



JOURNAL OF MEDICINE AND
PHARMACY OF KAZAKHSTAN

ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА
ЖӘНЕ ФАРМАЦИЯ ЖУРНАЛЫ

КАЗАХСТАНСКИЙ ЖУРНАЛ
МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ

eISSN: 1562-2967

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА АКАДЕМИЯСЫ
ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА ЖӘНЕ ФАРМАЦИЯ ЖУРНАЛЫ
ЮЖНО-КАЗАХСТАНСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
КАЗАХСТАНСКИЙ ЖУРНАЛ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ
SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY
JOURNAL OF MEDICINE AND PHARMACY OF KAZAKHSTAN

Основан с мая 1998 г.

Учредитель:

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»

**Журнал перерегистрирован
Министерством информации и коммуникаций
Республики Казахстан
Регистрационное свидетельство
№KZ89VPY00065454 от 24.02.2023 года.
ISSN 1562-2967**

**«Казахстанский журнал медицины и фармации»
зарегистрирован в Международном центре по
регистрации сериальных изданий
ISSN(ЮНЕСКО, г.Париж,Франция), присвоен
международный номер ISSN 2306-6822**

**Журнал индексируется в КазБЦ; в
международной базе данных Information Service,
for Physics, Electronics and Computing
(InspecDirect)**

Адрес редакции:

160019 Республика Казахстан,
г. Шымкент, пл. Аль-Фараби, 1
Тел.: 8(725-2) 39-57-57, (1095)
Факс: 40-82-19
www.skma.edu.kz
e-mail: info@skma.kz

Главный редактор

Жаркинбекова Н.А., кандидат мед. наук., профессор

Заместитель главного редактора

Нурмашев Б.К., кандидат медицинских наук, профессор

Редактор научного журнала

Сейіл Б.С., магистр медицинских наук, докторант

Редакционная коллегия:

Абдурахманов Б.А., кандидат мед.н., доцент

Абуова Г.Н., кандидат мед.н., доцент

Анартаева М.У., доктор мед.наук, доцент

Кауызбай Ж.А., кандидат мед.н., доцент

Ордабаева С.К., доктор фарм. наук, профессор

Орманов Н.Ж., доктор мед.наук, профессор

Сагиндыкова Б.А., доктор фарм.наук, профессор

Сисабеков. К.Е., доктор мед. наук, профессор

Шертаева К.Д., доктор фарм.наук, профессор

Редакционный совет:

Бачек Т., асс.профессор(г.Гданьск, Республика
Польша)

Gasparyan Armen Y., MD, PhD, FESC, Associated
Professor (Dudley, UK)

Георгиянц В.А., д.фарм.н., профессор (г.Харьков,
Украина)

Дроздова И.Л., д.фарм.н., профессор (г.Курск,
Россия)

Корчевский А. Phd, Doctor of Science (г.Колумбия,
США)

Раменская Г.В., д.фарм.н., профессор (г.Москва,
Россия)

Халиуллин Ф.А., д.фарм.н., профессор (г.Уфа,
Россия)

Иоханна Хейкиля, (Университет JAMK, Финляндия)
Хеннеле Титтанен, (Университет LAMK,
Финляндия)

Шнитовска М.,Prof.,Phd., M.Pharm (г.Гданьск,
Республика Польша)

Секция «Приоритетные направления фармацевтических и химико-токсикологических исследований»

УДК: 616.517-085:615.03

Аубакирова Ж.Ж.

НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ
БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ПСОРИАЗЕ: ОЦЕНКА ЗАТРАТ И
ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ РИСКОВ**

Аннотация

Псориаз — хроническое аутоиммунное заболевание, поражающее кожу и суставы, которое значительно снижает качество жизни пациентов. В последние годы биологическая терапия, включающая ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО)-α и интерлейкинов (ИЛ), продемонстрировала высокую эффективность в лечении средней и тяжёлой форм псориаза. Однако существует недостаток данных о долгосрочной безопасности этих препаратов, особенно в условиях реальной клинической практики. В статье представлен систематический обзор данных по эффективности и безопасности длительного применения биопрепаратов. Особое внимание уделяется рискам развития инфекций, злокачественных новообразований, сердечно-сосудистых событий, а также фармакоэкономическим аспектам терапии.

Ключевые слова: Псориаз, биологическая терапия, ингибиторы ФНО-α, ингибиторы интерлейкинов, долгосрочная безопасность, токсичность, фармакоэкономика, иммуногенность.

Aubakirova J.J.

NJCS "Astana Medical University", Astana, Republic of Kazakhstan

**EFFICACY AND SAFETY OF LONG-TERM USE OF BIOLOGICAL DRUGS IN
PSORIASIS: COST AND TOXICOLOGICAL RISK ASSESSMENT**

Abstract

Psoriasis is a chronic autoimmune disease affecting the skin and joints, which significantly reduces the quality of life of patients. In recent years, biological therapy, including tumor necrosis factor (TNF)-α and interleukin (IL) inhibitors, has demonstrated high efficacy in the treatment of

moderate and severe forms of psoriasis. However, there is a lack of data on the long-term safety of these drugs, especially in real clinical practice. The article presents a systematic review of data on the effectiveness and safety of long-term use of biological products. Special attention is paid to the risks of developing infections, malignant neoplasms, cardiovascular events, as well as pharmacoeconomical aspects of therapy.

Keywords: Psoriasis, biological therapy, TNF- α inhibitors, interleukin inhibitors, long-term safety, toxicity, pharmacoeconomics, immunogenicity.

Әубәкірова Ж. Ж.

«Астана медицина университеті» КЕАҚ, Астана қ., Қазақстан Республикасы

ПСОРИАЗ КЕЗІНДЕ БИОЛОГИЯЛЫҚ ПРЕПАРАТТАРДЫ ҰЗАҚ УАҚЫТ ҚОЛДАНУДЫҢ ТИІМДІЛІГІ МЕН ҚАУІПСІЗДІГІ: ШЫҒЫНДАР МЕН ТОКСИКОЛОГИЯЛЫҚ ТӘУЕКЕЛДЕРДІ БАҒАЛАУ

Аннотация

Псориаз-бұл теріге және буындарға әсер ететін созылмалы аутоиммунды ауру, бұл пациенттердің өмір сүру сапасын айтарлықтай төмендетеді. Соңғы жылдары ісік некрозының факторы (TNF)- α және интерлейкин (il) тежегіштерін қамтитын биологиялық терапия псориаздың орташа және ауыр түрлерін емдеуде жоғары тиімділікті көрсетті. Алайда, бұл препараттардың ұзақ мерзімді қауіпсіздігі туралы мәліметтер жетіспейді, әсіресе нақты клиникалық тәжірибе жағдайында. Мақалада биологиялық өнімдерді ұзақ уақыт қолданудың тиімділігі мен қауіпсіздігі туралы мәліметтерге жүйелі шолу жасалады. Инфекциялардың, қатерлі ісіктердің, жүрек-қан тамырлары оқиғаларының даму қаупіне, сондай-ақ терапияның фармакоэкономикалық аспектілеріне ерекше назар аударылады.

Кілт сөздер: Псориаз, биологиялық терапия, TNF- α ингибиторлары, интерлейкин ингибиторлары, ұзақ мерзімді қауіпсіздік, уыттылық, фармакоэкономика, иммуногенділік.

Введение: Псориаз является хроническим воспалительным заболеванием, которое затрагивает около 2-3% населения мира. Основной патогенетический механизм псориаза связан с дисфункцией иммунной системы, ведущей к гиперпролиферации кератиноцитов и хроническому воспалению. Наряду с кожными проявлениями заболевание может приводить к серьёзным системным осложнениям, включая псориатический артрит, сердечно-сосудистые заболевания и метаболический синдром. В последние десятилетия появление биологических препаратов, нацеленных на мишени в иммунной системе, кардинально изменило подход к лечению умеренного и тяжёлого псориаза.

Ранние биологические агенты, такие как ингибиторы ФНО- α (адалимумаб, инфликсимаб, этанерцепт), обеспечили значительное улучшение клинических результатов у пациентов. Новейшие биопрепараты, блокирующие интерлейкины ИЛ-17 и ИЛ-23 (секукинумаб, устекинумаб, гуселькумаб), обеспечивают ещё более высокую эффективность и лучший профиль безопасности. Однако долгосрочные последствия применения этих агентов, особенно в аспектах безопасности, токсичности и фармакоэкономической эффективности, остаются недостаточно исследованными [1].

Целью данного исследования является анализ данных о долгосрочной эффективности и безопасности биологических препаратов для лечения псориаза, а также оценка их влияния на качество жизни пациентов и затратную эффективность.

Материалы и методы исследования: Для проведения систематического обзора были использованы базы данных PubMed, EMBASE и Cochrane Library. Период поиска включал публикации с 2018 по 2024 год. Ключевые слова для поиска включали: «псориаз», «биологические препараты», «ингибиторы ФНО- α », «ингибиторы ИЛ-17», «ингибиторы ИЛ-23», «долгосрочная безопасность», «иммуногенность», «инфекции», «злокачественные новообразования». Критериями включения стали исследования, посвящённые пациентам с умеренной и тяжёлой формами псориаза, которые получали монотерапию биопрепаратами в течение одного года и более. В обзор включены рандомизированные контролируемые испытания (РКИ), наблюдательные исследования и метаанализы.

Из анализа были исключены исследования на детях, а также работы, сфокусированные на комбинации биопрепаратов с другими терапевтическими подходами.

Основными параметрами для оценки эффективности лечения являлись индекс тяжести и площади поражения кожи (PASI) и процент пациентов, достигших 75%, 90% и 100% улучшения по индексу PASI через 40–64 недели наблюдения. Для оценки безопасности

рассматривались случаи серьезных инфекций, злокачественных новообразований и сердечно-сосудистых событий.

Результаты исследования: Биологическая терапия псориаза продемонстрировала высокую эффективность при длительном применении. Результаты многочисленных исследований показали, что подавляющее большинство пациентов с умеренной и тяжелой формой псориаза достигают значительных улучшений состояния кожи, измеряемых с помощью индекса тяжести и площади поражения кожи (PASI). В частности, пациенты, получающие ингибиторы ФНО- α (адалимумаб, инфликсимаб, этанерцепт), достигали PASI-75, то есть 75% улучшения состояния кожи, уже в первые 16-24 недели лечения. При дальнейшем применении на протяжении года и более эффективность сохранялась, что подтверждало устойчивость эффекта при долгосрочной терапии [2].

Новейшие биологические препараты, такие как ингибиторы ИЛ-17 (секукинумаб, иксекизумаб) и ИЛ-23 (гуселькумаб, тилдракизумаб), продемонстрировали ещё более впечатляющие результаты. Эти препараты позволили пациентам достичь PASI-90 и даже PASI-100 (полное исчезновение симптомов) у значительной части пациентов, что является существенным прорывом в лечении псориаза. Быстрота клинического ответа и длительность ремиссий при применении этих препаратов оказались выше по сравнению с ингибиторами ФНО- α , что свидетельствует о существенном прогрессе в области лечения [3].

Однако при долгосрочном применении биологических препаратов выявлены определённые риски, главным из которых остаются инфекции. Ингибиторы ФНО- α связаны с повышенным риском серьезных инфекционных осложнений, таких как туберкулёз, сепсис и оппортунистические инфекции. Ингибиторы ИЛ-17 ассоциируются с риском развития кандидоза и обострения воспалительных заболеваний кишечника. Ингибиторы ИЛ-23, напротив, продемонстрировали лучший профиль безопасности, что делает их предпочтительными для пациентов с сопутствующими заболеваниями кишечника. Иммуногенность, которая может снижать эффективность лечения, была выше у гуманизированных антител по сравнению с полностью человеческими антителами, что требует дополнительного мониторинга пациентов на протяжении терапии [4].

Что касается рисков злокачественных новообразований, исследования показали отсутствие значительного повышения риска при применении биопрепаратов, однако долгосрочные данные остаются ограниченными [5]. Необходимы дальнейшие исследования для более точного понимания того, как биологическая терапия влияет на возникновение

злокачественных опухолей при длительном применении, особенно у пациентов с предрасположенностью к онкологическим заболеваниям.

