возделывании средневолокнистого хлопчатника в вариантах без удобрений содержание жира в семенах составило 10,6, %, а общий выход на гектар достиг 132,5 кг.

Применение только минеральных удобрений в количестве 250 кг азота, 160 кг фосфора и 60 кг калия на гектар обеспечило повышение содержания жира, по сравнению с контрольным вариантом на 8,3%, выход масла на 387,2 кг/га. Применение органических удобрений в различных нормах не оказало существенного влияния на эти показатели, по сравнению с вариантом минеральных удобрений. Эффективность применения органических удобрений проявляется в сочетании с минеральными удобрениями. В этом случае на фоне 20 т/га отходов максимальное содержание 17,4% и сбор масла с одного гектара было обеспечено при внесении половины дозы азота 125 кг, фосфора 80 кг и калия 30 кг/га от оптимальной дозы.

На фоне повышения нормы органики 40 т/га и 50% годовой нормы минеральных удобрений было получено максимальное содержание жира 19,8% и выход масла – 562,3 кг/га, или на 429,8 кг/га больше, чем в контрольном варианте (таблица 6.). На высоком фоне 60 т/га применения органики совместно с минеральными удобрениями не отмечалось к дальнейшее увеличение этого показателя.

Таблица 6. Масличность семян средневолокнистого хлопчатника в зависимости от действия различных норм минеральных удобрений (среднее за 2010-2013 гг.)

№ п/п	Варианты опыта	Урожайность, ц/га		Масличность семян, от сухого вещества	Сбор масла, кг/га	
		Хлопка-сырца	Семян		Всего	Разница с контролем
1	Контроль, без удобрений	20,5	12,5	10,6	132,5	-
2	N-250P160K60	41,7	27,5	18,9	519,7	387,2
3	20 тонн отхода (фон)	30,1	19,9	17,4	346,3	213,8
4	фон+N250P160K60	42,2	27,8	19,4	539,3	406,8
5	фон+N125P80K30	36,7	24,2	20,6	498,5	366,0
6	40 тонн отхода (фон)	31,8	21,0	17,8	373,8	241,3
7	фон+N250P160K60	42,3	27,9	19,3	538,5	406,0
8	фон+N125P80K30	43,0	28,4	19,8	562,3	429,8
9	60 тонн отхода (фон)	32,3	21,3	17,9	381,3	248,8
10	фон+N250P160K60	41,7	27,5	19,1	525,2	392,7
11	фон+N125P80K30	41,2	27,2	19,6	533,1	400,6

Заключение. Наблюдение за динамикой технологического качества волокна среднее за 2010-2013гг, показывает, что самый лучший результат, когда было применено 40 т/га отхода+50% ($N_{125}P_{80}K_{30}$) годовой нормы минеральных удобрений, по сравнению с контролем, то увеличились метрический номер на 920, крепость волокна на 0,2 г.с., разрывная длина на 1,7 км и выход волокна на 2,4% -это очень хороший показатель.

А также в этом варианте было получено максимальное содержание жира 19,8% и выход масла – 562,3 кг/га, или на 429,8 кг/га больше, чем в контрольном варианте.

При повышении норм органики 60 т/га и применении полной нормы NPK ($N_{250}P_{160}K_{60}$ кг/га), так и её половины, это не всегда оказывало положительное влияние на основные показатели и технологические свойства волокна.

На высоком фоне 60 т/га применение органики совместно с минеральными удобрениями не привело к дальнейшему увеличению этих показателей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абалдов А.Н. Российское хлопководство на пути консолидации научных исследований // Проблемы возрождения современного российского хлопководства. Будёновск: Прикумье, 2000. -С. 13-14.
2. Белоусов М.А. и др. Продуктивное использование воды и питательных элементов //Хлопководство. – 1984. - №2. – С. 35.
3. Доспехов Б.А. Методики полевого опыта. -М.: Колос, 1985. - 334с.
4. 4.Канаш М.С. Влияние удобрений и полива на технологические свойства волокна. Отчёт ЦСУ. – М.: Союз НИХИ, 1950. – С. 19-22.
5. 5.Канаш М.С. Вопросы улучшения качества хлопкового волокна //Химизация социалистического земледелия. - №3. - 1960. – С. 17.
6. 6.Коринеи В.Р., Токарева Н.Д. и др. Ресурсосберегающие основы орошаемого земледелия//Астрахань, 2003.-32с.
7. 7.Попова П., Мирджураева М. От чего зависит качество урожая// Хлопководство, 1985. -№3.-С.14-17.
8. 8.Скрябин Ф.А., Зеленин Н.Н. Основной критерий эффективности минеральных удобрений //Хлопководство. -1984. - №7. – С. 22.

ТАЪСИРИ НУРИҲОИ ОРГАНИКӢ ВА МАЪДАНӢ БА НИШОНДОДИ СИФАТИ НАХ ВА РАВҒАННОКИИ ЧИГИТИ ПАХТА

Дар мақола таъсири истифодаи меъёрҳои мувофиқ ва таносуби пурраи нуриҳои органикӣ ва маъданӣ барои ба даст овардани нишондоди сифати нах ва равғаннокии чигити пахта дар тирахокҳои водии Вахши Тоҷикистон дар солҳои 2010-2013 мавриди баррасӣ қарор дода шудааст. Муқаррар гардидааст, ки нишондоди беҳтарин, ин истифодаи 40т/га партови + $N_{125}P_{80}K_{30}$ дар муқоиса бо варианти назорати баромади нах ба 2,4%, дарозии нисбии кандашавии нах ба 1,7 км ва баромади равғани пахта ба 429кг/га зиёд гардид.

Калидвожаҳо: пахта, нуриҳои маъданӣ ва органикӣ, нах, равғаннокии тухмӣ.

ВЛИЯНИЕ ОРГАНО - МИНЕРАЛЬНЫХ УДОБРЕНИЙ НА ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ВОЛОКНА И МАСЛИЧНОСТЬ СЕМЯН ХЛОПЧАТНИКА

В статье рассматривается влияние возрастающих доз органо-минеральных удобрений на качество волокна и масличность семян хлопчатника на серозелёных почвах Вахшской долины Таджикистана в период 2010-2013 годов. Установлено, что лучшим показателем оказалось применение 40 т/га отхода + $N_{125}P_{80}K_{30}$ кг/га, по сравнению с контролем увеличился выход волокна на 2,4%, разрывная длина на 1,7 км и выход масла на 429 кг/га.

Ключевые слова: хлопчатник, минеральные и органические удобрения, волокна, масличность семян.

THE INFLUENCE OF ORGANOMINERAL FERTILIZERS ON THE QUALITY INDICATORS OF FIBER AND OIL CONTENT OF COTTON SEEDS

The article examines the effect of increasing doses of organo-mineral fertilizers on the quality of fiber and oil content of cotton seeds on the serozem soils of the Vakhsh valley of Tajikistan in the periods of 2010-2013. It was found that the best indicator turned out to be where 40t/ha of waste+ $N_{125}P_{80}K_{30}$ kg/ha were applied, compared with the control, the fiber yield length by 1,7km 2,4%, breaking length by 1,7kg/ha and oil yield by 429kg/ha how.

Key words: cotton, mineral, organic fertilizers, fiber, oil content of seeds.

Маълумот дар бораи муаллифон: ***Саидзода Раҳмон Фатҳулло*** - Институти зироаткории Академияи илмҳои кишоварзииТоҷикистон, номзади илмҳои кишоварзӣ, директор. **Суроға:** 735022, Ҷумҳурии Тоҷикистон, шаҳри Ҳисор, Шарора, кӯчаи Дӯстӣ 1. E-mail:**saidzod- rahmon65@mail.ru**
Телефон: **777 17-79-70; 55555 92-79**
Саидзода Саиҷамол Тоҷидин - Институти зироаткории Академияи илмҳои кишоварзииТоҷикистон, доктори илмҳои кишоварзӣ, профессор, узви вобастаи АИКТ, ходими пешбари илмӣ. **Суроға:** 735022, Ҷумҳурии Тоҷикистон, шаҳри Ҳисор, Шарора, кӯчаи Дӯстӣ 1. E-mail: **saidov_6363@mail.ru**

Сведение об авторах: ***Саидзода Рахмон Фатхулло*** - Институт земледелия Таджикской академии сельскохозяйственных наук, кандидат сельскохозяйственных наук, директор. **Адрес:** 735022, Республика Таджикистан, город Гиссар, поселок Шарора, улица Дусти 1. E-mail:**saidzod- rahmon65@mail.ru** Телефон: **777 17-79-70; 55555 92-79**
Саидзода Саиджамол Тоджидин - Институт земледелия Таджикской академии сельскохозяйственных наук, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, член-корреспондент ТАСХН, ведущий научный сотрудник. **Адрес:** 735022, Республика Таджикистан, город Гиссар, поселок Шарора, улица Дусти 1. E-mail: **saidov_6363@mail.ru**

Information about the authors: ***Saidzoda Rahmon Fatkhullo*** - Institute of Agriculture of the Tajik Academy of Agricultural Sciences, Candidate of Agricultural Sciences, Director. **Address:** 735022, Republic of Tajikistan, Gissar city, Sharora village, Dusti street 1. E-mail**: saidzod- rahmon65@mail.ru** Phone: **777 17-79-70; 55555 92-79**
Saidzoda Saidjamol Tojidin - Institute of Agriculture of the Tajik Academy of Agricultural Sciences, Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Corresponding Member of Tajik Academy of Agricultural Sciences, Leading Researcher. **Address:** 735022, Republic of Tajikistan, Gissar city, Sharora village, Dusti street 1. E-mail: **saidov_6363@mail.ru;**

УДК:581.9 (575.3)

МАРҒЗОРҲОИ ҲАВЗАИ ДАРЁИ ШИРКЕНТ

Карроматуллои Қурбоналӣ
Донишгоҳи миллии Тоҷикистон

Ҳукумати Ҷумҳурии Тоҷикистон масъалаи ҳифзи набототро яке аз масъалаҳои мубрам арзёбӣ намуда, баҳри ҳифзи манзараҳои нотакрори табиат ва захираҳои наботот чораҳои зарурӣ меандешад. Дар баробари ин, ҳудудҳои зиёде дар истеҳсолот аз худ карда шуда истодаанд, ки ба нестшавии намудҳои гуногуни набототу ҳайвонот ва захираҳои табиӣ, генофонди растаниҳо ва ҷамоаҳои онҳо сабаб гардида истодаанд. Махсусан ин вазеъ дар қаторкӯҳи Ҳисору Дарвоз, аз ҷумла дар ҳавзаи дарёи Ширкент хело нигаронкунанда аст. Дар ин мавзеъҳо бештар намуди растаниҳои аҳамияти хоҷагидоштаи фоиданок, аз ҷумла чукурӣ, анҷир, торон, рошак, бодом, себ, дулона ба назар мерасанд. Аз ин лиҳоз омӯзиши марғзорҳои ҳавзаи дарёи Ширкент масъалаи мубрам ба ҳисоб меравад.

Ҷамоаи набототи марғзорҳо фарогири растаниҳои бисёрсолаи мезофитии эвритермӣ ва микротермӣ буда, таркибаш аз *Alopecurus litoralis, Agrostis alba, Elytrigia trichophora, Polygonum coriarium, Ligularia thomsonii,Geranium regelii, Potentilla gelida* ва ғайра иборат аст. Ҷамоаи ин типи наботот дар баландиҳои аз 2400 то 3600 (4000) м аз сатҳи баҳр, васеъ паҳн шудааст. Аз рӯйи аҳамияти хоҷагӣ типи набототи мазкур чарогоҳҳои тобистона ва тирамоҳӣ ба ҳисоб мераванд, ки маҳсулнокии алафзори онҳо то ба 8-10 с/га мерасад.

Ҳангоми тавсифи марғзорҳои ҳавзаи дарёи Ширкент таснифоти П.Н. Овчинников [7, 8, 9, 10], Р.В. Камелин [3], Н.М. Сафаровро [14] ба инобат гирифта, типи набототи марғзорҳо ба зертипҳо ҷудо карда шуд. Инчунин, форматсия ва ассотсиатсияҳои онро омӯхта, растаниҳои таркиби типи мазкурро муайян намудем. Дар натиҷаи омӯзиш муайян карда шуд, ки типи набототи марғзори ҳавзаи дарёи Ширкент аз 3 – зертип 9 - форматсия ва 30 ассотсиатсияҳои гуногун иборат аст (ҷадвали 1).

Ҷадвали 1. Таснифи марғзорҳои ҳавзаи дарёи Ширкент

Гурӯҳи типҳо ва типи наботот	Зертип	Форматсияҳо	Ассотсиатсияҳо
Криогумидӣ Марғзорҳо	**Марғзорҳои баландалаф**	*1.Ligularia thomsonii*	*1. Ligularia thomsonii + Rumexs paulsenianus + Nepeta odorifera; 2. L. thomsonii + L. alpinia + Nepeta formosa; 3. L. Thomsonii + Polygonum coriarum.*
		2. L. alpigenia	*1. Ligularia alpigena + Rumexs paulsenianus + Nepeta podostachys; 2. L. alpigena + Polygonum coriarum.*
		3.Polygonum coriarium	*1. Polygonum coriarium + Nepeta podostachys + Ligularia thomsonii; 2. P. coriarium + Cousinia stenophora + Nepeta*

			podostachys; 3. P. coriarium + Geranium regelii.
		4.Alopecurus seravschanicus	*1. Alopecurus seravschanicus + Lagotis korolkowii + Fidleria alpigenia; 2. A. seravschanicus + Fidleria alpigenia.*
		5.Hordeum turkestanicum	*1. Hordeum turkestanicum + Geranium regelii; 2. H. turkestanicum + Alopecurus seravschanicums + Fidleria alpigenia.*
	Марғзорҳои пасталаф	*6.Potentilla gelida*	*1. Potentilla gelida + Lagotis korolkowii + Erigeron cabulicus*; 2. *P. gelida + Gerenium regplii + Nepeta formosa*.
		7.P. sericata	*1. Potentula sericata + Erigeron cabulicus + Festuca alaica; 2. P. sericata + Erigeron cabulicus.*
		8.Geranium regelii	*1. Geranium regelii + Erigeron cabulicus + Poa alpina; 2. G. regelii + Potentilla sericata, herbae variae.*
	Марғзорҳои субалпӣ	*9.Dactylis glomerata*	*1. Dactylis glomerata + Prangos pabularia + herbae variae; 2. D. glomerata + Hordeum bulbosum +Prangos pabularia.*

Тавсифи марғзорҳо. Ин ҷамоаҳои наботот, мувофиқи ақидаи П.Н. Овчинников [6, 7, 8, 9, 10], Р.В. Камелин [3], Г.Т. Сидоренко [15] таркибан аз намудҳои мезофитии алафҳои бисёрсолаи криофилӣ, микротермӣ ва мезотермӣ дошта иборат мебошанд, аз қабили: *Draba olgae, Nepeta odorifera, Oxytropis immersa* ва ғайра. Дар ҳудуди қаторкӯҳҳои Ҳисору Дарвоз (дар қаторкӯҳи Ҳисор ва Қаротегин) 5 зертип, 51 форматсия, 56 гурӯҳи ассотсиатсия ва зиёда аз 91 ассотсиатсия ба қайд гирифта шудаанд [13].

Дар минтақаи омӯзиш ассотсиатсияи ин типи наботот дар баландиҳои аз 2400 то 3600 (4000) м аз сатҳи баҳр паҳн шудааст ва аз чунин зертипҳо иборат аст:

Марғзорҳои баландалаф (калоналаф). Ба марғзорҳои баландалаф форматсияи растаниҳои гуногуни мезофитӣ дохил мешаванд [3]. Дар ҳудуди дараи Ширкент марғзорҳои калоналаф порча - порча паҳн шудаанд. Онҳо бештар дар нишебиҳои шимолӣ ва мавзеъҳои намнок зичтару хубтар мутобиқ шудаанд (расми 1).

Марғзорҳои баландалаф дар баландиҳои 2400-3200 (3600 м) паҳн шудаанд ва доминантҳои ассотсиатсияи ин марғзорҳо аз лигуларияи гуногунбарг (*Ligularia heterophylla*), лигуларияи Томсон (*Ligularia thomsonii*), торони муқаррарӣ (*Polygonum coriarium*), хардумкаҳ (*Dactylis glomerata*), биринҷак (*Agrostis canina*), биринҷаки сафед (*Agrostis alba*) ва ҷорӯбаки марғзорӣ (*Poa alpestris*) иборат мебошанд. Дар таркиби ин зертипи марғзорҳо 5 – форматсия ва 15 ассотсиатсияи гуногун мавҷуд мебошад.

Дар ҳудуди мавзеи Ширкент асосан чунин форматсияҳои ин тип: *Ligularia thomsonii* – 3 ассотсиатсия ва 85 намуд, *Ligularia alpigenia* – 2 ассотсиатсия ва 80 намуд, *Polygonum coriarium* – 3 ассотсиатсия ва 97 намуд, *Alopecurus seravschanicus* 2 ассотсиатсия ва 70 намуд, *Hordeum turkestanicum* 2 ассотсиатсия ва 65 намуди растанӣ муайян карда шуд. Дар зер тавсифи баъзе форматсияҳо пешниҳод шудааст.

Форматсияи лигуларияи Томсон (*Ligularia thomsonii*). Эдификатор растании бисёрсолаи оилаи мураккабгулҳо мебошад. Дар ҳавзаи дарёи Ширкент ҷамоаи лигуларияи Томсон дар минтақаи дарахтию марғзор паҳн шуда, ҷамоаҳоро ба амал меорад [10]. Ҷойгиршавии фардҳо дар ҷамоаи ин намуд хеле зич буда, пӯшиши умумии алафаш 80-85%-ро ташкил мекунад. Дар таркиби форматсияи мазкур 3 ассотсиатсия ва 85 намуди растанӣ муайян карда шудааст.

1. Лигуларияи бо шулха - *Ligularia thomsonii, Rumexs paulsenianus, (h*=2800-3000 м, С. С3 10-15°, пӯшиши рӯйи хок 70-90%, миқдори намуд - 35). Релефаш аз ҳисоби зиёд будани пайраҳачаҳои ҳайвонот зинадор мебошад. Паҳншавии растаниҳо яклухт аст.

2. Лигуларияи бо непета (зуфо) - *L. thomsonii, Nepeta formosa.*Чунин ассотсиатсияҳоро мо дар қитъаҳои гуногун дар баландиҳои аз 2800 то 3000 м, дар нишебиҳои 15-20°, дар самти шимолу – шарқ, ки пӯшиши рӯйи хок аз растанӣ 70-80%, миқдори намудҳо – 45 мебошад) ба қайд гирифтем. Дар ҷамоаҳои лигуларияи Томсон пӯшиши умумии рӯйи хок аз ҳисоби растаниҳо 70-90%-ро ташкил медиҳад.

3. Лигуларияи бо торон - *L. thomsonii* + *Polygonum coriarium (*h= 2800 - 3000 м, СВ, 10-15°, пӯшиши рӯйи хок 80-90%, тақсимшавии растаниҳо яклухт, миқдори намудҳо - 36). Алафзораш ҳамчун чарогоҳи тобистона истифода мешавад.

Форматсияи лигуларияи алпикӣ *(Ligularia alpigenia).* Дар водии дарёи Ширкент ҷамоаҳои намуди мазкур дар баландиҳои аз 2400 то 3200 м аз сатҳи баҳр паҳн шудаанд. Мавзеъҳои аз ҳама зиёд паҳнгаштаи ин форматсия дар дараи Пашмикуҳна ба қайд гирифта шуд ва дар таркиби он 80 намуди растанӣ ва 2 ассотсиатсия мавҷуд аст.

1. Юған бо лигуларияи - *Ligularia alpigena* + *Prangos pabularia* - (h=2400-2800 м, Ҷ-ҶШ, яклухт, нишебии 10-14°, пӯшиш 60-70%, релефи мавзеи ноҳамвор дида мешавад, намудҳо – 37). Ассотсиатсияи мазкур варианти ксерофилии лигуларияҳои марғзорҳои баландкӯҳ мебошад.

2. Лигуларияи бо торони ҳисорӣ - *L. alpigena, Polygonum hissaricum* -(h=2400-2600 м, нишебии 10-15°, дар хокҳои хокистарранг, пӯшиши рӯйи хок 60-70%, миқдори намудҳо - 30). Таркиби алафзораш 80% рӯйи хокро мепӯшонад.

Форматсияи торони даббоғӣ (*Polygonum coriarium*). Торон (*Polygonum coriarium*) растании бисёрсолаи баландиаш то 250 см буда, ареали паҳншавии он Осиёи Миёна мебошад [4]. Дар ҳудуди дараи Ширкент торонзор дар баландиҳои аз 2200 то 3000 м аз сатҳи баҳр месабзад ва дар таркибаш 3 ассотсиатсия ва 97 намуди растанӣ ба қайд гирифта шуд:

1. Анҷибар бо лигуларияи ва торон – *P. coriarum, Ligularia thomsonii, Geranium regelii, Erigeron cabulicus* (h=3000-300 м, Ш-Ш, Ш, 10-12°, пӯшиши рӯйи хок 70-90%, миқдори намудҳо - 35). Релеф зина-зинаи ноҳамвор мебошад. Шулхаю торон бо иштироки зуфои хушбӯй - *Polygonum coriarium, Rumex paulsenianus, Nepeta catarica* - (h=2800-3000 м). Пӯшиши алафҳо 80-90%, Ш-Ш, 15-20°, пӯшиши рӯйи хок 50-60%, миқдори намудҳо - 40.

2. Непета бо торон – *P. coriarium, Nepeta podostachys, herbae varae* – (h=2400-2600 м, 10-160, Ш-Ш, Ҷ-Ш, нишебиҳои гуногун). Релеф аз ҳисоби пайраҳаҳои ҳайвонот зинадор аст. Пӯшиши рӯйи хок 80-90%-ро ташкил медиҳад. Дар таркиби ассотсиатсия 32 намуд ба қайд гирифта шуд.