Важным аспектом исследования стало влияние биологических препаратов на сердечно-сосудистые заболевания, которые часто сопутствуют псориазу. Биологическая терапия, в особенности ингибиторы ФНО- α , продемонстрировала положительное влияние на снижение сердечно-сосудистых рисков. Например, у пациентов, получавших ингибиторы ФНО- α , было зафиксировано снижение случаев инфаркта миокарда и других серьёзных сердечно-сосудистых событий по сравнению с традиционной терапией. Однако применение ингибиторов ИЛ-17 требовало осторожности у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, так как эти препараты могут усугублять течение данных состояний [6].

Фармакоэкономическая оценка также играла значительную роль в исследовании. Высокая стоимость биологических препаратов остаётся важным барьером для широкого их применения, особенно в странах с ограниченными ресурсами здравоохранения. Тем не менее, доказанная высокая клиническая эффективность и способность биопрепаратов существенно улучшать качество жизни пациентов делает их оправданным выбором для длительной терапии. Пациенты, получавшие биопрепараты, продемонстрировали более высокие показатели удовлетворённости лечением и реже прерывали терапию по сравнению с теми, кто использовал традиционные методы лечения псориаза [7].

Заключение: Долгосрочные исследования эффективности и безопасности биологических препаратов для лечения псориаза подтверждают их статус как важного инструмента в терапии этого хронического заболевания. Высокие показатели достижения клинических целей, таких как PASI-75, PASI-90 и даже PASI-100, свидетельствуют о значительном улучшении состояния пациентов, особенно при использовании ингибиторов ИЛ-17 и ИЛ-23. Эти препараты обеспечивают быстрое начало действия, продолжительную ремиссию и устойчивые клинические результаты.

Однако безопасность длительного применения биологических препаратов остаётся важной проблемой. Риски инфекций и иммуногенных реакций, особенно при применении ингибиторов ФНО- α , требуют осторожности и регулярного мониторинга пациентов. Ингибиторы ИЛ-23 демонстрируют наилучший профиль безопасности, что делает их предпочтительными для пациентов с хроническими инфекциями или воспалительными заболеваниями кишечника. Долгосрочные данные о рисках злокачественных новообразований остаются недостаточными, что подчёркивает необходимость дальнейших наблюдений и исследований.

Фармакоэкономические аспекты также играют значительную роль при выборе терапии. Несмотря на высокую стоимость биопрепаратов, их применение оправдано с точки зрения улучшения качества жизни пациентов и снижения потребности в госпитализации и других медицинских вмешательствах. Перспективные исследования должны фокусироваться на разработке стратегий, направленных на снижение стоимости биопрепаратов и повышение доступности этой терапии для пациентов в разных странах.

Таким образом, долгосрочная биологическая терапия псориаза является эффективным и относительно безопасным подходом, особенно при индивидуализированном выборе препарата с учётом профиля пациента. Однако необходимость дальнейших исследований, направленных на изучение долгосрочных эффектов терапии и фармакоэкономики, остаётся актуальной для оптимизации лечения и повышения доступности биопрепаратов.

Список литературы

1. Kamata M., Tada Y. Efficacy and safety of biologics for psoriasis and psoriatic arthritis and their impact on comorbidities: a literature review //International journal of molecular sciences. – 2020. – Т. 21. – №. 5. – С. 1690.
2. Megna M. et al. Long-term efficacy and safety of guselkumab for moderate to severe psoriasis: a 3-year real-life retrospective study //Psoriasis: Targets and Therapy. – 2022. – С. 205-212.
3. Bakirtzi K. et al. Elderly patients with psoriasis: long-term efficacy and safety of modern treatments //Journal of Dermatological Treatment. – 2022. – Т. 33. – №. 3. – С. 1339-1342.
4. Daudén E. et al. Long-term safety of nine systemic medications for psoriasis: A cohort study using the Spanish Registry of Adverse Events for Biological Therapy in Dermatological Diseases (BIOBADADERM) Registry //Journal of the American Academy of Dermatology. – 2020. – Т. 83. – №. 1. – С. 139-150.
5. Fitzgerald T. et al. Long-term psoriasis control with guselkumab, adalimumab, secukinumab, or ixekizumab in the USA //Dermatology and Therapy. – 2023. – Т. 13. – №. 4. – С. 1053-1068.
6. Xu S. et al. Comparative efficacy and safety of biologics in moderate to severe plaque psoriasis: a multiple-treatments meta-analysis //JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. – 2021. – Т. 19. – №. 1. – С. 47-56.

7. Mahil S. K. et al. Comparing the efficacy and tolerability of biologic therapies in psoriasis: an updated network meta-analysis //British Journal of Dermatology. – 2020. – Т. 183. – №. 4. – С. 638-649.

**Mirunalini G^{1*}, L Priyanka Dwarampudi¹, Shanmugam R², Gobinath M³, Nivedhitha S⁴,
Parikshit Roychowdhury⁵**

¹Department of Pharmacognosy, JSS College of Pharmacy, JSS Academy of Higher Education & Research, Ooty, Nilgiris, Tamil Nadu, India.

² TIFAC CORE HD, JSS College of Pharmacy, JSS Academy of Higher Education & Research, Ooty, Nilgiris, Tamil Nadu, India.

³Department of Pharmaceutical Chemistry, Swathi College of Pharmacy, Venkatachalam, Nellore, Andhra Pradesh, India.

⁴Department of Pharmacognosy, Swathi College of Pharmacy, Venkatachalam, Nellore, Andhra Pradesh, India.

⁵Department of Pharmaceutics, JSS College of Pharmacy, JSS Academy of Higher Education & Research, Ooty, Nilgiris, Tamil Nadu, India.

AN OVERVIEW OF THERAPEUTIC BENEFITS OF MARINE NATURAL PRODUCTS FOR PSORIASIS BY TARGETING SPHINGOLIPID PATHWAYS

**Мируналини G^{1*}, Л. Приянка Дварампуди ¹, Шанмугам R², Гобинат M³, Ниведхита S⁴,
Парикшит Рой чоудхури ⁵**

¹ Фармакогнозия бөлімі, JSS Фармация Колледжі, JSS Жоғары Білім Және Зерттеулер Академиясы, Ооти, Нилгирис, Тамилнад, Үндістан.

² TIFAC CORE HD, JSS Фармация Колледжі, JSS Жоғары Білім Және Зерттеу Академиясы, Ооти, Нилгирис, Тамилнад, Үндістан.

³Фармацевтикалық Химия кафедрасы, Свати Фармация Колледжі, Венкатачалам, Неллоре, Андхра-Прадеш, Үндістан.

⁴Фармакогнозия кафедрасы, Свати Фармация Колледжі, Венкатачалам, Неллоре, Андхра-Прадеш, Үндістан.

⁵ Фармацевтика Кафедрасы, JSS Фармация Колледжі, JSS Жоғары Білім Және Зерттеу Академиясы, Ооти, Нилгирис, Тамилнад, Үндістан.

СФИНГОЛИПИДТІ ЖОЛДАРДЫ НЫСАНАҒА АЛУ АРҚЫЛЫ ПСОРИАЗҒА АРНАЛҒАН ТЕҢІЗ ТАБИҒИ ӨНІМДЕРІНІҢ ЕМДІК АРТЫҚШЫЛЫҚТАРЫНА ШОЛУ

Мируналини 1, Приянка Дварампуди ¹, Шанмугам ², Гобинатх ³, Ниведхита⁴, Парикшит Рой чоудхури ⁵

¹ Кафедра фармакогнозии, Фармацевтический колледж JSS, Академия высшего образования и научных исследований JSS, Ути, Нилгирис, Тамилнад, Индия.

² TIFAC CORE HD, Фармацевтический колледж JSS, Академия высшего образования и научных исследований JSS, Ути, Нилгирис, Тамилнад, Индия.

³ факультет фармацевтической химии Фармацевтического колледжа Свати, Венкатачалам, Неллор, Андхра-Прадеш, Индия.

⁴ кафедра фармакогнозии фармацевтического колледжа Свати, Венкатачалам, Неллор, Андхра-Прадеш, Индия.

⁵ Фармацевтический факультет, Фармацевтический колледж JSS, Академия высшего образования и научных исследований JSS, Ути, Нилгирис, Тамилнад, Индия.

ОБЗОР ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРЕИМУЩЕСТВ МОРСКИХ НАТУРАЛЬНЫХ ПРОДУКТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА ЗА СЧЕТ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА СФИНГОЛИПИДНЫЕ ПУТИ.

Abstract

Psoriasis is a chronic immune-mediated inflammatory skin condition that presents as white, patchy silvery scales, with redness and inflammation. The prevalence of psoriasis in male and female is similar. Psoriatic arthritis co-exists with psoriasis in approximately 30% of the cases. This condition is caused by the hyperproliferation and differentiation of keratinocytes and modulation of cytokine pathways. Conventional therapies include topical, phototherapy, and systemic agents which include biologics and non-biologic agents. Targeted therapies, such as biologics, have completely changed the way psoriasis is treated by focusing on molecules that are involved in the pathophysiology of the disease. However, these synthetic drugs have the greatest potential risk of adverse effects and anticipated toxicity regardless of their low therapeutic concentrations. As a

result of these critiques, the discovery of novel drugs, especially for chronic inflammatory diseases, would be influential. There are numerous gaps in current understanding of psoriasis pathophysiology and disease mechanisms, according to current research sphingolipids might be crucial for bridging the gaps. Sphingolipids are a class of lipids which comprises of sphingosine, ceramides and sphingomyelin etc. that involves various cellular processes including epidermal signaling, proliferation, differentiation, apoptosis, and barrier protection. Subsequently, a boundless number of natural resources are accessible in the world, so they can lay the foundation for future scientific innovations. Thus, exploiting marine natural resources could make a difference from the perspective of drug research. Many biomolecules derived from classes such as marine algae, marine sponges, tunicates, etc. have proven activities of anti-inflammatory, antioxidant and immunomodulatory action. This comprehensive critical review focuses on a deep understanding of marine sources with bioactive potential for treating psoriasis and various inflammatory diseases.

Keywords: Marine natural products, Psoriasis, Sphingolipids, Autoimmune diseases, Skin

УДК 615.074:543.544.5

Васюков В.Д.^{1,2}, Мельников Е.С.³, Фишер Е.Н.^{2,3}, Родина Т.А.⁴,

¹ студент ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва, Россия

² биостатистик ООО «Лаборатория Фармацевтических Исследований», Москва, Россия

³ к.фарм.н., доцент кафедры фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

² генеральный директор ООО «Лаборатория Фармацевтических Исследований», Москва, Россия

³ к.фарм.н., доцент кафедры фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

⁴ к.х.н., ведущий аналитик отдела стратегических разработок ООО «Сиардикем», Москва, Россия

**ПРИНЦИП ВЫБОРА ВНУТРЕННЕГО СТАНДАРТА НА ПРИМЕРЕ РАЗРАБОТКИ
МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АЛЬБЕНДАЗОЛА И АЛЬБЕНДАЗОЛА
СУЛЬФОКСИДА В ПЛАЗМЕ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ ВЭЖХ-МС/МС**

Аннотация

ВЭЖХ-МС/МС является одним из ключевых методов анализа при проведении биоаналитических исследований. Ввиду сложного состава матрицы источниками вариабельности могут стать такие параметры, как эффект матрицы или различная степень извлечения, для компенсации которых используется метод внутреннего стандарта. При условии корректного подбора внутреннего стандарта возможно добиться однородности влияния данных эффектов, однако, на текущий момент отсутствуют единые подходы к его выбору. В работе предложен возможный принцип подбора внутреннего стандарта и продемонстрировано его применение.

Ключевые слова: Внутренний стандарт, ВЭЖХ-МС/МС, эффект матрицы, степень извлечения, валидация.