3. Сичдори гуногуналаф - *P. coriarium, Geranium regelii, Alopecurus seravschanicus, Potentulla gelida, Lindelofia olgae* - (h=2800-2900 м, Ш-Ғ, 20-30°, пӯшиш 70-80%, миқдори намудҳо – 40) пӯшиши хок 60-70% буда, паҳншавии намудҳо баробар якранг аст.

Мардуми ин маҳалҳо аз қадим ин растаниро ҳамчун растании дорувор, ғизоӣ ва хӯроки чорво васеъ истифода мекунанд. Маҳсули массаи сабзи ин намуд дар ҳавзаи дарёи Ширкент муътадил буда, дар маҷмӯъ 20-25с/га-ро ташкил медиҳад.

Форматсияи рӯбоҳдуми зарафшонӣ *(Alopecurus seravschanicus)*

Ҷамоаи рӯбоҳдуми зарафшонӣ дар қуллаҳои қаторкӯҳҳо, дар ҳудуди баландии аз 2600 то 3100 м аз сатҳи баҳр дучор мешаванд. Ҳамаи ассотсиатсияҳо таркибан аз намудҳои марғзори иборат мебошанд. Дар мавзеи омӯзиш як ассотсиатсияи ин формасия мавҷуд мебошад. Ассотсиатсияи рӯбоҳдуми зарафшониро дар мавзеи Пашмикуҳна ва ағбаи Сандал муайян намудем. Дар таркиби ин форматсия 42 намуд ба қайд гирифта шуд.

1. Ассотсиатсияи гуногуналафи рӯбоҳдум бо лаготис – *Alopecurus seravschanicus, Lagotis korolkowii* – (h=2700-2800 м, Ш-Ш, 7-10°, пӯшиши рӯйи хок 80-90%, паҳншавии намудҳо яклухт, микрорелеф ноҳамвор, миқдори намудҳо - 22).

Чарогоҳи тобистона мебошанд. Таркиби алафзорҳои ҷамоаи мазкур чарогоҳи хуб буда, ҳосилнокии алафзораш 3-6 с/га мебошад.

Расми 1. Набототи марғзори баландалаф (дар дараи Пашми куҳна)



Марғзорҳои пасталаф. Марғзорҳои пасталаф дар ҳудуди мавзеи Ширкент, дар минтақаи алпӣ ё болотар аз минтақаи алпикӣ бештар вомехӯранд. Дар таркиби ин тип буттачаҳою нимбуттачаҳо дар шакли болиштак паҳн гаштаанд. Барои ин тип растаниҳои алафии мезофилӣ тарзи инкишофи баландкӯҳ хос аст. Баландии растаниҳои ин минтақа аз 2-5 то 10 см-ро ташкил медиҳад [2, 12, 14, 15].

Дар таркиби флораи марғзорҳои майдаалафи пастпояи ноҳия қариб 80 намуди растаниҳои характернок барои баландкӯҳ ба қайд гирифта шудаанд. Чунин зертипи набототи дар мавзеи Ширкент, дар баландкӯҳҳои 2800 то 4200 м аз сатҳи баҳр паҳн шуда, давомнокии нашъунамои растаниҳо то 3-4 моҳ мебошад. Дар водии дарёи Ширкент 3 форматсияи ин типи марғзорҳо дар мавзеи омӯзиш муайян карда шудаанд.

Форматсияи панҷагули хунукидӯст *(Potentilla gelida)*. Растании бисёрсола буда, баландии пояш аз 5 то 20 см мерасад. Панҷагул бештар дар мавзеи Ширкент ба ҳайси субэдификатор ё компонети дуюмдараҷаи ҷамоаҳои марғзори пасталаф мушоҳида мешавад [13]. Ассотсиатсияи ин намуд дар баландиҳои аз 2800 то 4100 м аз сатҳи баҳр паҳн шудааст, вале майдонҳои паҳнгаштаи он масоҳати зиёдро ишғол намекунанд.

Дар дохили ассотсиатсияҳои намуди панҷагул ҳамчун субэдификатор намудҳои зерин - *Lagotis korolkowii, Carex orbicularis, Potentilla sericata* иштирок менамоянд. Дар таркиби форматсияи мазкур 25 намуд ва як ассотсиатсия ба қайд гирифта шуд.

1. Лаготис бо панҷагул - *Potentilla gelida* + *Lagotis korolkowii* (h=2600-3000 м, нишебии 5-7°, Ш-Ш, пӯшиши рӯйи хок 35-40%, миқдори намудҳо -12). Ассотсиатсия аз ду қабат иборат буда, қабати якум бо баландии 5 -10 см аз панҷагул ва қабати дуюм бо баландии то 3 см аз намудҳои *Lagotis korolkowii, (Arenaria griffithii то 30 см)* ва *Draba olgae* иборат аст. Ин гуна ҷамоаҳо, бештар дар мавзеъҳои шибарзамин дучор меоянд.Чарогоҳи тобистона мебошад.

Форматсияи анҷибари Регел *(Geranium regelii)*. Растании бисёрсола буда, баландиаш аз 10 то 30 см мерасад. Дар мавзеи Ширкент форматсияи мазкур дар баландии аз 2500 то

3700 м аз сатҳи баҳр, дар мавзеъҳои фарохи минтақаи арчазорҳои термофилӣ ва марғзорҳо паҳн шуда, аз 2 ассотсиатсия (*Geranium regelii+Poa alpigenia, G. regelii+Potentilla sericata*) ва 25 намуди растаниҳои таркиби форматсияи мазкур муайян карда шудаанд.

1. Анҷибари Регел бо ғумайи алпӣ - *Geranium regelii + Poa alpigenia* (h=2800-3200 м аз сатҳи баҳр, нишебии 5-7°, 03, пӯшиши умумии рӯйи хок 40-60%, пӯшиши рӯйи хок 20-30%, микрорелеф ноҳамвор, миқдори намудҳо -25). Чарогоҳи тобистона буда, маҳсулнокиаш то ба 5-8 с/г мерасад.

2. Анҷибари Регел бо панҷагул - *G. regelii + Potentilla sericata, herbae variae* (h=2000-2200 м аз сатҳи баҳр, дар наздикии марғзорҳо пӯшиши 50-60%, нишебии 5-10°, пӯшиши рӯйи хок 40-50%, миқдори намудҳо - 20).

Марғзорҳои миёналафу гемикриофитӣ (субалпӣ). Ба нишондодҳои П.Н. Овчинников [8, 9] такя намуда, мо ба марғзорҳои субалпӣ форматсияҳои *Dactylis glomerata-po* дохил намудем, ки дар баландиҳои 2400 то 3500 метр аз сатҳи баҳр паҳн шудаанд. Форматсияи лигуларияи Томсон – *Ligularia thomsonii*, растании бисёрсолаи мезофилии мураккабгулон баландиаш 30-100 см, зуфои хӯшапой – *Nepeta podostachys*, ки ба марғзор шакли биёбонӣ медиҳад, аз ҳама зиёд шимоҷи Олга – *Lindelofia olgae*; аз хӯшадорон ҷорӯбаки бухоройӣ– *Poa buchrica*, арзанаки алпӣ –*Piptatherum alpestre*; аз лӯбиёгиҳо нахӯдак – *Astragalus pauper* ва ғайра дохил мешаванд [4,5,13].

Дар таркиби марғзорҳои миёналафу гемикриофитӣ (субалпӣ) форматсияи *Dactylis glomerata бо 2 accomcuamcия (Dactylis glomerata+Prangos pabularia, D. glomerata+Hordeum bulbosum)* ва 43 намуди растанӣ муайян карда шуд. Алафзори типи набототи мазкур чарогоҳи тобистона мебошад.

Дар хулоса қайд карданием, ки ҳавзаи дарёи Ширкент аз нигоҳи набототи яке аз минтақаҳои ғанитарин ва гуногунрангтарин дар Тоҷикистони Марказӣ маҳсуб меёбад. Дар ин мавзеъ ҷамоаҳои пурқимати растаниҳои Тоҷикистон: марғзорҳо таркибашон аз торон, испанди туркистонӣ, лигулария ва дигар фитосенозҳо иборатбуда то як андоза нигоҳ дошта шудаанд.

Дар таркиби марғзорҳои мавзеи Ширкент зиёда аз 300 намуди растаниҳои нафъовар, аз қабили: 70 намуд давоӣ (*Inula helenium, Ferula violacea, Allium stipitatum, Polygonum coriarium, Allium fedtschenkoanum, Ferula sp.div.* ва ғайра) асалдор 50 намуд; *Galium aparine, G. verum, Hieracium umbellatum, Echium italicum, Geranium regelii, Ziziphora pamiroalaica, Origanum tyttanthum*, ғизоӣ 40 намуд; *Inula helenium, Ferula violacea, Allium stipitatum, Polygonum coriarium, Allium fedtschenkoanum, Ferula sp.div.,* растаниҳои заҳрнок 60 намуд; *Euphorbia sarawschanica, Hypericum perforatum, Adonis turkestanica, Aconitum zeravschanicum, Delphinium barbatum, Ranunculus arvensis,* инчунин растаниҳои ороишӣ ва эфирӣ низ мавҷуд мебошанд.

Фаъолияти хоҷагии инсон дар натиҷаи бенизом истифода бурдани боигарии олами набототи дар давоми садсолаҳо дар минтақаи омӯзиш боиси он гардидааст, ки ҳолати набототи мавзеи омӯзиш осеб дидааст. Аз ҳамин лиҳоз, ба мо зарур аст, ки чорабиниҳои ҳифзи табиатро дар сатҳи давлатӣ ба миён гузорем, аз қабили:

- ташкил кардани парваришгоҳҳои хурд бо мақсади муҳофизати ҷамоаҳои нодир ва пуразиши таркиби марғзорҳо;

- қатъ намудани чарондани чорво дар чарогоҳҳои деградатсияшуда;

- гузаронидани мониторинги набототи ва танзими чаронидани чорво, назорати ҳолати чарогоҳҳои тобистона ва муҳлати истифодабарии онҳо.

АДАБИЁТ

1. Гончаров, Н.Ф. Очерк растительности Центрального Таджикистана / Н.Ф.Гончаров М.-Л., Изд-во АН СССР, 1936. – С.9-229.
2. Закиров К.З. Принципы и номенклатура типологии растительности / К.З. Закиров., П.К. Закиров // Узб. биол. журнал, 1969. - №5. -С.60-64.