Vasyukov V.D.^{1,2}, Melnikov E.S.³, Fisher E.N.^{2,3}, Rodina T.A.⁴

¹ student of the Federal State Educational Institution of Higher Education "National Research Nuclear University "MEPhI", Moscow, Russia

² Biostatistics Laboratory of Pharmaceutical Research LLC, Moscow, Russia

³ Ph.D., Associate Professor of the Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry named after A.P. Arzamastsev, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

² General Director of Pharmaceutical Research Laboratory LLC, Moscow, Russia

³ Ph.D., Associate Professor of the Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry named after A.P. Arzamastsev, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

⁴ PhD, Leading Analyst of the Strategic Development Department of Siardikem LLC, Moscow, Russia

THE PRINCIPLE OF SELECTING AN INTERNAL STANDARD: A CASE STUDY IN DEVELOPING AN HPLC-MS/MS METHOD FOR DETERMINING ALBENDAZOLE AND ALBENDAZOLE SULFOXIDE IN HUMAN BLOOD PLASMA

Abstract

High-Performance Liquid Chromatography coupled with Tandem Mass Spectrometry (HPLC-MS/MS) is one of the key analytical methods in bioanalytical research. Due to the complex composition of the matrix, parameters such as matrix effects or differences in analyte recovery can

become sources of variability, which can be compensated by means of the internal standard method. With correct selection of an internal standard, it is possible to equalize the influence of these effects. However, at present, there are no unified approaches to its selection. This study proposes a possible principle for selecting an internal standard and demonstrates its application.

Keywords: Internal standard, HPLC-MS/MS, matrix effect, recovery, validation.

Васюков В. Д.^{1,2}, Мельников Е. С. ³, Фишер Е. Н. ^{2,3}, Отан Т. А. ⁴,

¹ "МИФИ" Ұлттық ядролық зерттеу университетіне " ФГАОУ 1 студенті, Мәскеу, Ресей

² биостатистик "фармацевтикалық зерттеулер зертханасы" ЖШҚ, Мәскеу, Ресей

³ к.ферма.Н., фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасының доценті.

А. п. Арзамасцева Фгау бірінші МММУ-да. И. М. Сеченова, Мәскеу, Ресей

² "фармацевтикалық зерттеулер зертханасы" ЖШҚ бас директоры, Мәскеу, Ресей

³ к.ферма.Н., фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасының доценті.

А. п. Арзамасцева Фгау бірінші МММУ-да. И. М. Сеченова, Мәскеу, Ресей

⁴ Х. ғ. к., "Сиардикем" ЖШҚ Стратегиялық әзірлемелер бөлімінің жетекші

талдаушысы, Мәскеу, Ресей

HPLC-MS/MS ӘДІСІМЕН АДАМ ҚАН ПЛАЗМАСЫНДАҒЫ АЛЬБЕНДАЗОЛ МЕН АЛЬБЕНДАЗОЛ СУЛЬФОКСИДІН АНЫҚТАУ ӘДІСТЕМЕСІН ӘЗІРЛЕУ МЫСАЛЫНДА ІШКІ СТАНДАРТТЫ ТАҢДАУ ПРИНЦИПІ

Аннотация

HPLC-MS/MS биоаналитикалық зерттеулер жүргізу кезінде талдаудың негізгі әдістерінің бірі болып табылады. Матрицаның күрделі құрамына байланысты өзгергіштік көздері матрицаның әсері немесе экстракцияның әртүрлі дәрежесі сияқты параметрлер болуы мүмкін, олардың орнын толтыру үшін ішкі стандарт әдісі қолданылады. Ішкі стандартты дұрыс таңдаған жағдайда, бұл әсерлердің әсерінің біркелкілігіне қол жеткізуге болады, алайда қазіргі уақытта оны таңдаудың бірыңғай тәсілдері жоқ. Жұмыста ішкі стандартты таңдаудың мүмкін принципі ұсынылған және оның қолданылуы көрсетілген.

Кілт сөздер: ішкі стандарт, HPLC-MS/MS, матрицалық эффект, экстракция дәрежесі, валидация.

Благодаря высокой чувствительности и специфичности ВЭЖХ-МС/МС является ведущим методом определения малых органических молекул в биологических объектах и широко применяется в исследованиях фармакокинетики, биозквивалентности, терапевтическом лекарственном мониторинге, химико-токсикологическом анализе и иных областях [1].

Особенностью биоаналитических методик является работа с биологической матрицей, имеющей сложный и непостоянный состав. Следствием этого может стать значительная вариабельность степени извлечения анализируемого вещества при пробоподготовке, а также существенное влияние эффекта матрицы при работе с масс-спектрометрическим детектором [2].

Согласно ИЮПАК матричный эффект определяется как совокупное влияние всех компонентов пробы, кроме аналита, на количественное измерение. Если определенный компонент может быть идентифицирован как вызывающий эффект, то его называют интерферирующим [3]. Как правило матричный эффект проявляется в виде подавления аналитического сигнала, однако, возможно и его усиление. В методе ВЭЖХ-МС/МС матричный эффект обусловлен тем, что компоненты матрицы элюируются вместе с анализируемым веществом, тем самым влияя на степень ионизации аналита в ионном источнике масс-спектрометра [4].

Скорректировать вариабельность степени извлечения и эффекта матрицы позволяет применение метода внутреннего стандарта (ВС). В отличие от метода абсолютной градуировки при использовании ВС рассчитывают отношение аналитических сигналов анализируемого вещества и ВС, который добавляют в образцы в известной концентрации. Компенсация различий достигается при условии корректного подбора ВС, когда степень его извлечения из биологического образца и эффект матрицы оказываются сопоставимы с анализируемым веществом. Таким образом, выбор ВС является одним из ключевых этапов при разработке биоаналитической методики.

Различные руководства по валидации биоаналитических методик определяют ВС как структурно схожий аналог или соединение, меченное стабильным изотопом, добавляемое в образцы контроля качества, градуировочные и исследуемые образцы в известной и постоянной концентрации с целью поправки на экспериментальную вариабельность при пробоподготовке и анализе образцов [5-7]. Из определения следует, что структурное сходство является ключевым фактором при выборе ВС, однако в руководствах не обозначены критерии подобия структур целевого аналита и ВС.

Как было отмечено ранее, совместно элюирующиеся компоненты матрицы являются причиной возникновения матричного эффекта. Следовательно, при выборе ВС важно учитывать не только структурное сходство, но и стремиться к максимальному подобию физико-химических свойств анализируемого вещества и ВС, что позволит достичь наибольшего совпадения времен удерживания веществ. То есть, чем выше схожесть физических и химических свойств между аналитом и ВС, тем более однородным будет проявление матричного эффекта [8].

Отсюда можно выдвинуть основные требования для подбора ВС:

- Молекулярная масса аналита должна отличаться от молекулярной массы анализируемого вещества минимум на 3 а.е.м., чтобы обеспечить селективность МС-детектирования [9].
- Химические структуры ВС и аналита должны быть похожи, желательно, чтобы они отличались только за счет С-Н групп (длина и/или положение) [10].
- ВС не должен соответствовать каким-либо метаболитам анализируемого вещества или иным эндогенным соединениям [10].
- ВС должен обладать сходными физико-химическими свойствами [11].

Справедливо можно заметить, что использование стабильных изотопно-меченных аналогов анализируемых веществ наилучшим образом соответствует перечисленным требованиям, так как в данном случае соединения отличаются только по молекулярной массе. Однако применение изотопологов сопряжено с их высокой стоимостью и логистическими трудностями. Также номенклатура изотопно-меченных аналогов достаточно ограничена. Все это может стать серьезным препятствием при разработке биоаналитической методики.

Альтернативным решением может стать поиск ВС среди пула доступных в лаборатории веществ. Для осуществления выбора ВС в соответствии с вышеприведенными критериями целесообразно использовать универсальные и доступные физико-химические характеристики, которые будут являться количественной мерой сходства с целевым аналитом.

Ввиду того, что принцип распределения аналита между двумя несмешивающимися фазами, гидрофобной и гидрофильной, аналогичен системе разделения 1-октанол/вода, используемой при определении липофильности молекулы [12], коэффициент липофильности ($\log P$) является одним из ключевых критериев, позволяющих провести предварительную

оценку степени извлечения веществ при пробоподготовке и их средства с сорбентом при хроматографическом разделении.

Константы кислотности и основности (pK_a , pK_{BH^+}) отражают изменение параметров удерживания молекулы в хроматографической системе в зависимости от величины pH подвижной фазы, а также позволяют прогнозировать склонность молекулы к ионизации при МС-детектировании.

Совокупная оценка перечисленных параметров ($\log P$, pK_a , pK_{BH^+}) и структурного сходства дает возможность выдвигать предположения о схожести ВС относительно аналита.

Для большинства веществ доступны экспериментальные величины данных физико-химических показателей. В случае если экспериментальные значения отсутствуют, возможно использовать теоретическую оценку на основе алгоритмов современных химических редакторов.

В рамках настоящей работы продемонстрирован опыт применения настоящих подходов к подбору ВС при разработке методики определения противопаразитарного лекарственного средства альбендазола и его активного метаболита альбендазола сульфоксида в плазме крови человека методом ВЭЖХ-МС/МС. Выбор ВС из пула стандартных образцов, имеющихся в наличии в биоаналитической лаборатории на момент разработки, проводили на основе последовательности:

1. Сортировка соединений-кандидатов по значениям физико-химических констант ($\log P$, pK_a , pK_{BH^+}) в порядке убывания сходства с целевым аналитом;
2. Оценка структурного сходства веществ-кандидатов, отобранных по физико-химическим свойствам, по отношению к анализируемым веществам;
3. Подтверждение отличия молекулярных масс аналита и подобранных потенциальных ВС на 3 а.е.м. и более;

Для целевых аналитов, альбендазола ($\log P = 3,20$, $pK_a = 9,51$, $pK_{BH^+} = 4,27$) и альбендазола сульфоксида ($\log P = 1,57$, $pK_a = 9,26$, $pK_{BH^+} = 3,58$), по сходству физико-химических свойств из базы данных были отобраны два вещества-кандидата: омепразол ($\log P = 2,23$; $pK_a = 9,29$; $pK_{BH^+} = 4,77$) и этравирин ($\log P = 3,67$; $pK_a = 10,99$; $pK_{BH^+} = 3,49$). Омепразол в отличие от этравирин имеет большее структурное сходство с аналитами за счет наличия бензимидазольного фрагмента. Кроме того, значения $\log P$ для этравирин существенно отличаются в зависимости от способа расчета или определения (от 3,67 до 5,54). Таким образом, омепразол был выбран в качестве ВС.

Оценка практической пригодности предложенной схемы выбора ВС была проведена в рамках валидации методики определения альбендазола и альбендазола сульфоксида в плазме крови человека методом ВЭЖХ-МС/МС путем сравнения близости между собой значений валидационных параметров, рассчитанных либо с использованием в качестве ВС омепразола, либо дейтерированных аналогов аналитов.

Условия хроматографического разделения разработанной методики представлены в таблице 1.

Таблица 1. Условия хроматографического разделения

Условия хроматографического разделения			
Колонка	Zorbax SB-C18 150x2,1 мм., 5 мкм.		
Предколонка	Phenomenex SecurityGuard™. Cartridges C18 4x3,0 мм; 5 мкм.		
Температура термостата	40 °С		
Подвижная фаза	Элюент А: 0,1% раствор муравьиной кислоты в воде (по объёму)		
	Элюент В: 0,1% раствор муравьиной кислоты в ацетонитриле (по объёму).		
Градиент подвижной фазы	Время, мин	% содержание элюента В	Скорость потока ПФ, мл/мин
	0,00 – 0,90	20 → 90	0,75
	0,90 – 2,00	90	0,75
	2,00 – 2,35	90 → 20	0,75
	2,35 – 2,75	20	0,75
Объем вводимой пробы	0,3 мкл.		
Время удерживания альбендазола (ABZ)	около 1,30 мин.		
Время удерживания альбендазола сульфоксида (ASOX)	около 1,02 мин.		
Время удерживания	около 1,29 мин.		

альбендазола-D7 (ABZ-d7)	
Время удерживания альбендазола сульфоксида-D7 (ASOX-d7)	около 1,02 мин.
Время удерживания омепразола (OMEP)	около 1,09 мин.
Время регистрации хроматограммы	0,00–2,75 мин.

Параметры детектирования разработанной методики представлены в таблице 2.

Таблица 2. Параметры детектирования разработанной методики

Условия детектирования по масс-спектрометрическому детектору					
Параметры источника ионизации (электроспрей)					
Распыляющий газ	Осушающий газ	Блок нагрева	Линия десольватации	Напряжение на игле	Режим ионизации
3 л/мин	20 л/мин	400 °C	250°C	+5 кВ	ESI+
Условия детектирования альбендазола, m/z					
266,10 → 158,90					
266,10 → 191,00					
266,10 → 233,95					
Условия детектирования альбендазола сульфоксида, m/z					
282,05 → 240,00					
282,05 → 207,95					
Условия детектирования альбендазола-D7, m/z					
273,10 → 158,95					
273,10 → 190,90					
273,10 → 241,05					
Условия детектирования альбендазола сульфоксида-D7, m/z					
289,05 → 209,05					
289,05 → 241,00					
Условия детектирования омепразола					

346,10 → 197,95

На рисунке 1 отображена хроматограмма образца интактной плазмы крови с прибавлением растворов ABZ, ASOX, дейтерированных аналогов исследуемых аналитов и омепразола. Времена удерживания ABZ (1,300 мин.) и ASOX (1,022 мин.) совпадают с временами удерживания соответствующих изотопно-меченных аналогов (1,294 мин. – ABZ-d7; 1,018 мин. – ASOX-d7). Омепразол (1,090 мин.) имеет промежуточное и достаточно близкое время удерживания относительно исследуемых веществ, что позволяет использовать его в качестве ВС.

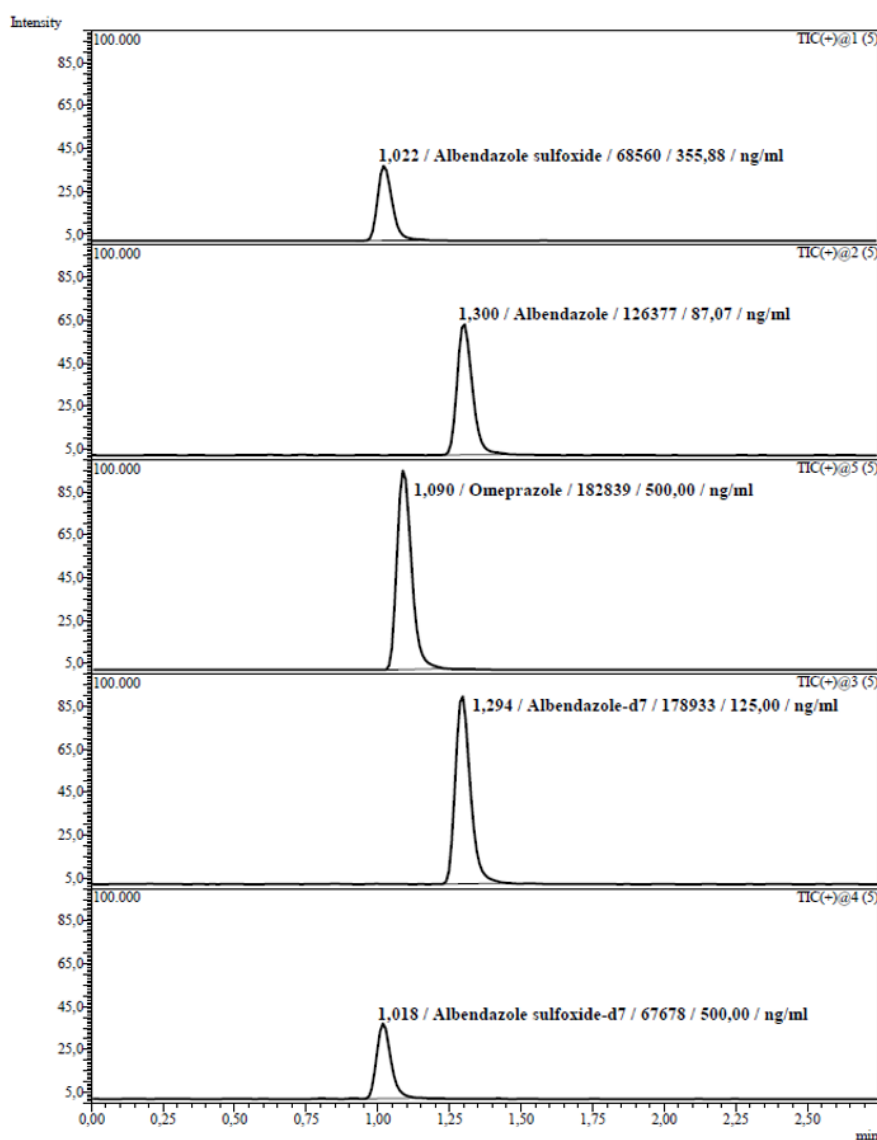


Рисунок 1- Хроматограмма образца интактной плазмы крови с прибавлением растворов ABZ, ASOX, ABZ-d7, ASOX-d7 и ОМЕР

Была выполнена оценка влияния матричного эффекта для обоих аналитов при использовании различных ВС на основе нормализованных факторов матрицы на уровнях контроля качества с номинальными концентрациями 2,25 нг/мл для ASOX и 9,00 нг/мл для ABZ на низком уровне (L) и 1500,00 нг/мл для ASOX и 375,00 нг/мл для ABZ на высоком уровне (H). Оценка представлена в таблице 3. Для каждого уровня концентрации готовили по 6 образцов с использованием нормальной интактной плазмы крови и по одному образцу интактной плазмы с признаками гемолиза (hem) или повышенного содержания липидов (lip). Согласно различным руководствам по валидации биоаналитических методик относительное стандартное отклонение (CV%) нормализованного эффекта матрицы по ВС не должно превышать 15%. Данные таблицы 3 показывают, что полученные результаты соответствуют требованиям руководств [5-7] при пересчете как на омепразол, так и на изотопно-меченные аналоги аналитов, при этом между ними не наблюдается значимых различий.

Таблица 3- Нормализованные факторы матрицы для альбендазола и альбендазола сульфоксида при расчёте с использованием различных ВС

Уровень L							
BC		OMEP		ABZD7		ASOXD7	
Анализируемое вещество		ASOX	ABZ	ASOX	ABZ	ASOX	ABZ
Матрица	1	0,86	0,92	0,88	0,94	0,86	0,91
	2	0,74	0,87	0,83	0,98	0,81	0,95
	3	0,87	0,96	0,89	0,98	0,87	0,96
	4	0,91	0,90	0,94	0,92	0,93	0,92
	5	0,80	0,90	0,83	0,94	0,80	0,91
	6	0,85	0,92	0,84	0,90	0,84	0,91
	hem	0,86	0,98	0,84	0,96	0,84	0,96
	lip	0,89	0,92	0,91	0,94	0,91	0,93
Mean		0,85	0,92	0,87	0,94	0,86	0,93
SD		0,05	0,03	0,04	0,03	0,04	0,02
CV%		6,09%	3,52%	4,40%	2,70%	5,09%	2,22%
Уровень H							
BC		OMEP		ABZD7		ASOXD7	

Анализируемое вещество		ASOX	ABZ	ASOX	ABZ	ASOX	ABZ
Матрица	1	0,99	0,89	1,04	0,93	1,01	0,91
	2	0,87	0,81	0,95	0,88	0,88	0,82
	3	0,93	0,90	0,97	0,94	0,96	0,92
	4	0,88	0,81	0,94	0,87	0,90	0,83
	5	0,89	0,83	0,95	0,88	0,94	0,88
	6	0,85	0,78	0,95	0,87	0,92	0,84
	hem	0,95	0,86	1,00	0,91	0,94	0,85
	lip	0,90	0,81	1,00	0,90	0,99	0,88
Mean		0,91	0,84	0,98	0,90	0,94	0,87
SD		0,04	0,04	0,03	0,02	0,04	0,03
CV%		4,63%	4,65%	3,33%	2,75%	4,32%	4,04%

Также была выполнена оценка степени извлечения для обоих аналитов при использовании различных внутренних стандартов на основе нормализованных степеней извлечения на уровнях контроля качества L, H, а также на среднем уровне (M) с номинальными концентрациями 600,00 нг/мл для ASOX и 150,00 нг/мл для ABZ (таблица 4). Источники интактной плазмы крови соответствовали использованным при оценке матричного эффекта. Согласно требованиям руководств [5-6] степень извлечения должна быть сопоставима между аналитом и ВС. Результаты, отраженные в таблице 4, показывают, что нормализованные степени извлечения сходны для исследуемых веществ при использовании каждого из трех ВС.

Таблица 4- Нормализованные степени извлечения для альбендазола и альбендазола сульфоксида при расчёте с использованием различных ВС

Уровень L							
BC		OMEP		ABZD7		ASOXD7	
Анализируемое вещество		ASOX	ABZ	ASOX	ABZ	ASOX	ABZ
Матрица	1	1,12	1,02	1,13	1,03	1,11	1,02
	2	1,27	1,02	1,14	0,92	1,19	0,96

	3	0,99	0,92	1,01	0,94	1,06	0.98
	4	1,08	1,03	1,08	1,04	1,06	1.01
	5	1,13	1,04	1,09	1,01	1,16	1.07
	6	1,03	1,05	1,09	1,11	1,07	1.09
	hem	1,09	1,05	1,10	1,06	1,17	1.13
	lip	0,97	0,94	0,94	0,91	0,94	0.91
Mean		1,09	1,01	1,07	1,00	1,10	1,02
SD		0,09	0,05	0,06	0,07	0,08	0,07
CV%		8,03%	4,62%	6,01%	6,83%	6,85%	6,47%
Уровень M							
BC		OMEP		ABZD7		ASOXD7	
Анализируемое вещество		ASOX	ABZ	ASOX	ABZ	ASOX	ABZ
Матрица	1	1,04	1,07	1,09	1,12	1,07	1.10
	2	1,09	1,06	1,08	1,06	0,98	0.95
	3	1,18	1,13	1,08	1,03	1,09	1.04
	4	1,05	1,07	1,11	1,13	1,08	1.10
	5	1,01	1,04	1,01	1,04	0,98	1.00
	6	1,18	1,10	1,16	1,08	1,11	1.04
	hem	1,03	1,04	1,04	1,05	1,08	1.09
	lip	1,19	1,18	1,12	1,11	1,09	1.08
Mean		1.10	1,09	1,09	1,08	1,06	1,05
SD		0.07	0,04	0,04	0,04	0,05	0,05
CV%		6,44%	4,10%	3,97%	3,54%	4,71%	4,64%
Уровень H							
BC		OMEP		ABZD7		ASOXD7	
Анализируемое вещество		ASOX	ABZ	ASOX	ABZ	ASOX	ABZ
Матрица	1	0,96	0,98	1,00	1,02	0,98	0.99
	2	1,10	1,12	1,04	1,05	1,14	1.15
	3	1,03	0,96	1,06	0,98	1,06	0.98
	4	1,02	1,03	1,06	1,07	1,00	1.01

	5	1,07	1,07	1,12	1,12	1,02	1.02
	6	1,12	1,11	1,04	1,04	1,06	1.06
	hem	1,02	0,99	1,04	1,01	1,06	1.03
	lip	1,15	1,13	1,04	1,02	0,99	0.98
Mean		1.06	1,05	1,05	1,04	1,04	1,03
SD		0.06	0,06	0,03	0,04	0,05	0,05
CV%		5,42%	6,05%	2,92%	3,85%	4,76%	5,24%

Выводы

Предложен принцип подбора внутреннего стандарта при разработке биоаналитической методики на основе оценки сходства физико-химических констант ($\log P$, pK_a , pK_{BH^+}) и структурного подобия между аналитом и веществами-кандидатами.

В ходе валидации методики определения альбендазола и альбендазола сульфоксида в плазме крови человека методом ВЭЖХ-МС/МС не выявлено различий в значениях валидационных параметров эффект матрицы и степень извлечения, рассчитанных с использованием омепразола или дейтерированных аналогов аналитов в качестве внутренних стандартов. В данном случае была продемонстрирована практическая пригодность предложенной стратегии подбора внутреннего стандарта, не являющегося изотопологом аналита.

Список литературы:

1. van Dongen W. D., Niessen W. M. A. LC–MS systems for quantitative bioanalysis. – 2012.
2. Trufelli H. et al. An overview of matrix effects in liquid chromatography–mass spectrometry //Mass spectrometry reviews. – 2011. – Т. 30. – №. 3. – С. 491-509.
3. 'matrix effect' in IUPAC Compendium of Chemical Terminology, 3rd ed. International Union of Pure and Applied Chemistry; 2006. Online version 3.0.1, 2019.
4. Kadian N. et al. Comparative assessment of bioanalytical method validation guidelines for pharmaceutical industry //Journal of pharmaceutical and biomedical analysis. – 2016. – Т. 126. – С. 83-97.
5. European Medicines Agency, ICH guideline M10 on bioanalytical method validation and study sample analysis, 2022.