3. Камелин, Р.В. Флористический анализ естественной флоры Горной Средней Азии / Р.В. Камелин // Л., Изд-во «Наука», 1973. – С.27-344.
4. Карорматуллои Қ. Растаниҳои нафъовари дараи Ширкент / К. Қурбоналӣ // “Илм ва фановарӣ”. - Душанбе, 2019. - №1. - С. 115-119.
5. Карорматуллои Курбонали. Сообщества субальпийских лугов бассейна реки Ширкент / Карорматуллои К. // Маводи Конференсияи ҷумҳуриявии “Дастовардҳои биохимияи муосир”. Душанбе - 2019. - С. 36.
6. Коровин, Е.П. Растительность Средней Азии и Южного Казахстана / Е.П. Коровин //– Ташкент, Изд-во АН Уз. ССР, 1962. Кн.2. – С.547.
7. Овчинников, П.Н. К истории растительности юга Средней Азии / П.Н.Овчинников // Сов, бот. 1940, №3. – С.23-48.
8. Овчинников, П.Н. О главнейших типах Древесной растительности Таджикистана / П.Н Овчинников // Сообщ. ТФАН, 1948. - Вып.6. – С.27-29.
9. Овчинников, П.Н. Основные черты растительности и районы флоры Таджикистана. Флора Таджикской ССР / П.Н.Овчинников // – М.-Л.: Изд-во АН СССР -1957. - Т.1. – С.9-20.
10. Овчинников, П.Н. Ботанико-географическое положение Таджикистана / П.Н.Овчинников // Докл. АН Тадж. ССР, 1970. - Т.13, №4. – С.53-57.
11. Павлов, В.Н. Растительный покров Западного Тянь-Шаня / В.Н. Павлов // М.: Изд-во Моск. Ун-та, 1980. – 246 с.
12. Сатторов, Р.Б. Растительность Каратегинского хребта и вопросы ее картографирования на основе материалов космических съемок / Р.Б. Сатторов // Авт. дисс. канд. биол. наук. – Душанбе, 1995. – 24 с.
13. Сатторов, Р.Б. Научные основы повышения продуктивности кормовых угодиь в горной зоне Таджикистана / Р.Б.Сатторов // Авт. дисс. доктора. с.х. наук. – Душанбе, 2017. – 41 с.
14. Сафаров, Н.М. Флора и растительность Южного Памиро-Аллая / Н.М.Сафаров. - Душанбе, 2015. – С.20-300.
16. Сидоренко, Г.Т. Растительный покров Юго-Западного Таджикистана / Г.Т. Сидоренко // Деп. ГИТИ. - Душанбе, 1993.–277 с.
17. Станюкович, К.В. Растительность высокогорий СССР / К.В. Станюкович // Тр. СОПС. АН Тадж. ССР, 1960. – С.169.

МАРҒЗОРҲОИ ҲАВЗАИ ДАРЁИ ШИРКЕНТ

Дар мақолаи мазкур маводҳо оид ба марғзорҳои ҳавзаи дарёи Ширкент пешниҳод карда шудаанд. Дар асоси маводҳои ҷамъовардашудаи солҳои 2016-2020 метавон гуфт, ки ин типи наботот дар ҳавзаи дарёи Ширкент аз баландиҳои 2400 то 3600 (4000) м паҳн шудаанд. Дар натиҷаи таҳқиқот муайян гардид, ки дар мавзеи таҳқиқотӣ ин типи наботот дорои 3- зертип 9 - форматсия ва 30 ассотсиатсия мебошад. Натиҷаҳои омӯзиши флора нишон медиҳад, ки дар таркиби типи набототи марғзори ҳавзаи дарёи Ширкент 300 намуди растаниҳои нафъовар, аз ҷумла 70 намуд растании давоӣ (*Inula helenium, Ferula violacea, Allium stipitatum, Polygonum coriarium, Allium fedtschenkoanum, Ferula sp.div.* ва ғайра), 50 намуди растаниҳои асалдор (*Galium aparine, G. verum, Hieracium umbellatum, Echium italicum, Geranium regelii, Ziziphora pamiroalaica, Origanum tyttanthum*), 60 намуди растаниҳои заҳрнок (*Euphorbia sarawschanica, Hypericum perforatum, Adonis turkestanica, Aconitum zeravschanicum, Delphinium barbatum, Ranunculus arvensis*) мавҷуд мебошад.

Калидвожаҳо: тип, форматсия, ассотсиатсия, ҷамоа, марғзор, наботот, флора, эукреофит, субалпӣ, гемиокриофит.

ЛУГА БАССЕЙНА РЕКИ ШИРКЕНТ

В статье представлены материалы о лугах бассейна реки Ширкент. На основании данных, собранных в 2016-2020 годах, можно сказать, что распространение этого типа растительности в бассейне реки Ширкент составляет от 2400 то 3600 (4000) м. В результате исследований было определено, что данный вид растений имеет 3 подтипа, 9 образований и 30 ассоциаций на исследуемой территории.Результаты изучения флоры показывают, что в тип луговой растительности бассейна реки Ширкент входит 300 видов полезных растений, в том числе 70 видов лекарственных растений (*Inula helenium, Ferula violacea, Allium stipitatum, Polygonum coriarium, Allium fedtschenkoanum, Ferula sp.div.* и др.), 50 видов медоносов растений (*Galium aparine, G. verum, Hieracium umbellatum, Echium italicum, Geranium regelii, Ziziphora pamiroalaica, Origanum tyttanthum*), 60 видов ядовитых растений (*Euphorbia sarawschanica, Hypericum perforatum, Adonis turkestanica, Aconitum zeravschanicum, Delphinium barbatum, Ranunculus arvensis*).

Ключевые слова: тип, формация, ассоциация, сообщество, луга, растителность, флора, эукреофит, субальпийский, гемиокриофит.

MEADOWS RIVER SHIRKENT BASINS

The article presents materials about the meadows of the Shirkent river basin. Based on the data collected in 2016-2020, it can be said that the distribution of this type of vegetation in the Shirkent basin is from 2400 to 3600 (4000) m. As a result of the research, it was determined that this plant species has 3 subtypes, 9 formations and 30 associations in the study area. The results of the study of flora show that the type of meadow vegetation in the Shirkent

River basin includes 300 species of useful plants, including 70 species of medicinal plants (*Inula helenium, Ferula violacea, Allium stipitatum, Polygonum coriarium, Allium fedtschenkoanum, Ferula sp.div.* and etc.) 50 species of melliferous plants *(Galium aparine, G. verum, Hieracium umbellatum, Echium italicum, Geranium regelii, Ziziphora pamiroalaica, Origanum tyttanthum)*, 60 species of poisonous plants *(Euphorbia sarawschanica, Hypericum perforatum, Adonis turkestium arvensis)*.

Key words: type, formation, association, community, meadows, vegetation, flora, eukreophyte, subalpine, hemyocryophyte.

Маълумот дар бораи муаллиф*: Карроматуллои Қурбоналӣ* – Донишгоҳи миллии Тоҷикистон, ассистенти кафедраи ботаника: **Суроға:** 734025Ҷумҳурии Тоҷикистон, шаҳри Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 17. Телефон: **987-84-02-02**. E-mail: **karomat.tj@bk.ru**

Сведение об авторе*: Карроматуллои Курбонали* - Таджикский национальный университет ассистент кафедры ботаники: **Адрес:** 734025, Республика Таджикистан, город Душанбе, проспект Рудаки, 17. Телефон: **987-84-02-02**. E-mail: **karomat.tj@bk.ru**

Information about the author: *Karomatulloi Kurbonali* - Tajik National University assistant of the Department of Botany: **Address:** 734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe city, Rudaki avenue, 17. Phone: **987-84-02-02.** E-mail: **karomat.tj@bk.ru**

УДК: 635.24 (575.34)

ХУСУСИЯТҲОИ МОНАНДИИ СОХТИ АНАТОМИИ УЗВҲОИ НАШВИ ТОПИНАМБУР (*HELIANTHUS TUBEROSUS* L.) ДАР ШАРОИТИ ТОҶИКИСТОН

Сафармади Мирзоалӣ
Донишгоҳи давлатии омӯзгории Тоҷикистон ба номи Садриддин Айнӣ

Мувофиқи маълумотҳои Литвинов (1958) топинамбур ба Тоҷикистон ҳанӯз дар солҳои 20- уми асри гузашта аз тарафи муҳоҷирони Руссия ба Тоҷикистон оварда шудааст. Вале дар он солҳо *Helianthus tuberosus* L., дар ин ҷо ҳамчун растании ороишӣ парвариш ёфтааст. Ватани *Helianthus tuberosus ,* Америкаи Шимолӣ (Канада) ба шумор меравад [7].

Инкишофи навдаҳои топинамбур аз ҳисоби сабзиши навдаҳои нугӣ ва инкишофи байни буғумҳо ба амал меояд. Сабзиши навдаҳои нуги то ба охир расии давраи нашунамо давом мекунад ва афзоиши ҳар як байни буғум 15-45 рӯзро дар бар мегирад [8].

Топинамбур (*Helianthus tuberosus L.)*– растании бисёрсола буда, ба оилаи Asteraceae мансуб аст. Олимони Маркази рушди инноватсионии илм ва технологияҳои нави Академияи миллии илмҳои Тоҷикистон дар якҷоягӣ бо олимону мутахассисони Институти ботаника, физиология ва генетикаи растании Академияи миллии илмҳои Тоҷикистон таи солҳои 2011-2015 оид ба омӯзиши рушду нумӯъ, маҳсулнокии биологӣ ва аҳамияти хоҷагиву иқтисодии ҳосили баргу поя ва лӯндаҳои топинамбур таҳқиқот гузаронидаанд.

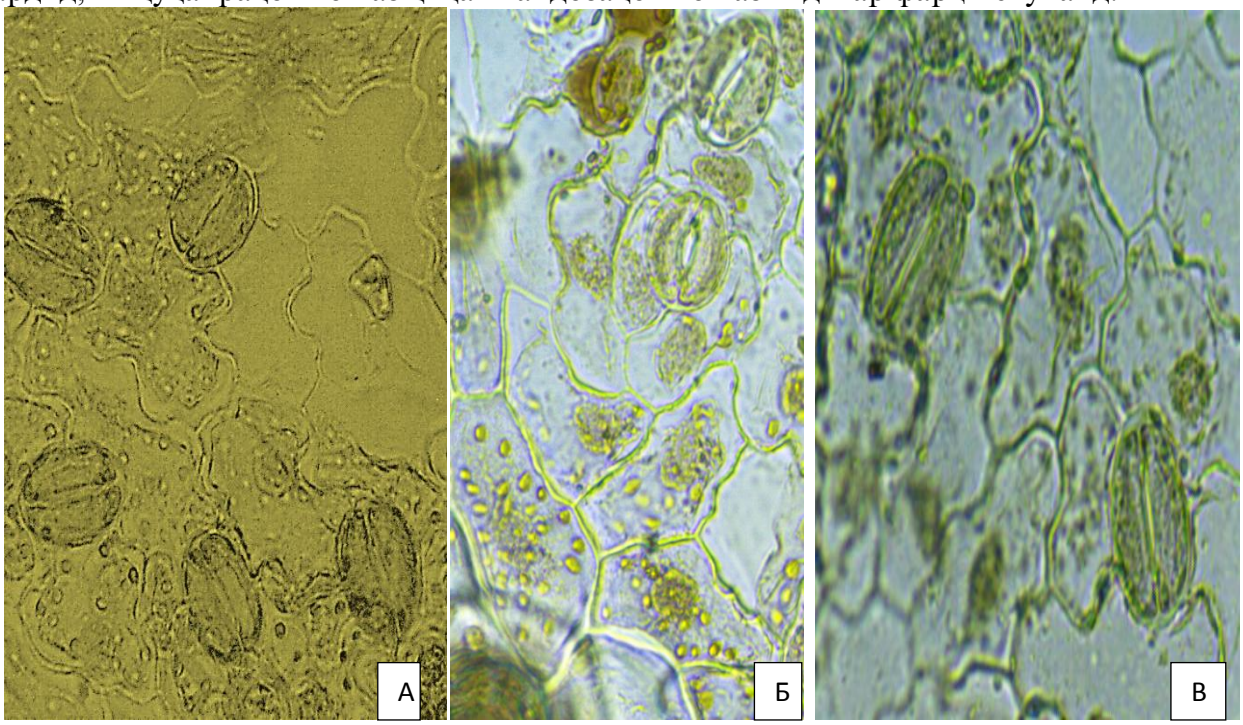
Ҳаминро қайд намудан лозим аст, ки дар Тоҷикистон омӯзиши сохти анатомии узвҳои нашвии топинамбур омӯхта нашудааст ва ҳамин сабаб шуд, ки таҳқиқотҳои сохти баъзе намунаҳои (Ваҳдат, Сарват ва Интерес) топинамбурро гузаронем.

Методикаи таҳқиқот. Ҳангоми гузаронидани таҳқиқот оиди сохти анатомии растаниҳои гуногун як чанд корҳои олимонро истифода намудем [5,6,9].

Омӯзиши сохти анатомии реша, поя ва барг-ро аз рӯйи методикаҳои М.С. Гзирян ва Р.П. Барыкина истифода намудем [3,4]. Ҳангоми омӯзиши барг, ғафсии мезофил, қабатҳои ҳуҷайра сутуншакл ва исфанҷиро инчунин муякчаҳои содда ва мураккаб, дарози ва паҳни эпидермаи болои ва поёнии барг, миқдори масомаҳо дар эпидермаи болои ба поёниро дида баромадем. Типи масомаҳоро аз рӯи класификацияи М.А. Баранова аномоцити, диацити, перицити, попоцити, парацити, анизоцити, тетерацити, ставрацит, энциклоцити, актиноцити, муайян карда шуд [1].

Барои омӯзиши сохти микраскопи реша поя ва барги се намунаи топинамбурро истифода намудем. Раванди таҳқиқоти омӯзиши сохти анатомии узвҳои нашвӣ дар кафедраи физиологияи растаниҳои факултети биологияи Донишгоҳи миллии Тоҷикистон гузаронида шудааст. Барги топинамбурро дар спирти 75% дар муддати 10 – шабонарӯз нигоҳ доштем. Дар буриши кундалангии барг мо аз об, глисерин ва желатин истифода кардем. Ҳамаи расмҳо бо ёрии видеоокуляри HB-200 ва бо як андозаи заррабини БИОЛАМ Р-14 ва бинокуляри 1,5^{x} тайёр карда шуданад.

Натиҷаҳои таҳқиқот. Баргҳои топинамбур содда, думчадор, шакли дилу-тухуммонади дарозруя дошта, дарозиашон ба 10-20 см, паҳниашон 10-15 см мерасад. Ҳангоми омӯзиши сохти анатомии барги намунаҳои Ваҳдат, Сарват ва Интерес маълум гардид, ки ҳуҷайраҳояшон аз ҷиҳати андозаҳояшон аз якдигар фарқ мекунанд.



Расми 1. Эпидермаи болои барг А- *Ваҳдат;* В-*Сарват*; Г-*Интерес*

Паҳнаки барг ин қисми асосии лаъличаи барг ба шумор рафта, сохти дорзовентралӣ дорад. Эпидермаи болои аз як қабат ҳуҷайраи девораш ғафс иборат буда, баландии он ба 22.6±4.10 мкм паҳниаш бошад ба 28.0±1.49 мкм мерасад.

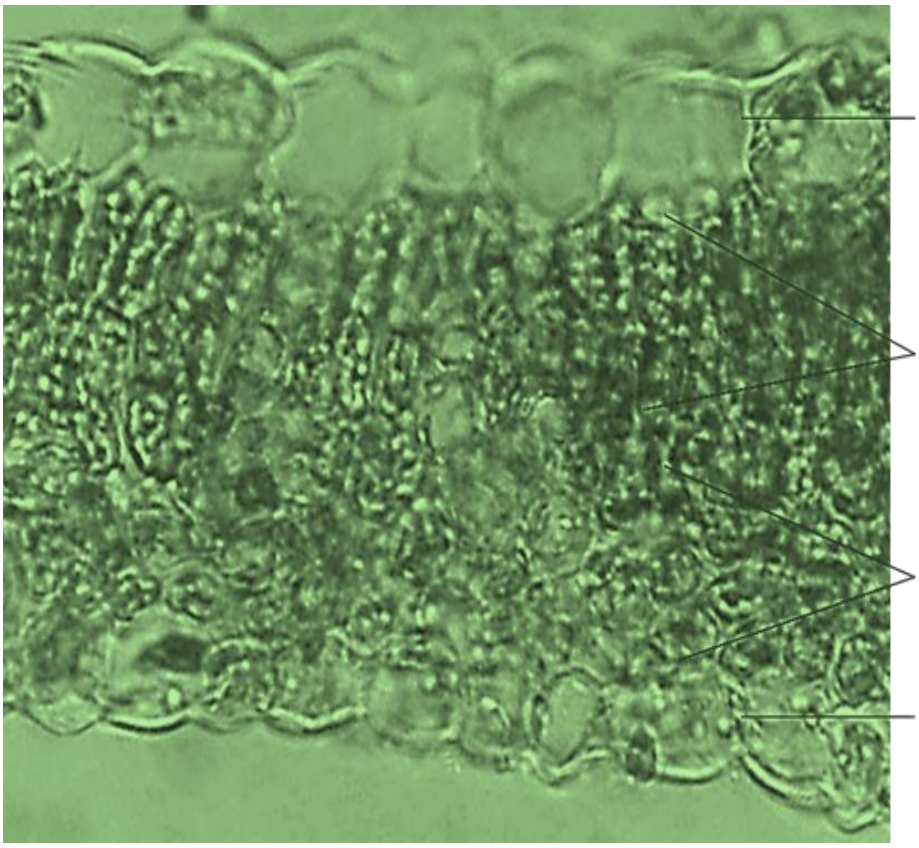
Ҷадвали 1. - Миқдори нишондодҳои сохти лаъличаи барги намунаҳои Ваҳдат, Сарват, Интерес

Нишондодҳо	Ваҳдат	Сарват	Интерес
Паҳнии барг, мкм,	146.3±5.53	140.56±1.08	154.84±4.59
Паҳнии мезофилли барг, мкм	118.8± 4.83	124.88±4.56	123.2±3.41
Эпидермаи болоӣ: Баландӣ, мкм Паҳно, мкм Миқдори ҳуҷайраҳо дар 1 мм^2	 22.6±4.10 28.0±1.49 600-800	 25.48±1.35 23.67±0.98 580-750	 18.2±0.62 24.08±1.97 450-600
Паренхимаи сутунчашакл: Миқдори қабатҳо Дарозии тирча, мкм Тирчаи кӯтоҳ, мкм	 2 35.1±2.55 13.7±0.35	 2 42.1±0.29 10.92±0.28	 2 44.8±0.19 11.76±0.37

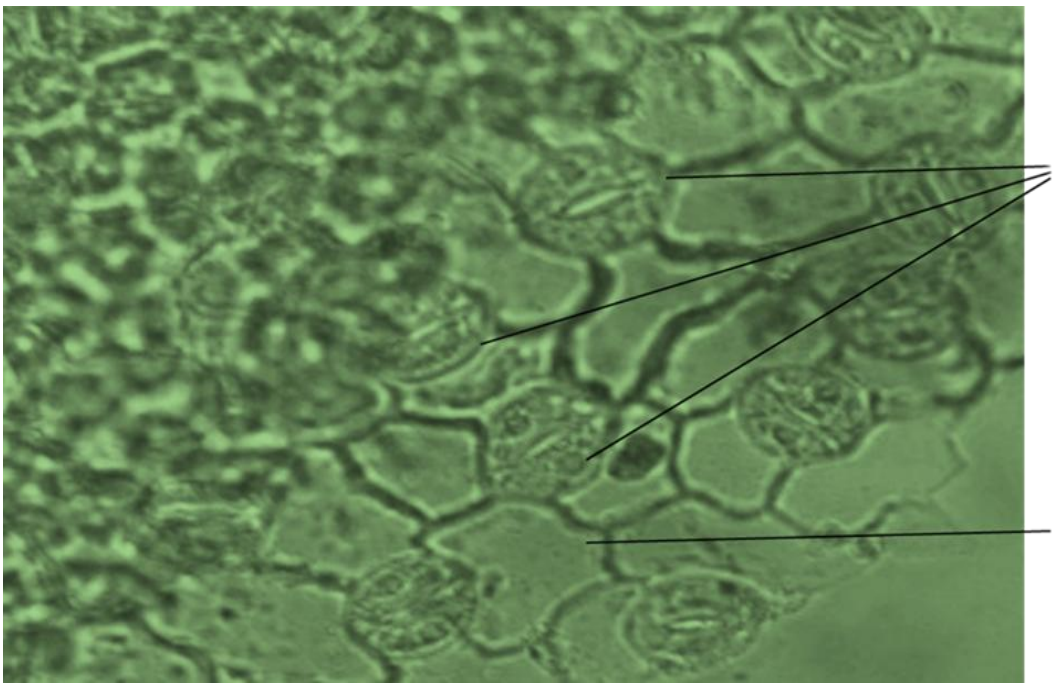
Эпидермаи поёнӣ: Баландӣ, мкм Паҳноӣ, мкм	 20.2±1.55 25.6±3.18	 15.4±1.38 17.08±1.58	 13.16±0.83 14.56±1.16
Масома: Дарозӣ, мкм Паҳно, мкм Миқдори масомаҳо дар 1 мм^2	 27.2±1.10 20.1±1.00 270-340	 25.2±0.58 19.04±0.67 194-300	 26.04±0.84 17.64±0.42 230-400

Миқдори ҳуҷайраҳои эпидермаи болои барг, ки тахминан 600-800 дона дар 1 мм^2 – ро дар бар мегирад, бештар дар Ваҳдат ба назар мерасад (ҷадвалӣ 1). Мезофилли барг аз 1-2 қабат ҳуҷайраҳои сутуншакл ва паренхимаи исфанҷӣ иборат аст. Парнехимаи сутуншакл деворашон ғафсу, шаклашон дарозрӯя буда дар ду қабати нобаробар ҷойгир шудаанд. Дарозии тирчаи сутуншакл дар намунаи Интерес 44.8±0.19 мкм, тирчаи кӯтоҳ бошад дар намунаи Ваҳдат 13.7.±0.35 мкм дида мешавад. Парнехимаи сутуншакл **42,2 %** мезофилли барг **ишғол намудааст (расми 2).**

Паренхимаи исфанҷӣ аз 5 – 7 қабат иборат аст. Паренхимаи исфанҷ з ҳуҷайраҳои андоза ва шаклашон нобаробар иборат буда, холиги байниҳуҷай э и бештаро дорад. Дар мезофилли бандчаҳои гузаронанда дида мешавад.