6. U.S. Food and Drug Administration, Bioanalytical Method Validation Guidance for Industry, 2018.
7. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 85 (ред. от 12.04.2024) «Об утверждении Правил проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза».
8. Nováková L. Challenges in the development of bioanalytical liquid chromatography–mass spectrometry method with emphasis on fast analysis //Journal of Chromatography A. – 2013. – Т. 1292. – С. 25-37.
9. Honour J. W. Development and validation of a quantitative assay based on tandem mass spectrometry //Annals of clinical biochemistry. – 2011. – Т. 48. – №. 2. – С. 97-111.
10. Tan A., Awaiye K. Use of internal standards in LC-MS bioanalysis //Handbook of LC-MS Bioanalysis: Best Practices, Experimental Protocols, and Regulations. – 2013. – С. 217-227.
11. Tan A. et al. Analyte and internal standard cross signal contributions and their impact on quantitation in LC–MS based bioanalysis //Journal of Chromatography B. – 2011. – Т. 879. – №. 21. – С. 1954-1960.
12. Silvester S. Mobile phase pH and organic modifier in reversed-phase LC–ESI-MS bioanalytical methods: assessment of sensitivity, chromatography and correlation of retention time with in silico logD predictions //Bioanalysis. – 2013. – Т. 5. – №. 22. – С. 2753-2770.

УДК-615014:66.061.24

Раджабова Д. У¹, Навруззода Г.Ф¹, Бобизода Г.К².

¹ ГОУ "ТММУ. Әбуәли Ибни Сино", Душанбе қ., Тәжікстан

² "ТММУ" ММ жанындағы іргелі медицина ғылыми-зерттеу институты. Әбуәли Ибни Сино", Душанбе қ., Тәжікстан

ТРИПЕПТИДТЕРДІҢ БЕЛСЕНДЕНГЕН ЭТЕРЛЕРІНІҢ СИНТЕЗІ

Аннотация

Тұрақты құрылымды полипептидтерді алу үшін бірқатар трипептиді мономерлер синтезделді. Трипептиді HCl×H-OPro-Ser-Gly-OTср пептидік тізбекті C-терминусынан бастап, карбодимидтік әдіспен сатылы ұзарту арқылы синтезделді. Ұқсас схеманы қолдану арқылы Z-OPro-Ser-Gly-OH трипептиді алынды. Бірінші жолдың қолайлырақ екені

көрсетілген. Пептидтің жалпы шығымы бірінші жағдайда 65,7%, екіншісінде 53,6% құрады.

Кілт сөздер. Синтез, күрделі эфир, трипептид, полипептид, пептидтік тізбек, мономер, карбодимид.

Раджабова Д. У¹., Навруззода Г.Ф¹., Бобизода Г.К².

¹ ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», г.Душанбе, Таджикистан

²Научно-исследовательский институт фундаментальной медицины при ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», г.Душанбе, Таджикистан

СИНТЕЗ АКТИВИРОВАННЫХ ЭФИРОВ ТРИПЕПТИДОВ

Аннотация

Синтезирован ряд трипептидных мономеров для получения полипептидов регулярного строения. Трипептид $HCl \times H-OPro-Ser-Gly-OTrp$ был синтезирован ступенчатым наращиванием пептидной цепи, начиная с C-конца карбодиимидным методом. По аналогичной схеме был получен трипептид $Z-OPro-Ser-Gly-OH$. Показано, что первый путь более удобен. Общий выход пептида в первом случае составил 65,7%, во втором – 53,6%.

Ключевые слова. Синтез, эфир, трипептид, полипептид, пептидной цепи, мономер, карбодиимид.

Rajabova D. U¹., Navruzzoda G.F¹., Bobizoda G.K².

¹ State Educational Institution «TSMU named after Abu Ali ibn Sino», Dushanbe, Tajikistan

²Scientific Research Institute of Fundamental Medicine at the State Educational Institution "TSMU named after Abu Ali ibn Sino", Dushanbe, Tajikistan

SYNTHESIS OF ACTIVATED TRIPEPTIDE ESTERS

Abstract

A number of tripeptide monomers have been synthesized to produce polypeptides of regular structure. The tripeptide $Ghk=H-Pro-Ser-Gly-Trp$ was synthesized by a stepwise build-up of the peptide chain, starting from the C-terminus by the carbodiimide method. According to a similar scheme, the tripeptide $Z-Pro-Ser-Gly-OH$ was obtained. It is shown that the first way is more convenient. The total yield of the peptide in the first case was 65.7%, in the second – 53.6%.

Key words. Synthesis, ester, tripeptide, polypeptide, peptide chain, monomer, carbodiimide.

Актуальность

Интерес к полипептидам регулярного строения в последние годы снова возрос. Это связано с тем, что такие полипептиды могут взаимодействовать с ДНК, обладают антимикробной активностью, моделируют структуру многих белков[1]. В последние несколько десятилетий отмечился прогресс в разработке пептидов, проникающих в клетки (СХТ) являющихся носителями для доставки лекарств непосредственно к больному органу или зараженной клетке. Они широко используются в качестве молекулярных транспортеров для лечения ряда опасных для жизни заболеваний, включая неврологические расстройства [2, 3], болезни сердца, диабет, дерматоз [4] и рак [5].

Цели настоящей работе:

- 1) пути синтеза пептидов регулярного строения, включающих аминокислотные остатки с боковыми полярными группами (серин, глутаминовая кислота, гистидин, оксипролин и др.),
- 2) применимость активированный замещенных фенольных эфиров в качестве С-защитной группы.

Материалы и методы исследования

В работе использованы аминокислоты L-ряда.

Производные аминокислот были получены по стандартным методикам [6].

H-Gly-2,4,6-OPcp (I).

0,75 г (0,01 Моль) карбобензоксиглицина и 1,975 г (0,01 Моль) 2,4,6-трихлорфенола растворяли в 10 мл ДМФ, охлаждали до 0-5°C смесью льда с солью, добавляли 2,06 (0,01 Моль) дициклогексилкарбодиимида (ДЦГК) и перемешивали 2 ч при этой же температуре, затем смесь нагревали до комнатной температуры и перемешивали еще 3 часа. Затем к реакционной смеси добавляли 1 каплю уксусной кислоты и перемешивали еще 30 минут. Затем выпавшую дициклогексилмочевину (ДЦГМ) отфильтровывали, ДМФ упаривали досуха, остаток растворяли в 10 мл этилацетата и добавляли 30 мл эфира и охлаждали в холодильнике в течение ночи. Получено 2,079 г (81,5%) кристаллического продукта.

Z-Ser-Gly-2,4,6-Tcp (II). Получали аналогично (I) исходя из 2,38 г (0,01 Моль) Z-Ser-OH, 2,545 (0,01 Моль) соединения (I) и 2,06 г (0,01 Моль) ДЦГК. Получено 4,08 г (86%) Z-Ser-Gly-2,4,6-Tcp.

CH₃COOH×H-Ser-Gly-2,4,6-Tcp (III). 4,08 г (0,0086 Моль) соединения (II) растворили в 10 мл ДМФ, добавляли 5% Pd/C и мл (0,0086 Моль) CH₃COOH и подвергали

гидрированию в течение 2 ч. Катализатор отфильтровывали, растворитель упаривали досуха. Остаток переосаждали из спирта эфиром.

Z-OPro-Ser-Gly-2,4,6-Tcp (IV).

Получали аналогично (I) исходя из 2,03 г (0,0086 Моль) Z-OPro-OH, 4,08 г (0,0086 Моль) CH₃COOH×H-Ser-Gly-2,4,6-Tcp, 1,77 г (0,0086 Моль) ДЦГК. Получено 3,8 г (78,1%) кристаллического продукта.

HCl×H-OPro-Ser-Gly-OTcp (V). Получали аналогично (III) исходя из 3,8 г Z-OPro-Ser-Gly-2,4,6-Tcp. Выход количественный.

Z-Ser-Gly-OH (VI). 0,75 г (0,01 Моль) глицина растворяли в воде, добавляли 10 мл 0,1 н раствора NaOH и упаривали досуха. Остаток растворяли в 10 мл ДМФ, охлаждали до -5÷0°C и к полученной смеси добавляли 2,06 г (0,01 Моль) ДЦГК, перемешивали 30 мин при этой же температуре и добавляли 2,38 г (0,01 Моль) Z-Ser-OH. Перемешивали 2 ч при охлаждении, добавляли 1 каплю CH₃COOH и дальше обрабатывали аналогично соединению (I). Получено (81%) Z-Ser-Gly-OH. Получено 2,276 г (81%) кристаллического продукта.

CH₃COOH×H-Ser-Gly-OH (VII).

Получали аналогично соединению (III) исходя из 2,276 г (0,0081 Моль) соединения (VI). Получено 1,814 г аморфного продукта.

Z-OPro-Ser-Gly-OH (VIII). Получали аналогично (II) исходя из 1,814 г CH₃COOH×H-Ser-Gly-OH, 1,91 г соединения (VII) и 1,67 г ДЦГК. Получено (77,8%) кристаллического продукта.

CH₃COOH×H-OPro-Ser-Gly-OH (IX)

Form-Glu(OBzl)-Gly-OTcp (X). Получали аналогично соединению (II) исходя из 2,66 г (0,01 Моль) Form-Glu(OBzl)-OH, 2,545 г (0,01 Моль) H-Gly-OTcp, 2,06 г (0,01 Моль) ДЦГК. Получено 4,407 г (87,7%) продукта.

HCl×H-Glu(OBzl)-Gly-OTcp (XI). 4,407 г растворяли в спирте, добавляли 3 н раствор HCl в спирте и перемешивали при комнатной температуре до исчезновения пятна исходного соединения на ТСХ. Реакционную смесь упаривали. Остаток промывали эфиром. Выход количественный.

Form-OPro-Glu(OBzl)-Gly-OTcp (XII). Получали аналогично соединению (II) исходя из

HCl×H-OPro-Glu(OBzl)-Gly-OTcp (XIII).

Z-Ser-Gly-OPcp (XIV). Получали аналогично соединения (II) исходя из 2,38 г (0,01 Моль) Z-Ser-OH, 3,325 г (0,01 Моль) H-Gly-OPcp, 2,06 г (0,01 Моль) ДЦГК. Получено 3,6 г (88,1%) кристаллического продукта.

CH₃COOH×H-Ser-Gly-OPcp (XV). Получали аналогично соединению (III) исходя из 3,6 г Z-Ser-Gly-OPcp. Выход количественный.

Z-Pro-Ser-Gly-OPcp (XVI). Получали аналогично (II) исходя из 1,91 г (0,0081 Моль) соединения (XV), 2,08 г Z-Pro-OH и 1,815 г ДЦГК. Получено 3,12 г (79,3%) кристаллического продукта.

Результаты и их обсуждение

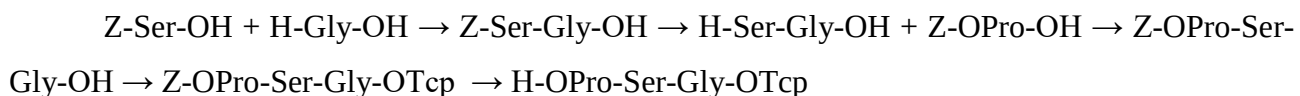
В качестве первого объекта исследования, включающего аминокислоту с функциональной группой в боковой цепи, мы выбрали синтез 2,4,6-трихлорфенилового эфира трипептида H-OPro-Ser-Gly.

$$\text{Z-Ser-OH} + \text{H-Gly-OTcp} \rightarrow \text{Z-Ser-Gly-OTcp} \rightarrow \text{H-Ser-Gly-OTcp} + \text{Z-OPro-OH} \rightarrow \text{Z-OPro-Ser-Gly-OTcp} \rightarrow \text{H-OPro-Ser-Gly-OTcp}$$

Синтез этого мономера осуществляется следующим путем. Исходя из Z-Ser-OH и 2,4,6-трихлорфенилового эфира глицина с помощью дициклогексилкарбодиимида (ДЦГК) был получен 2,4,6-трихлорфениловый эфир Z-Ser-Gly. Z-группа удалялась при каталитическом гидрировании над Pd в растворе метанола в присутствии I-эквивалента уксусной кислоты. Следует отметить, что каталитическое гидрирование протекает в более мягких условиях, чем гидроброминолиз, который в присутствии остатка серина часто приводил к сильно загрязненному конечному продукту. Дальнейшее присоединение полученного ацетата активированного эфира сер-гли с помощью ДЦГК к Z-OPro в растворе диметилформамида (ДМФ) протекает без рацемизации. Снятие Z-группы с 2,4,6-трихлорфенилового эфира трипептида осуществлялось также каталитическим гидрированием в присутствии 1 экв. CH₃COOH. Синтез дипептида составил 86%, дипептида – 78%, выход конечного продукта – 98%, общий выход конечного продукта – 65,7%. Таким образом, разработанная схема синтеза активированных трипептидов (трипептидов с активированной карбоксильной группой), использующая в течение всего синтеза активированную карбоксильную группу активированной сложноэфирной группой, является удобным методом получения таких пептидов, которые являются мономерами при синтезе пептидов регулярного строения.