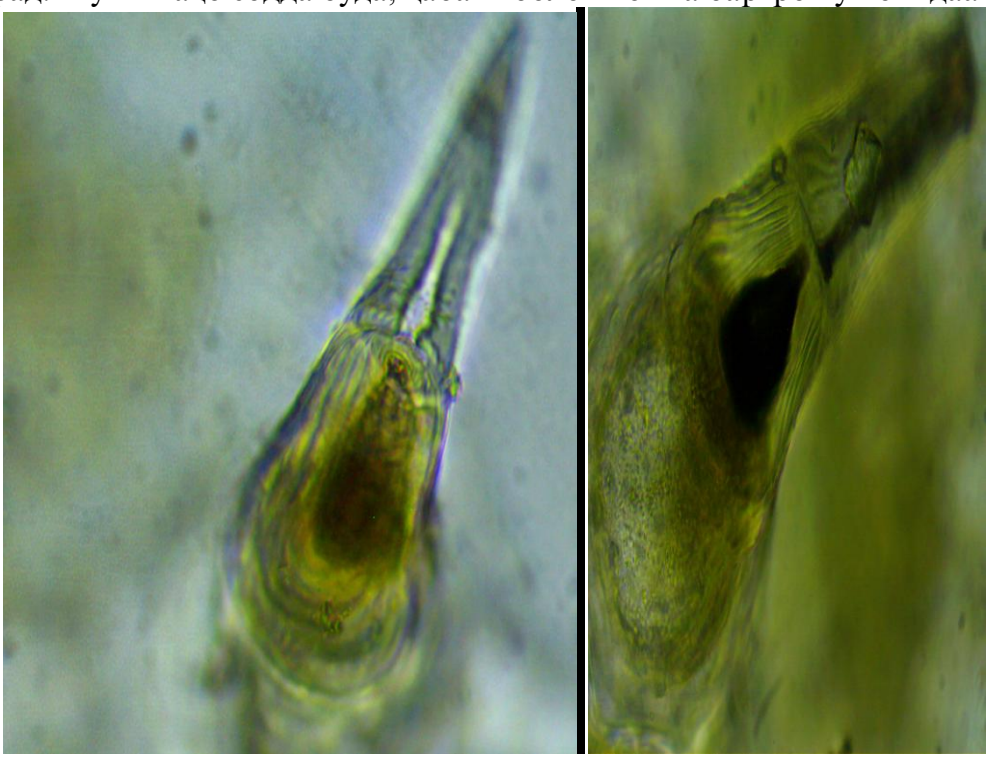
Расми 2. Буриши кундалангии барг; э.б-эпидермаи болоӣ; п.с- паренхимаи сутуншакл; п.и.-паренхимаи исфанҷӣ; э.п- эпидермаи поёнӣ



Расми 3. Эпидермаи поёни барг*; м-масомаҳо; э.п- эпидермаи поёнӣ*

Эпидермаи поёни аз як қабат ҳуҷайраи девор ғафс иборат буда, баланди он ба 20.2±1.55мкм ва паҳнои ба 25.6±3.18мкм мерасад (расми 3). Масомаҳо бештар дар эпидермаи поёни дида мешавад. Дар эпидермаи болои миқдорашон хеле кам мебошанд (расми 1). Аз руи андозашон масомаҳо дар эпидермаи болои ва поёнии барг гуногун аст.

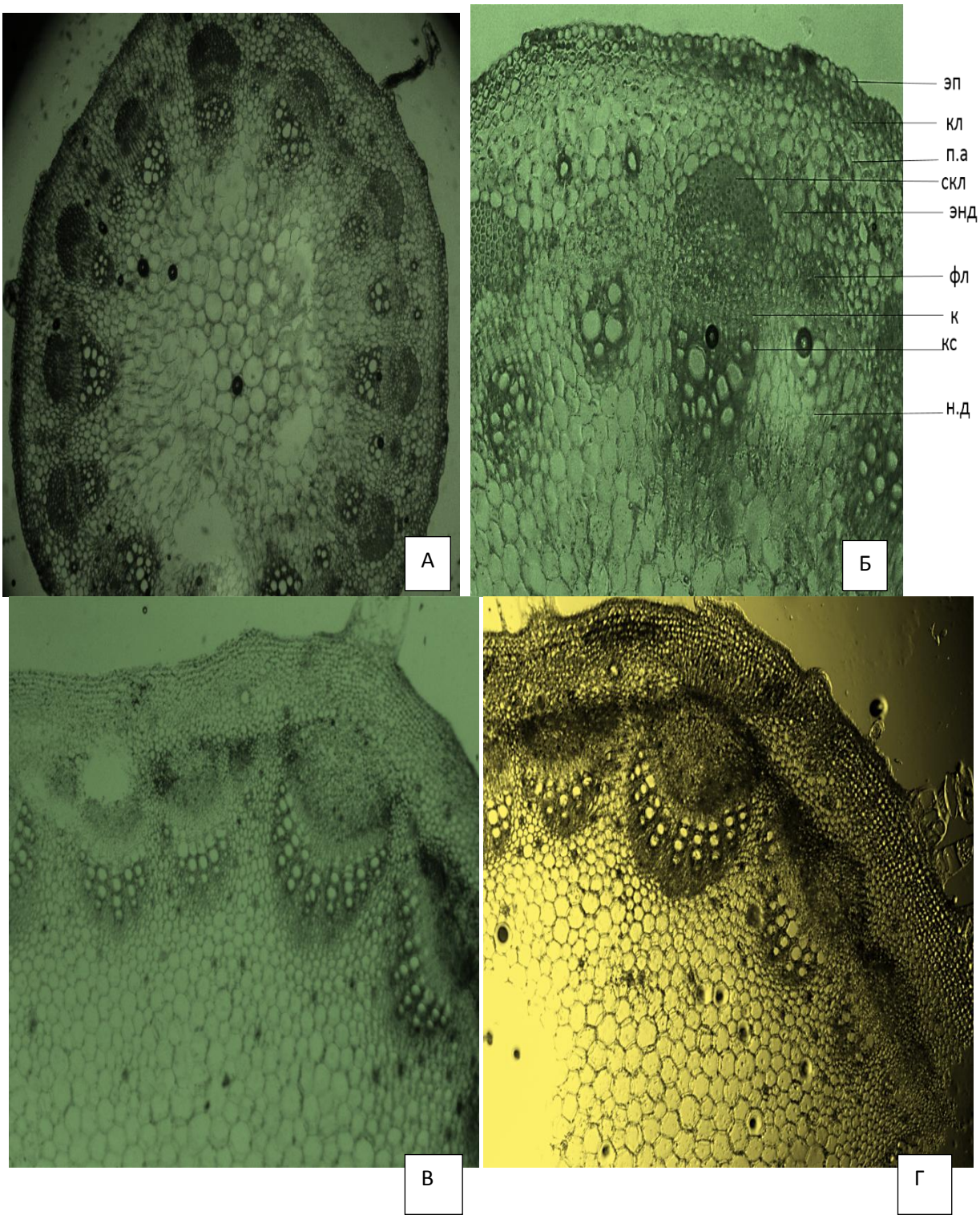
Масомахои барг типи аномоцити дорад. Дарозии масомаҳои барг ба 27.2±1.10 мкм ва паҳноиаш 20.1±1.00 мкм мерасад. Миқдори масомаҳо дар лаъличаи барг дар 1мм^2 аз 270 то 400 дона мерасад. Ғафсии лаъличаи барг дар намунаи Интерес 154.84±4.59 мкм буда, ғафсии мезофилл дар намунаи Сарват 124.88±4.56 мкм-ро дар бар мегирад. Муйякчаҳо содда буда, қабати болои поя ва баргро пушонидаанд (расми 4).



Расми 4. Сохти муйякча

Поя. Дарозии пояи ин растаниҳо ба 3-4 метр мерасад. Миқдори шохаву навдаҳо тақрибан ба 20-30 дона-ро ташкил медиханд.

Поя дар буриши кундаланги шакли мудавварро дошта, бо муйякчаҳои зиёд пушонида шуданд. Шакли ҳаётиии намунаҳои Ваҳдат, Сарват, Интерес бутта, нимбутта мебошанд. Сохти якумини пояшон бо чунин аломатҳо аз ҳамдигар фарқ мекунанд: бофтаи пушонанда эпидерма, пӯстлохи якумин ва меҳвари марказӣ. Дар буриши кунадаланги маълум гардид, ки эпидермаи поя аз як қабат ҳуҷайра иборат буда бо кутикулаи ҷилдаш нобаробар пӯшонида шудааст.



Расми 5. А- Сохти умумии пояи; Б- Ваҳдат; В-Сарват; Г-Интерес; эп-эпидермис; кл-колленхима;па-паренхимаи асосӣ; скл-склеренхима; энд-эндодерма; фл-флоэма; к-камбий; кс-ксилема; нд-нурҳои дилагӣ

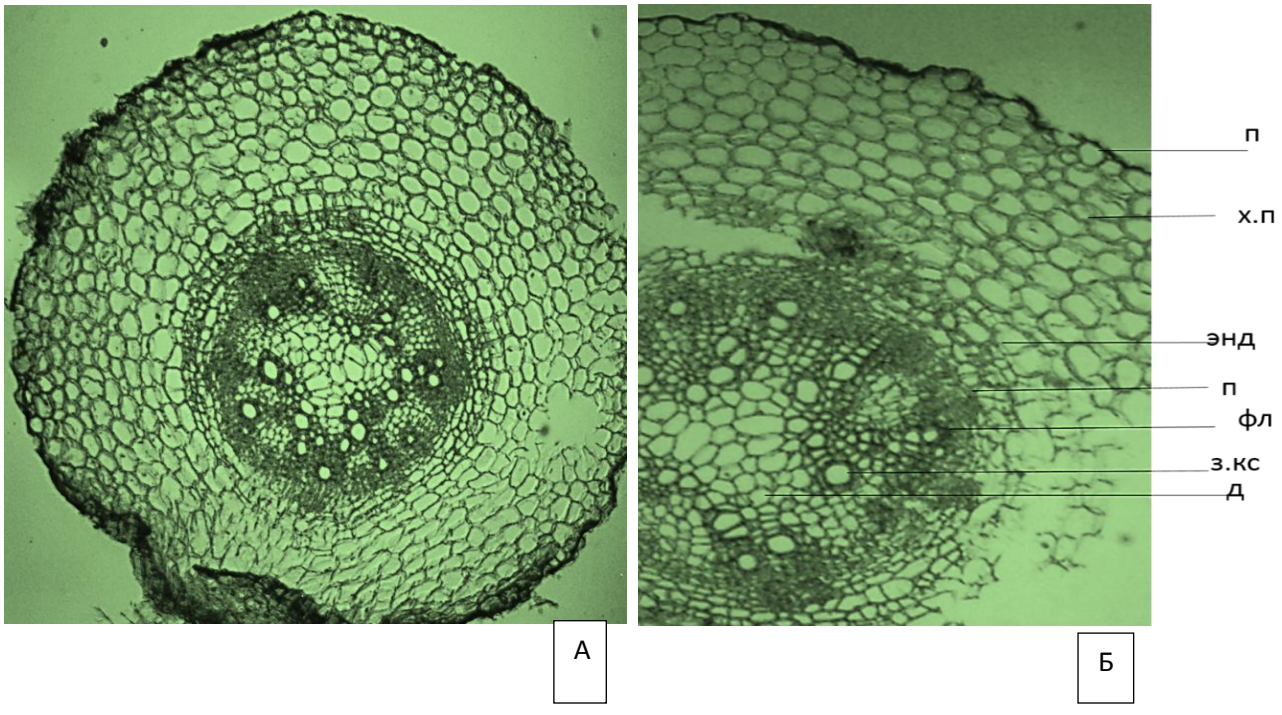
Ҷилди девори ҳуҷайраи эпидерма аз берун ғафс ба мушоҳида расид. Вазифаи механики қисми пустлохро 5-6 қабати колленхимаи кунҷи иҷро мекунад.

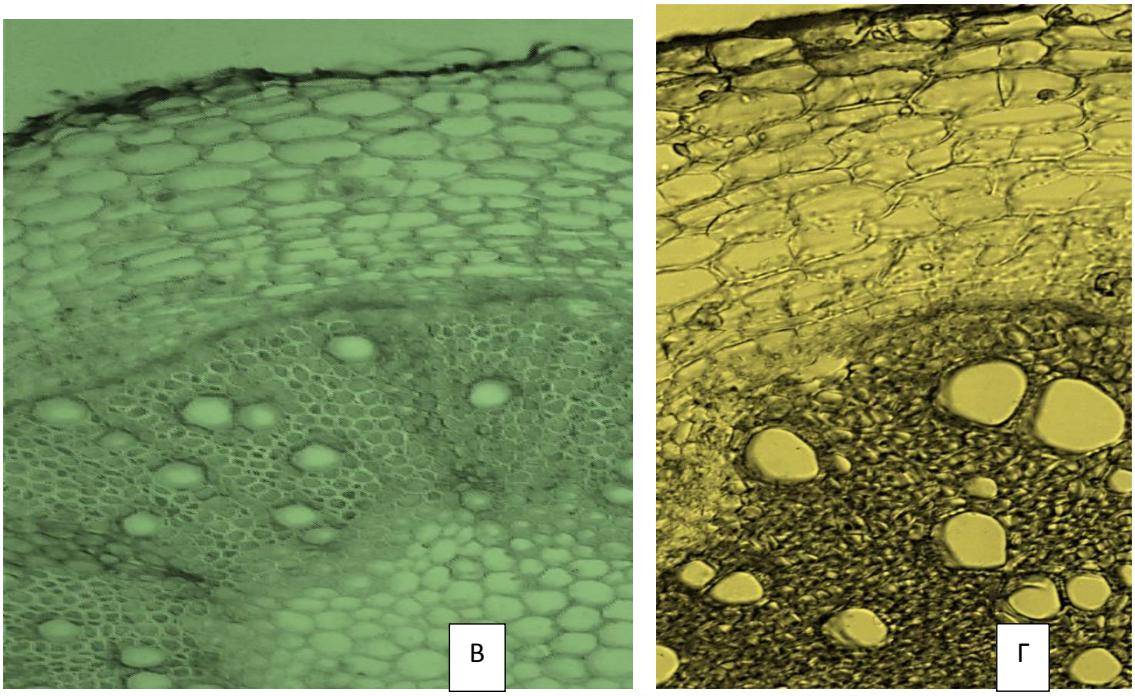
Ҳуҷайраи колленхимаи буриши кундаланги нобаробар ғафс буда, шакли гирди дарозруя дорад. Баъд аз колленхима 1-2 қабат ҳуҷайраҳои паренхимаи пӯстлохи якумин бо ҷилди ғафс ҷойгир шудааст. Дар Дар буриш ҳуҷайраҳои склеренхима пӯстлохи чубшуда дошта ҳалқаи борикро ташкил мекунанд. Баъд аз ҳуҷайраи склеренхима паренхимаи бисёр қабатаи ғафсу нобаробар андозашон хурду калон, ки моддаҳои захирави доранд дида мешаванд. Баъд аз склеренхима ва паренхимаи асоси, ҳалқаи камбияги, ки нағз айён аст, дида мешавад. Камбияи байни бандчаги ва бандчагии поя ҳалқаи яклухти камбиягиро пайдо мекунад. Қисми дохили ва берунии бандчаҳо аз элементҳои хурди чубшуда сохта шудаанд, ки онхо флоэмаи якумин ва дуюминро ташкил медиҳанд. Найчаҳои элакшакли флоэма дар буриши кундаланги хуб намоён аст. Қисми дохилиии бандчаро ксилемаи якумин ва дуюмин ташкил медиҳад.

Дар ксилема зарфҳои хурд ва калон, трахеидҳо инчунин паренхимаи хурди чубшуда намоён аст. Поёнтар аз ксилемаи дуюмин начаҳои элакшакл бо ҳуҷайраҳои ҳамроҳак ҷойгир шудаанд. Нурҳои дилаги на он қадар васеъ дида мешаванд. Дар дилак бошад, ҳуҷайраҳои паренхима дида мешавад ва онҳо аз модаҳои захирави иборатанд.

Реша. Решаи сохти патакреша дошта, то ба 2 метр мерасад ва дар он столонҳои бисёр пайдо шуда, бештар аз 20-40 дона лӯндаҳо ҳосил мегарданд.

Дар буриши кундаланги реша шакли гирдро дорад. Қабати болои реша бо перидерма пӯшонида шудааст. Баъд аз перидерма ҳуҷайраҳои паренхима асоси бо андозаҳояшон гуногун, хурду калон дида мешавад. Қисми зиёди решаро паренхимаи асоси ишғол намуда аст (расми 5). Поёнтар аз он пустлохи камбий ҷойгир аст, ки он аз берун бандчаҳои гузаронандаро бо нурҳои дилагиро иҳода карда аст. Дар паҳлуи ҳар як бандчаҳои гузаронанда нурҳои дилаги дида мешавад. Нурҳои дилаги васеътар намоёнанд. Аз берун флоэмаи якумин ва дуюмин бо ҳуҷайраҳои паренхима ҷойгир шудааст. Дар буриш ҳуҷайраҳои флоэма найчаҳои элакшакл ва ҳуҷайраҳои ҳамроҳак суст намоён аст [8]..





Расми 6. А-Сохти умумии реша; Б- Ваҳдат; В-Сарват; Г- Интерес; п-перидерма;ҳп-ҳуҷайраҳои паренхима; энд-эндодерма;п-перисикл; фл-флоэма; з.кс-зарфҳои ксилема;д-дилак

Хулоса. Аз рӯи омӯзиши сохти дохили муайян карда шуд, ки барги растании Ваҳдат, Сарват, Интерес сохти дорзонветрали дошта, масомаҳо нисбат ба эпидермаи болои дар қисми поёнии барг бештар буда, типи анамоцитиро дороанд. Дар сохти дохилии пояи якумин чунин элементхои гистологиро фарқ мекунанд: бофтаи пӯшонанда – эпидерма, пӯстлохи якумин ва меҳвари марказӣ. Ҳучайраҳои эпидермаи поя якқабатаи хурд буда, ҷилди ҳуҷайраашон аз берун ғафс шудаанд. Камбий аз берун бандчаҳои гузаронандаро бо нурҳои дилагиро иҳода карда аст.

Аз натиҷаи таҳкикотҳои ба даст оварда маълум гардид, ки дар сохти дохилии реша, поя, ва барги растанихои омӯхта шуда, дигаргуниҳо дида намешавад, яъне сохти анатомияшон як хела мебошанд.

АДАБИЁТ

1. Баранова М.А. О латероцитном типе устьичного аппарата у цветковых / М.А. Баранова // Ботанический журнал. – № 2. – Т. 66. – 1981.- ISSN 0006-8136. С. 179-188.
2. Баранова М.А. Классификация морфологических типов устьиц / М.А. Баранова // Ботанический журнал. – № 12. – Т. 70. – 1985. — ISSN 0006-8136. С. 1585-1594.
3. Барыкина Р.П. Практикум по анатомиии растений / Р.П. Барыкина, Л.Н. Кострикова, И.П. Кочемарова, Л.И. Лотова, Д.А. Транковский, О.Н. Чистякова //-М., Высшая школа, 1979.- С.177-181.
4. Гзырян М.С. К методике анатомического изучения листьев двудольных / М.С. Гзырян // Труды Института ботаники АН Азер.ССР. – Т. 21. – 1959. – С. 159-165.
5. Гулмуродов И.С. Анатомическое строение стебля и корня Hyssopus seravschanicus (dubj.) pazij / И.С. Гулмуродов, Ф.С. Шарипов, А.Х. Валиев, Ш.С. Холова // Сибирский медицинский журнал (Иркутск) ISSN: 1815-7572. № 1. 2018. – С. 34-37.
6. Назиров Р.С. Структурные особенности ассимиляционного аппарата видов рода weigela thunb. в связи с интродукцией в г. Душанбе. / Назиров Р. С. Евдокимова Г. Н., Холова Ш. С.// Субтропическое и декоративное садоводство (74) 2020, -С.132-136.
7. Партоев Қ. Аҳамияти топинамбур дар таъмини озӯқаворӣ ва сӯзишворӣ дар Тоҷикистон / Қ. Партоев, Ш.М.Ясинов, Н.Х.Сайдалиев // Душанбе, 2016.- 167 с.
8. Сафармади М. Сохти анатомии узвҳои нашвии растании топинамбур (*Helianthus tuberosus* L.) дар шароити Тоҷикистон / М. Сафармади, Ш. Холова, К. Партоев // Маводи конфренсияи байналмилалии илмӣ-амалӣ бахшида ба 30-солагии Истиқлолияти давлатии Ҷумҳурии Тоҷикистон ва 90-солагии Донишгоҳи давлатии омӯзгории Тоҷикистон ба номи Садриддин Айнӣ (24-25 декабри соли 2021) С. 107-113

9. Холова, Ш.С. Анатомические особенности листа *Sechium edule* Swartz и *Momordica charantia* L (семейство *Cucurbitaceae*) в условиях г.Душанбе / Ш.С Холова, Г.Н. Эргашева, С.М Гулов // Вестник Таджикского национального университета - Душанбе, Сино – 2014. - №1/1(126). – С. 193-197.

ХУСУСИЯТҲОИ МОНАНДИИ СОХТИ АНАТОМИИ УЗВҲОИ НАШВИ ТОПИНАМБУР (*HELIANTHUS TUBEROSUS* L.), ДАР ШАРОИТИ ТОҶИКИСТОН

Дар тадқиқот тавсифи муфассали анатомикии сохтори навдаи яксолаи реша ва барги яке аз намояндагони ояндадори оилаи Астеракҳо — Ваҳдат, Сарват, Интер, ки дар натиҷаи он элементҳои шабоҳати се узви растании ошкор карда шудаанд, ки аз мавҷудияти бофтаи ҷинс, кортекси ибтидоӣ ва ҷойгиршавии сутунҳо дар паҳлӯҳои боло ва поёни пластинкаи барг иборатанд.

Калидвожаҳо: Asteraceae, Ваҳдат, Сарват, Фоиз - барг, навда, реша.