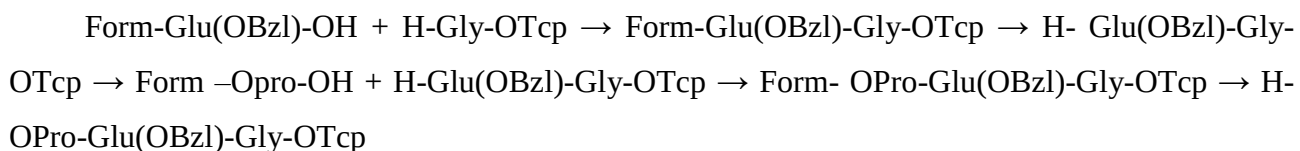
При этом способе получения продукта, включающего остаток серина, защита оксигрупп не нужна, что значительно упрощает синтез.

Еще одним путем получения таких пептидов является синтез трипептида с последующим получением активированного эфира трипептида и деблокированием N-аминогруппы:



Пептид синтезировали со свободной карбоксильной группой остатка глицина карбодиимидным методом. Выход дипептида составил 81%, выход трипептида составил 69%, выход конечного продукта составил 96%. Общий выход конечного продукта составил 53,6%.

Второй задачей, которую мы поставили перед собой, было получение пептида, включающего глутаминовую кислоту, у которой γ -COOH группа была закрыта бензильной защитой. В этом случае применение Z-группы для защиты N-конца пептида было неприменимо, так как эти группы снимаются в одинаковых условиях. Поэтому свой выбор мы остановили на применении формильной защиты. Но в этом случае целесообразно было изучить вопрос устойчивости фениловых сложноэфирных групп в условиях кислотного гидролиза, в которых в дальнейшем должна быть удалена формильная группа. В результате его исследования было показано, что в растворе металла, содержащего ацетат, в течение значительного времени может идти почти полное отщепление 2,4,6- трихлорфениловой группы.



В качестве пептида, на котором исследовалось такое сочетание защитных групп, мы избрали галоидгидрат H-OPro-Glu(OBzl)-Gly-OTcp. Для синтеза этого трипептида были получены 2,4,6- трихлорфениловые эфиры Form-Glu(OBzl)-Gly. 2,4,6-трихлорфениловый эфир Form-OPro-Glu(OBzl)-Gly был получен из Form-OPro-OH и хлоргидрата 2,4,6-трихлорфенилового эфира Glu(OBzl)-Gly в растворе ДМФ в присутствии ДЦГК. Полученные формилпроизводные были подвергнуты алкоголизу. При этом обнаружено, что снятие формильной защиты с 2,4,6-трихлорфенилового эфира глицина протекает почти количественно в течение двух суток, в растворе этанола в присутствии концентрированной уксусной кислоты. В случае 2,4,6-трихлорфенилового эфира Glu(OBzl)-Gly формильная группа в тех же условиях снимается спустя 5-6 суток. При переходе к 2,4,6-

трихлорфенилому эфиру Form OPro-Glu(OBzl)-Gly формильная защита полностью снимается в течение 2 суток.

При хроматографическом исследовании процесса алкоголиза формильной группы в 2,4,6-трихлорфениловых эфирах: Form-Gly (1), Form- Glu(OBzl)-Gly (2), Form-OPro-Glu(OBzl)-Gly (3) и пентахлорфенилового эфира Form- Glu(OBzl) (4) было обнаружено что галоидгидрат соединения (1) появляется лишь через 16 часов, а через 86 часов процесс отщепления полностью заканчивается. Хроматографией и электрофорезом (pH 2.7) идентифицированы лишь трихлорфениловые эфиры аминокислот и пептидов. Это наблюдение интересно, прежде всего, тем, что при применении формильной защиты можно получать активированные эфиры аминокислот, имеющие защитные группы бензильного типа.

В случае соединения 2 процесс отщепления формильной группы начинается спустя 23 – 24 часа, а полностью элиминирование заканчивается через 144 часа.

Соединение 3 ведет себя подобно соединению 1. Следует отметить что нами не были обнаружены продукты расщепления сложноэфирной группы и пептидной связи.

При алкоголизе соединения 4 было обнаружено, что отщепление формильной защиты проходит очень медленно и не доходит до конца.

Пентахлорфениловые эфиры формиламинокислот нами не были исследованы из-за плохой растворимости их во всех доступных органических растворителях.

Все хлоргидраты 2,4,6-трихлорфениловых эфиров после алкоголиза выделяются с использованием лиофильной сушки, так как при обычных условиях имеет место отщепление сложноэфирной группы и даже частичное расщепление пептидной связи.

Применение формильной защиты для пентахлорфениловых эфиров ограничено. Хорошо оправдывается применение трихлорфениловых эфиров, которые обладают лучшей растворимостью по сравнению с пентахлорфениловыми эфирами независимо от аминокислотной последовательности пептидов.

При получении галоидгидратов пентахлорфениловых эфиров трипептидов в ряде случаев мы использовали Z-защиту. Так нами был получен пентахлорфениловый эфир Z-Pro-Ser-Gly, исходя из Z-Pro-OH и галоидгидрата пентахлорфенилового эфира Ser-Gly. Z-группа в случае трипептида отщеплялась двумя методами: гидрогенолизом и гидроброминолизом с выходами 57.15% и 68% соответственно. При гидрогенолизе из-за слабой растворимости пентахлорфениловых эфров в метаноле и необходимости в связи с этим увеличения времени гидрирования, наблюдалось расщепление сложноэфирной группы.

Была изучена возможность использования гидроброминолиза для селективного отщепления Z-защиты от N-концевой группы в присутствии OBzl группы остатка глутаминовой кислоты. Объектом исследования мы избрали пентахлорфениловый эфир Z-Pro и бромгидрида пентахлорфенилового эфира Glu(OBzl)-Gly в присутствии ДЦГК. Последнее соединение получалось гидроброминолизом пентахлорфенилового эфира Z-Glu(OBzl)-Gly в течение 8-9 мин. при 20°C. При хроматографическом и электрофоретическом контроле через 5 мин мы наблюдали наряду с исходным продуктом, также присутствие продукта с неотщепленной O-бензильной группой.

Увеличение времени реакции до 8-9 мин приводило к почти полному отщеплению Z-группы, хотя и имелась примесь исходного продукта. Через 15 мин уже наблюдается частичное отщепление O-бензильной группы, которое достигает почти 100 % -ного через 20 - 25 минут.

В аналогичных условиях было проведено снятие КБЗ - группы с пентахлорфенилового эфира Z-Pro-Glu(OBzl)-Gly. Чистый бромгидрат эфира трипептида был получен с выходом 75 - 80 % при гидроброминолизе в течение 8 - 9 мин.

Пентахлорфениловые эфиры Z-Gly-Ser-Pro, Z-Gly-Ser-OPro были получены как с ДЦГК, так и методом смешанных ангидридов.

Для получения галоидгидратов этих соединений мы использовали как гидрогенолизм так и гидроброминолиз в растворе нитрометана и CH_3COOH . Выход продуктов колебался от 64 до 90 %. Эти колебания связаны с растворимостью исходного продукта. Как было обнаружено бромгидраты в отличие от хлоргидратов активированных эфиров пептидов являются более лабильными соединениями и многократная перекристаллизация бромгидратов для их очистки приводит к частичному или полному разложению этих продуктов.

Нами также были получены обычным путем бромгидраты п- нитрофенилового эфира HBr Ala-Gly , 2,4,6 - , и пентахлорфениловых эфиров Gly-Ala , Ala-Gly , Gly-Ser-Gly .

Особый интерес представляет синтез активированных эфиров пептидов, содержащих одновременно с остатком гистидина, серина или глутаминовой кислоты и их полимеризация. Здесь самой сложной задачей для нас был синтез активированных эфиров три - и тетрапептидов. Причем из испробованных активированных групп нам пришлось воспользоваться лишь 2 4 5, трихлорфениловыми, а не пентахлорфениловыми, так как галоидгидраты пентахлорфениловых эфиров пептидов обладают значительно худшей растворимостью. Важным моментом синтеза этих пептидов было снятие КБЗ - группы с N -

конца пептида, так как приходилось участвовать возможное действие условий гидроброминолиза, как на о-бензильную группу глутаминовой кислоты или ОН-группу серина, так и не имид Z-группы гистидина. С помощью тонкослойной хроматографии мы наблюдали гидроброминолиз 2,4,5-трихлорфенилового эфира Z-His(Z)-Gly в течение различного интервала времени (от 5 до 35 мин).

При этом было обнаружено, что уже спустя 15 минут имеет место неполное отщепление Z-группы с N-конца пептида, а через 35 минут наблюдается уже отщепления Z-группы с имидазольной группы гистидина. Наилучшее оптимальное время составляло 20-30 минут. При переходе к таким N-защищенным пептидам как 2,4,5-трихлорфениловые эфиры Z-Glu(OBzl)-His(Z)-Gly и Z-Ser-His(Z)-Gly, приходится также считаться с возможным отщеплением о-бензильной группы или ацилированием ОН-группы серина. В последнем случае снятие защиты проводится барбатированием сухого HBr через раствор нитрометана.

При использовании о-бензильной группы в условиях гидроброминолиза 2,4,5-трихлорфенилового эфира Z-Glu(OBzl)-Gly-His(Z)-Gly наряду с отщеплением Z-группы с N-конца пептида, обнаружено и отщепление о-бензильной группы.

Заключение

1. Карбодиимидным методом синтезированы пептиды регулярного строения, включающие алифатические и полярные аминокислоты.
2. Исследован процесс синтеза пептидов, включающих остатки гистидина, глутаминовой кислоты и серина.
3. Найдены условия применения формильной защиты для получения активированных эфиров, включающих глутаминовую кислоту.
4. Разработанная схема синтеза активированных трипептидов (трипептидов с активированной карбоксильной группой), использующая в течение всего синтеза активированную карбоксильную группу в качестве С-защитной группы, является удобным методом получения таких пептидов, которые являются мономерами при синтезе пептидов регулярного строения.

Список литературы

1. Винд Е., Сегура Д.Р., Хогенхаук Х.-Х.К., Мюгинд П.Х., Табура О. Полипептиды, обладающие антимикробной активностью и полинуклеотиды, кодирующие их. 2006. Патент RU 2 415 150

Wind E., Segura D.R., Hogenhauk H.-H.K., Mugind P.H., Taburo O. Polypeptides with antimicrobial activity and polynucleotides encoding them. 2006. Patent RU 2 415 150

2. Zhang, L., et al. [Brain-targeted dual site-selective functionalized poly\(\$\beta\$ -amino esters\) delivery platform for nerve regeneration](#). *Nano Letters*. **21** (7), 3007-3015 (2021)

3. Park, T. E., et al. [Enhanced BBB permeability of osmotically active poly\(mannitol-co-PEI\) modified with rabies virus glycoprotein via selective stimulation of caveolar endocytosis for RNAi therapeutics in Alzheimer's disease](#). *Biomaterials*. **38**, 61-71 (2015).

4. Bian, J., et al. [Effect of cell-based intercellular delivery of transcription factor GATA4 on ischemic cardiomyopathy](#). *Circulation Research*. **100** (11), 1626-1633 (2007).]⁵

5. Wei, Y., et al. [Intracellular paclitaxel delivery facilitated by a dual-functional CPP with a hydrophobic hairpin tail](#). *ACS Applied Materials and Interfaces*. **13** (4), 4853-4860 (2021).

6. Гершкович А.А., Кибирев В.К. Синтез пептидов. Реагенты и методы.- Киев: Наук. Думка, 1987.-264 с.