СХОДСТВО АНАТОМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ ОДНОЛЕТНИХ ОРГАНОВ HELIANTHUS TUBEROSUS L, САРВАТ, ИНТЕРЕС В УСЛОВИЯХ ТАДЖИКИСТАНА

В исследовании даётся подробная анатомическая характеристика по строению однолетнего побега корня и листа одного из перспективных представителей семейства Asteraceae – Вахдат, Сарват, Интере, в результате чего выявлены элементы сходства трех вегетативных органов, которые заключаются в наличии у побега покровной ткани, первичной коры, а также расположение устьиц на верхней и нижней стороне листовой пластинки.

Ключевые слова: Asteraceae, Вахдат, Сарват, Интерес – лист, побег, корень .

THE SIMILARITY OF THE ANATOMICAL STRUCTURE OF ANNUAL ORGANS HELIANTHUS TUBEROSUS L, SARVAT, INTEREST IN THE CONDITIONS OF TAJIKISTAN

The study provides a detailed anatomical characteristic of the structure of the annual shoot of the root and leaf of one of the promising representatives of the Asteraceae family - Vahdat, Sarvat, Inter, as a result of which elements of similarity of three vegetative organs are revealed, which consist in the presence of the cover tissue, the primary cortex in the shoot, and also the location of the stomata on the upper and lower sides of the leaf blade.

Key words: Asteraceae, Vahdat, Sarvat, Interest - leaf, shoot, root.

Маълумотнома дар бораи муаллиф: ***Сафармади Мирзоалӣ*** **-** Донишгоҳи давлатии омӯзгории Тоҷикистон ба номи Садриддин Айнӣ, омӯзгори калон. **Суроға:** 734003,Ҷумҳурии Тоҷикистон, шаҳри Душанбе, хиёбони Рудакӣ, 121. Телефон: **(992) 935571771, (992) 988340891**; E-mail: **safarmadi.mirzoali.1991@mail.ru**

Сведение об авторе: ***Сафармади Мирзоали*** – Таджикский государственный педагогический университет имени Садриддина Айни, старший преподаватель**. Адрес:** 734003, Республика Таджикистан ,город Душанбе, проспект Рудаки,17. Телефон: **(992) 935571771, (992) 988340891**; E-mail: **safarmadi.mirzoali.1991@mail.ru**

Information about the author: ***Safarmadi Mirzoali*** **-** Tajik State Pedagogical University named after Sadriddin Aini, senior lecturer**. Address:** 734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe city, Rudaki avenue, 17.Phone: **(992) 935571771, (992) 988340891;** E-mail: **safarmadi.mirzoali.1991@mail.ru**

МУНДАРИЧА - СОДЕРЖАНИЕ

Ф А Р М А Т С И Я - Ф А Р М А Ц И Я

Мищенко О. Я., Халеева Е. Л. Анализ ассортимента и экономической доступности ингаляционных препаратов для лечения бронхиальной астмы в Украине…… ***5***

Волкова А.В., Черкашина А.В. Избыточный вес как социальная и медицинская проблема: формирование перечня возможных услуг по управлению весом на уровне аптеки…….. ***10***

Бахрушина Е.О.[1], Осьминина А.Н.[1], Лавров К.С.[1], Краснюк И.И.[1] Self-системы как гастроэнтеральные *in situ* препараты……. ***18***

Ермачкова М.А., Тураева А.Р., Бахрушина Е.О. Биофармацевтическая разработка лекарственной формы для слезного канала человека ……. ***26***

Самариддини Джурахон Разработка технологии получения сухого экстракта травы зверобоя шероховатого, произрастающего в Таджикистане…….. ***33***

Насриддинов А.С., Касымова Г.Ф., Исмаилов И.Б., Усманова С.Р., Мухидинов З.К. Гидрогели и плёнки на основе природных полимеров как носители лекарственных веществ……. ***38***

Феофилова[1] А.Е, Прозорова[2] Н.А., Фотеева[2,3] А.В., Ростова[3] Н.Б. Риск - ориентированный подход к качеству на этапе фармацевтической разработки как основа создания эффективного и безопасного ЛС с заданными показателями качества ……. ***43***

Тихомирова Д.П.[1], Пальвинский А.Г. [1], Бахрушина Е.О. [1], Краснюк И.И. [1] Обоснование фармацевтической разработки стоматологического геля берберина…….. ***51***

Гиёзода А.Ш., Степанова Э.Ф., Огай М.А., Бакулин К.С. Технологическая разработка микрокапсул и таблеток антидиабетической направленности действия……. ***57***

Самандаров Н. Ю. Разработка состава и фармако – биохимические исследования холеретических свойств настойки из растительных экстрактов…….. ***64***

Стрилец О.П., Стрельников Л.С. К вопросу об изучении влияния сорбентов на пробиотические микроорганизмы…… ***69***

[1]Гулмуродов И.С., [1,2,3]Нуъмонов С.Р., [1,2]Шаропов Ф.С., [1]Халилов К.Х., [2, 3]Сухробов П.Ш., [2]Хаджи Акбар АйсаТоксичность некоторых эфирных масел флоры республики таджикистан в отношении *artemia salina* ***75***

Шарифов Х.Ш. Персик обыкновенный: фармакогностическая характеристика и перспективы его рационального применения в сфере фармации и медицины ……. ***81***

Мусоев Р. С. Исследование биологической безвредности и специфической активности настоя листьев шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане…….. ***88***

Рыженко И. М., Мищенко О. Я., [1]Файзуллин А. В., Комисаренко А. Н., Березняков А. В., Бурьян Е. А. Изучение влияния комбинации сухого экстракта пустырника и гамма-аминомасляной кислоты на поведение крыс…….. ***96***

Пиминов А. Ф., Шульга Л. И., Бурьян Е. А., Якущенко В. А., Безценная Т. С. Применение наносистем и нанопрепаратов на их основе для проведения высокоактивной антиретровирусной терапии…….. ***105***

Саидова М.Н. Фармакоэкономический анализ лекарственного обеспечения кардиологического отделения центральной больницы района Дангары……. ***114***

Ахмедов Ф. А. Обзорная статья на основе плодов барбариса разнокистевидного (heteroborys e. wolf),шелковицы белой (тутовник) (morus alba l.) и шиповника обыкновенного (rosa canina l.), произрастающих в Республике Таджикистан…… ***121***

Самандаров Н. Ю. Синтез и свойства некоторых производных холановых кислот…… ***133***

Рахимова Н.О. Влияние титана на коррозионно -электрохимические свойства алюминиевого сплава аб1, в среде электролита 0,03%-ного NaCl…… ***139***

Эмомов И.А. Анодное поведение алюминиевого сплава АБ1 с цинком в среде электролита 0,03%-ного NaCl ***146***

[1,3]С.С. Мамадшоева, [3]Б. Джафари, [2]М. Дж. Халикова, [2]А. А. Саидов, [2]И. Ф. Рахимов, [2]Ш. Р. Самихов, [3]П. Лангер, [2]С. Ш. Сафаров Щелочные фосфатазы, нетрадиционные иммунные белки…… ***152***

М.О. Убайдулло[1], Ҷ.Н. Ҷалилов[2,3]. М.Қ. Қурбонов[1], Р. Имомиён[3] Ҷамъи флавоноидҳои таркиби lagenaria siceraria *moll*..... ***162***

Бобоёрзода Қ. Р. Таҳқиқоти муосири сиробҳо (sirupus) ва истифодаи моддаҳои ёрирасон дар истеҳсоли онҳо. (шарҳи адабиётҳо)..... ***167***

Шаропов Ф.С.[1,2], Нӯъмонов С.Р. [1,2], Гулмуродов И.С.[1], Хабасӣ М.[2], Айса Х.А.[2] *In silico* омӯзиши таъсири зидди вирусии компонентҳои фаъоли тахач (*artemisia absinthium* l.) ба сафедаҳои ҳадафноки вируси тоҷдори sars-cov-2..... ***173***

Қурбонова М.З. Омӯзиши хосиятҳои электрохимиявии хӯлаҳои алюминий аб1 бо магний дар муҳити электролити 0,3 %-аи NaCl…… ***176***

ИЛМҲОИ ТИББӢ – МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Саидов Ф.Л[1], Шарофова М.У. Исследование эффективности алгоритма лечения постковидного синдрома на основе медицины Авиценны…….. ***183***

Р.С. Киматов[1] Э.Р. Рахманов[1], З.К. Мухидинов[2], Г.И. Комилова[1], Д.Т. Бобокалонов[2] Лечение острых инфекционных заболеваний в комплексной терапии антибиотика с пектином…….. ***191***

Табаров А.И., Раджабзода М.Э., Сафаралиев Ш.М., Эмомзаде И.Х. Частота и структура осложнений у больных ишемической болезнью сердца, острым инфарктом миокарда…… ***197***

Шодихон Дж. Некоторые особенности медико - социальной реабилитации детей - инвалидов, воспитывающихся в многодетных семьях сельских районов Таджикистана…… ***204***

Талабзода М.С., Абдуллаева М.А., Курбанов К.М., Бурхонова Н.А. Определение уровня приверженности к вакцинации от новой коронавирусной инфекции среди студентов – медиков…… ***208***

Ахадова Г.И. Генеративная функция женщин репродуктивного возраста с урогенитальным хламидиозом (обзор литературы)…… ***216***

Каландарова М.Х., Камилова М.Я., Давлатзода Г.К. Результаты применения транексамовой кислоты у женщин, родоразрешенных операцией кесарево сечение……. ***222***

Ахадова Г.И., Мардонова С.М., Болиева Г.У., Сафарова Д.Б. Состояние урогенитального тракта у пациенток репродуктивного возраста с хламидиозом…… ***228***

Абдуллаева М.А., Талабзода М.С. Методология качественного исследования общественного здоровья: актуальность, востребованность и основные отличия от количественного метода…….. ***232***

Шералиев М.Н. Особенности легочных объемов у легкоатлетов в условиях среднегорья **…….** ***239***

Вохидов С.Д. Маълумотнокии аҳолӣ дар бораи эмгузаронӣ..... ***243***

И Л М Ҳ О И Б И О Л О Г Ӣ - Б И О Л О Г И Ч Е С К И Е Н А У К И

Саидзода Р.Ф., Саидзода С.Т. Влияние органо - минеральных удобрений на показатели качества волокна и масличность семян хлопчатника…….. ***247***

Кароматуллои Қурбоналӣ Марғзорҳои ҳавзаи дарёи Ширкент ***254***

Сафармади Мирзоалӣ Хусусиятҳои монандии сохти анатомии узвҳои нашви топинамбур (*helianthus tuberosus* l.)дар шароити Тоҷикистон ***260***

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 19.02.2021 г., №184/ЖР-97. 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
2021. №4.
Над номером работали:
Ответственный редактор: М.Ибодова
Редактор таджикского языка: Ш.Абдуллоева
Редактор русского языка: О.Ашмарин

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 70х108/16. Бумага офсетная. Печать офсетная.
Тираж 100 экз. Уч. изд. л. 33,75 усл. п.л. 8.
Подписано в печать 21.12.2021