Gershkovich A.A., Kibirev V.K. Peptide synthesis. Reagents and methods. - Kyiv: Nauk. Dumka, 1987.-264 p.

УДК 615.074:615.454

Алиходжаева М.И., Равшанбекова М.У., Жалилов Ф.С., Садикова Л.Ф.

Университет Алфраганус, Ташкент, Узбекистан

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФУРОСЕМИДА И СПИРОНОЛАКТОНА В КРОВИ

Аннотация

Разработаны методики определения диуретиков – фуросемида и спиронолактона в биологических жидкостях (крови) методами ТСХ и УФ-спектрофотометрии. При обнаружении фуросемида методом ТСХ наиболее оптимальной системой растворителей являются смеси: ацетон-гексан-толуол (5:2:3) и бензол-ацетон-гексан-уксусная кислота (25:10:5:1), и для ТСХ анализа спиронолактона - бензол-ацетон-гексан-концентрированная уксусная кислота (25:10:5:1). Количественное определение исследуемых диуретиков проводили методом УФ-спектрофотометрии, используя максимумы длин волн для фуросемида при 274 нм, а для спиронолактона при 238 нм. Предложены общие методики выделения этих препаратов из крови, где в качестве экстрагентов используется хлороформ

и диэтиловый эфир. Результаты исследований рекомендуется для проведения экспресс-анализа крови при отравлении данными диуретическими лекарственными средствами.

Ключевые слова. Диуретики, фуросемид, спиронолактон, экстракция, тонкослойная хроматография (ТСХ) и УФ-спектрофотометрия.

Alikhodjaeva M.I., Ravshanbekova M.U., Jalilov F.S., Sadikova L.F.

Alfraganus University, Tashkent, Uzbekistan

DETERMINATION OF FUROCEMIDE AND SPIRONOLACTONE IN BLOOD

Abstract

Methods have been developed for determining diuretics – furosemide and spironolactone in biological fluids (blood) using TLC and UV spectrophotometry. When detecting furosemide by TLC, the most optimal solvent system is a mixture of acetone-hexane-toluene (5:2:3) and benzene-acetone-hexane-acetic acid (25:10:5:1), while for TLC analysis of spironolactone, the mixture of benzene-acetone-hexane-concentrated acetic acid (25:10:5:1) is the most optimal. Quantitative determination of the studied diuretics was carried out by UV spectrophotometry, using the wavelength maxima for furosemide and spironolactone, at 274 nm and 238 nm respectively. General methods for the isolation of these drugs from the blood are proposed, where chloroform and diethyl ether are used as extractants. The results of the studies recommend that rapid blood analysis should be deployed in cases of poisoning with aforementioned diuretic drugs.

Key words: diuretics, furosemide, spironolactone, extraction, thin layer chromatography (TLC), UV-spectrophotometry.

Диуретические лекарственные препараты фуросемид и спиронолактон назначают для лечения застойной сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, отеков различного происхождения, глаукома, несахарный диабет. Злоупотребление диуретическими препаратами приводит к тяжелым последствиям. При бесконтрольном лечении диуретиками может развиваться и гипонатриемия с тяжелыми клиническими проявлениями, обусловленными дегидратацией: мышечной слабостью, сонливостью, недомоганием, тошнотой, психическими нарушениями, коматозным состоянием [1-3].

Длительная мочегонная терапия нередко осложняется электролитными нарушениями, в частности гипокалиемией, для предупреждения которой некоторые исследователи рекомендуют комбинировать фуросемид с небольшими дозами калийсберегающих

диуретиков. Проблема обеспечения безопасности длительного лечения диуретиками, в том числе калийсберегающими, сохраняет свою актуальность до настоящего времени, особенно у больных пожилого возраста, которые часто применяют препараты этой группы [4]. Фуросемид и спиронолактон входят в список лекарственных средств, которые наиболее часто вызывают острые отравления. В связи с этим изучение диуретиков в химико-токсикологическом отношении является актуальной проблемой.

Целью данной работы является разработка методики определения фуросемида и спиронолактона в биологических жидкостях (крови) методом хроматоспектрофотометрии.

Для разработки условий анализа диуретиков использовали различные сорбенты, такие как готовые пластинки «Silufol UV-254» и фирмы «Мерск», а также пластинки, приготовленные в лабораторных условиях: силикагель LS 5/40 μ , которая содержит в своем составе 13% гипса и оксид алюминия LS 5/40 μ «для тонкослойной хроматографии, нейтральный», фирмы «Chemapol Lachema».

Проведенные нами исследования показали, что из перечисленных выше хроматографических пластинок наиболее оптимальными для обнаружения всех диуретиков были пластинки «Silufol UV-254» и пластинки фирмы «Merck». В качестве реагентов для обнаружения зон локализации диуретиков на хроматографических пластинках применяли ряд реагентов: реактив Драгендорфа, модифицированный по Мунье, щелочной раствор бромтимолового синего, 0,5% водный раствор калия перманганата, 5% водный раствор железа (III) хлористого, раствор ртути (II) сульфат с последующим опрыскиванием 0,01% раствором дифенилкарбазида в хлороформе, 0,125% раствор п-диметиламинобензальдегида в серной кислоте, 1% раствор кобальта хлорида, реактив Браттона-Маршала, аммиакат серебра в ацетоне с последующим облучением в УФ свете, 10% раствор фосфорно-молибденовой кислоты в ацетоне, пары йода, УФ-облучение при 254 и 366 нм и др.

Для выбора оптимальных условий разделения исследуемых лекарственных веществ мы изучали их хроматографические поведения в различных сорбентах с использованием ряда подвижных фаз как описанных в литературе, так и модифицированных нами [5-7].

Для разработки условий хроматографического анализа диуретиков были приготовлены растворы стандартных образцов исследуемых веществ в этаноле. На хроматографическую пластинку наносили пробу этаноловых растворов исследуемых диуретиков с помощью капилляров или микрошприца. После высушивания пластинки с нанесенными образцами помещали в хроматографическую камеру. При достижении фронта растворителей до 10 см высоты от линии старта, пластинку вынимали с камеры и высушивали при комнатной

температуре. Для обнаружения зон локализации диуретиков на хроматографических пластинках, последние предварительно смотрели под хемископом, затем опрыскивали реагентами в различной последовательности и наблюдали за изменением окраски фона и цвета пятна. Результаты проведенных исследований приведены в таблицах 1-2.

Таблица 1. Результаты изучения предела обнаружения фуросемида и его примеси 4-хлор-5-сульфамоилантраниловой кислоты на пластинках “Silufol UV – 254”

Исследуемые вещества	Количество исследуемых веществ, мкг	Проявители		
		УФ-свет	раствор железа хлорида	аммиакат серебра в ацетоне с послед. облуч. в УФ свете
Фуросемид	5,0	+	+	+
	1,0	+	+	+
	0,5	+	+	+
	0,4	+	+	+
	0,3	+	-	-
	0,2	-	-	-
4-хлор-5-сульфамоилантраниловая кислота	5,0	+	+	+
	1,0	+	+	+
	0,5	+	+	+
	0,4	+	-	-
	0,3	+	-	-
	0,2	-	-	-

Примечание: (+) – положительный результат, (-) – отрицательный результат

Таблица 2. Результаты изучения предела обнаружения спиронолактона методом ТСХ на пластинках “Silufol UV – 254”

Исследуемое вещество	Количество, мкг	Проявители		
		1% раствор фосфорно-молиб-деновой кислоты	Пар йода	УФ-свет
Спиронолактон	10,0	+	+	+
	5,0	+	+	+
	3,0	+	+	+
	2,0	+	-	+

	1,0	+	-	+
	0,5	-	-	+
	0,3	-	-	-

« + » - положительный результат; « - » - отрицательный результат

Таблица 3. Результаты установления значения Rf фуросемида в различных растворителях

Система растворителей	Значения Rf	
	Silufol UV-254	Силикагель, «Merck»
Ацетон-гексан-толуол (5:2:3)	0,60	0,55
Бензол-ацетон-гексан-уксусная кислота (25:10:5:1)	0,50	0,40
Этилацетат-метанол-25% раствор аммиака (85:10:5)	0,74	0,64
Хлороформ-толуол-этанол-концентрированный раствор аммиака (15:5:30:2)	0,38	0,44

Таблица 4. Результаты установления значения Rf спиронолактона при использовании различных систем растворителей

Система растворителей	Значения Rf	
	Silufol UV-254	Силикагель, «Merck»
Бензол-2-пропанол (4:1)	0,88	0,83
Хлороформ-этанол (4:1)	0,97	0,95
Гексан-этилацетат (3:2)	0,34	0,31
Ацетон -гексан-бензол (5:2:3)	0,80	0,77
Хлороформ-этилацетат-2-пропанол (10:5:1)	0,85	0,84
Хлороформ-бензол-2-пропанол (2:4:1)	0,90	0,87
бензол-ацетон-гексан-конц. уксусная кислота (25:10:5:1)	0,67	0,64

Из данных представленных в таблицах 1-2 следует, что наилучшим проявителем для обнаружения зоны локализации диуретиков является облучение в УФ свете при 254 нм, а

также реагенты: для фуросемида – раствор железа (III) хлорид, для спиронолактона – 1% раствор фосфорно-молибденовой кислоты в ацетоне.

Для хроматографирования были использованы различные органические растворители и их смеси, среди которых были определены оптимальные для целей химико-токсикологического анализа диуретических лекарственных средств. Оптимальную систему растворителей оценивали, определяя значения R_f образовавшихся пятен. Результаты исследований приведены в таблицах 3-4.

Из результатов таблиц 3 и 4 видно, что при обнаружении фуросемида методом ТСХ наиболее оптимальной системой растворителей являются смеси: ацетон-гексан-толуол (5:2:3) и бензол-ацетон-гексан-уксусная кислота (25:10:5:1), где значение R_f фуросемида составляет 0,55 и 0,5, соответственно; и для ТСХ анализа спиронолактона - бензол-ацетон-гексан-концентрированная уксусная кислота (25:10:5:1).

Для идентификации фуросемида и спиронолактона методом УФ-спектрофотометрии использовали этанольные растворы препарата. При измерении оптической плотности фуросемида в диапазоне 200-400 нм наблюдается три максимума поглощения при длинах волн 225, 274 и 335 нм. При измерении оптической плотности этанолового раствора спиронолактона наблюдается один характерный максимум поглощения при длине волны 238 нм. УФ-спектр поглощения фуросемида (его примеси) и спиронолактона приведены на рис.1.

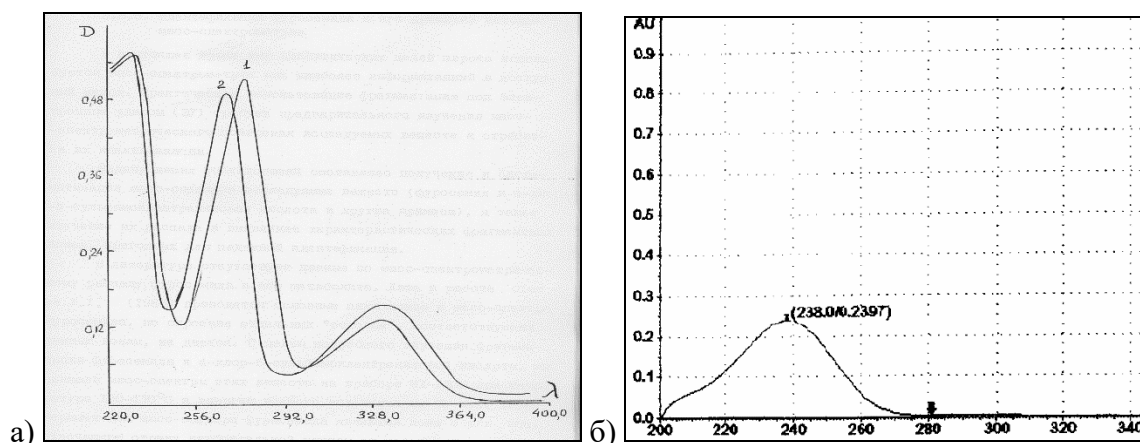


Рис. 1- УФ-спектры фуросемида и 4-хлор-5- сульфамойлантраниловой кислоты (а), спиронолактона (б).

Максимум поглощения при длине волны 274 нм является более пригодным, т.к. оптические значения поглощения фуросемида, отличаются от таковых, полученных в других областях спектра. В связи с этим нами была разработана методика количественного

определения фуросемида, основанное на измерении оптической плотности на этой длине волны [8-9].

Для построения калибровочного графика готовили раствор препарата в этаноле, содержащий 0,1 мг/мл фуросемида. Из этого раствора путем разведения готовили ряд рабочих стандартных растворов, содержание фуросемида в которых находилось в интервале концентраций от 1 до 16 мкг/мл. Значения оптических плотностей приготовленных растворов определяли в области длин волн, соответствующего максимуму поглощения фуросемида.

Количественное определение спиронолактона проводили следующим образом: для построения калибровочного графика из стандартного образца (0,005 г т.н.) готовили раствор препарата в 25 мл этаноле. Из этого раствора отмеряли 0,2; 0,25; 0,5; 0,75 и 1,0 мл раствора и вносили в мерные колбы вместимостью 25 мл, объем доводили до метки этанолом. Измеряли их оптическую плотность при длине волны 238 нм, используя кюветы с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали этанол.

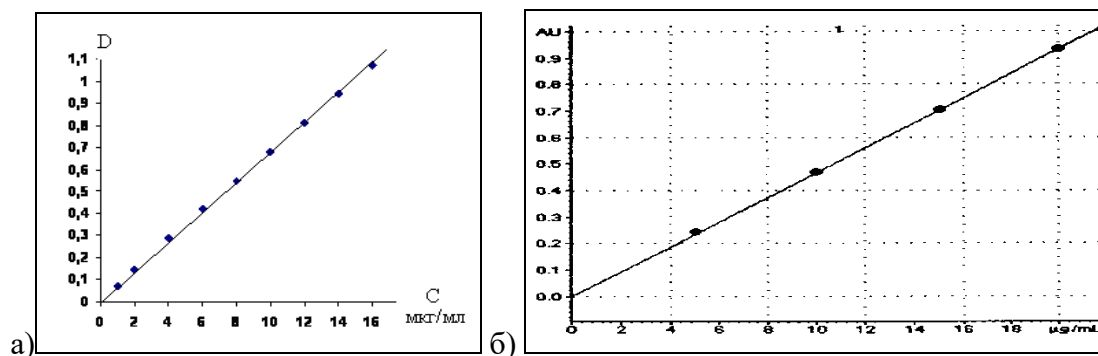


Рис. 2- Калибровочный график для количественного определения фуросемида (а) и спиронолактона (б)

Данные, приведенные на рис.2. (а) свидетельствуют о том, что оптическая плотность этанольных растворов фуросемида подчиняется закону Бугера-Ламберта-Бера в пределах концентраций от 1 до 16 мкг/мл и на рис.2. (б) показывают, что оптическая плотность этанольных растворов спиронолактона подчиняется закону Бугера-Ламберта-Бера в интервале концентрации от 2,0 до 20,0 мкг/мл.

Методика изолирования фуросемида из крови. К 5 мл донорской крови прибавляли по 0,5 мг фуросемида в виде этанолового раствора, модельную смесь тщательно перемешивали

и оставляли на 2 ч. Затем смесь подкисляли концентрированной соляной кислотой до pH 2,0 и добавляли кристаллический натрия хлорид до насыщения, и экстракцию проводили диэтиловым эфиром (3x15). При необходимости смесь центрифугировали при 3000 об/мин (5 мин). Эфирные экстракты упаривали в фарфоровых чашках, остатки растворяли в 0,5-1,0 мл ацетона и проводили очистку от соэкстрактивных веществ методом хроматографии в тонком слое сорбента, как описано выше.

После элюирования фуросемида из сорбента хроматографической пластинки этанолом элюаты доводили до объема 10 мл и проводили качественное и количественное определение его методом УФ-спектрофотометрии. Результаты определений фуросемида в крови приведены в таблице 5.

Таблица 5. Результаты определения фуросемида, выделенного из крови

Добавлено, мг	Найдено		Метрологическая характеристика
	мг	%	
0,5	0,422	84,5	X _{ср.} =85,86; S ₂ =1,31; S=1,14; S _x =0,51; E=7,79%; E _{ср} =3,48 %;
0,5	0,431	86,2	
0,5	0,430	86,0	
0,5	0,437	87,5	
0,5	0,425	85,1	

Спиринолактон из крови был выделен следующим образом: к 5 мл крови прибавляют 5 мл насыщенного раствора натрия хлорида и подщелачивают 0,1 н раствором натрия гидроксида до pH 8,0-9,0. Содержимое колбы перемешивают и прибавляют 10 мл хлороформа. Экстрагируют трижды. Смесь переносят в делительную воронку и оставляют для разделения слоев. Слой органического растворителя пропускают через фильтр, содержащий 3,0 г безводного сульфата натрия. Эфирные извлечения объединяют и органический растворитель отгоняют в роторно-вакуумном испарителе при 40⁰ С до сухого остатка. Сухой остаток растворяют в 5,0 мл этанола и проводят анализ [10].

Таблица 6. Результаты определения спинолактона, выделенного из крови

Добавлено, мг	Найдено		Метрологическая характеристика
	мг	%	

0,2	0,129	64,5	X _{ср} =63,36; S ₂ =4,6080; S=2,1466; S _x =0,9600; E=19.76%; E _{ср} =8,84%
0,2	0,127	63,7	
0,2	0,120	60,1	
0,2	0,131	65,8	
0,2	0,125	62,7	

Для апробации разработанных ТСХ и УФ-спектрофотометрических методик нами были хроматографированы исследуемые диуретики фуросемид и спиронолактон, выделенные из биологических объектов. При этом были получены удовлетворительные результаты, которые показали их пригодность для анализа диуретиков. Выявленные условия хроматографирования были использованы для обнаружения и для очистки выделенных из биологических объектов исследуемых веществ.

Список литературы

1. Проект второго пересмотра рекомендаций ВНОК по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии.// Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2004.- Т.3.- №3.- Ч.1.
2. Ames R. P. Negative effect of diuretic drugs on metabolic risk factors of coronary heart disease: possible alternative drug therapies.// Amer.J. Cardiol- 1983.- 51: 632-8.
3. Houston M.C. The effects of antihypertensive drugs on glucose intolerance in hypertensive nondiabetics and diabetics.// Am. Heart. J.- 1988.- 115; 3:640-56.
4. Юнусходжаева, А. Н., Шоисломов, Б. Ш., & Алиходжаева, М. И. (2014). Осложнения лекарственной терапии. 365с.
5. Alikhodzhaeva, M. I., & Ikramov, L. T. (1989). Methods of detecting furosemide. *Sudebno-meditinskaya Ekspertiza*, 32(2), 32-33.
6. Алиходжаева, М. И. (1991). Контроль качества, стандартизация и химико-токсикологическое исследование фуросемида.
7. Alikhodjaeva, M., Atahanov, A., & Xamdamov, M. (2015). Development of Methodology for the Isolation and Determination of Propafenone in Blood Samples via HPLC. *Journal of US-China medical science*, 12, 163-171.
8. Алиходжаева, М. И. (2009). Исследование некоторых синтетических диуретиков методом термодесорбционной поверхностно-ионизационной спектроскопии. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*, (1), 61-63.

9. Alikhodzhaeva, M. I., Simonov, E. A., Kirichek, A. V., & Popkov, V. A. (2009). Detection of selected diuretics in biological fluids by chromatography mass spectrometry. *Sudebno-meditsinskaia Ekspertiza*, 52(5), 27-29.

10. АЛИХОДЖАЕВА, М. (2024). ОПРЕДЕЛЕНИЕ СПИРИНОЛАКТОНА В КРОВИ МЕТОДОМ ВЭЖХ. *Молодые ученые*, 2(6), 66-68.

UDC 58(06)

Subhajit Dutta¹, Shanmugam R¹, L Priyanka Dwarampudi²

¹ TIFAC CORE in Herbal Drugs, Department of pharmacognosy, JSS College of Pharmacy, Ooty, India

² Department of pharmacognosy, JSS College of Pharmacy, Ooty, India

PROTECTIVE EFFECTS OF MUNTINGIA CALABURA LEAVES EXTRACT ON CISPLATIN INDUCED MYELOSUPPRESSION AND CHEMOBRAIN

Субхаджит Датта¹, Шанмугам Р¹, Л Приянка Дварампуди²

¹Шөптік Препараттардағы ТИФАК ЯДРОСЫ, фармакогнозия Бөлімі, JSS Фармация Колледжі, Ооти, Үндістан

² фармакогнозия Кафедрасы, JSS Фармация Колледжі, Ооти, Үндістан

MUNTINGIA CALABURA ЖАПЫРАҒЫНЫҢ СЫҒЫНДЫСЫНЫҢ ЦИСПЛАТИНМЕН ИНДУКЦИЯЛАНҒАН МИЕЛОСУПРЕССИЯҒА ЖӘНЕ МИДЫҢ ХИМИОТЕРАПИЯСЫНА ҚОРҒАНЫС ӘСЕРІ

Субхаджит Датта¹, Шанмугам¹, Приянка Дварампуди,²

¹. СПЕЦИАЛИСТ по лекарственным средствам растительного происхождения, кафедра фармакогнозии, Фармацевтический колледж JSS, Ути, Индия

² Кафедра фармакогнозии, Фармацевтический колледж JSS, Ути, Индия

ЭКСТРАКТ ЛИСТЬЕВ МУНТИНГИИ КАЛАБУРЫ ОКАЗЫВАЕТ ЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРИ МИЕЛОСУПРЕССИИ, ВЫЗВАННОЙ ЦИСПЛАТИНОМ, И ХИМИОТЕРАПИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Background: The gift to humanity for acquiring a healthy lifestyle is the use of medicinal herbs, which have tremendous therapeutic and basic relevance. *Muntingia calabura*, has great value in all indigenous traditional medical systems, including folkloric Ayurveda, for therapeutic and dietary purposes to restore lost vitality and vigour.

Aim & Objective: To evaluate the protective effects of ethanol extract of *Muntingia calabura* against cisplatin induced Myelosupression and Chemobrain in albino wistar rats.

Methods: The dried powder of leaves extract *Muntingia calabura* was powdered and defatted using petroleum ether. The marc left over was extracted with ethanol using soxhlet apparatus. The experimental rats were treated with ethanolic extract of *Muntingia calabura* for 21 days according to protocol. And rats were administered with cisplatin on 1st, 3rd, 5th and 7th day to induce bone marrow toxicity and neuro toxicity. The blood samples were collected from all the animals on 1st, 7th, 14th and 21st day after one hour before the administration of the drugs and hematological parameters was determined and behavior activity of rats were determined. At 21st day, under anesthesia condition, all rats were sacrificed. Then brain and bone marrow samples were collected for histopathological examination. The hematological parameters like RBC, WBC, Platelets, Hemoglobin, Hematocrit, Eosinophils, Basophils, Neutrophils, Lymphocytes, Monocytes, Bleeding time and Clotting time were determined and the Morris water maze test, Open field model test and Rota rod apparatus test were performed.

Results & Discussions: Administration of cisplatin alone could significantly reduce hematological parameters on 7th, 14th and 21st and prolonged bleeding time and clotting time in toxic control animals compare to normal animals. But the animals of treatment groups administered with extract of *Muntingia calabura* have exhibited significant rise in hematological parameters and reduce bleeding time and clotting time when compare to toxic control animals. In the Morris water maze test, administration of cisplatin increased escape latency and reduced number of crossings and time spent in target quadrant in toxic control group animals but treatment with our extract improved these alterations. In open field test, number of squares crossed by animals was reduced and significant increase in number of rearing, fecal pellets and immobility time in toxic control group animals but our extract could reverse the chemobrain caused by cisplatin. And in the toxic control animals were showing reduction of falling of time in rota rod apparatus but administration of our extract significantly increases the muscle strength in the treatment group of animals.

Conclusion: The findings of the current study imply that ethanolic extract of *Muntingia calabura* has important protective qualities against bone marrow toxicity and chemobrain induction

caused by cisplatin in albino wistar rats. Further study should be undertaken to determine the mechanism of action of extract for its protective property.

Keywords: *Muntingia calabura*, Cisplatin, Ayurvedic medicine, Myelosuppression, Chemobrain

УДК: 615.213:615.074

Балгожин А.А., Шукирбекова А.Б., Хамметова А.Е.

НАО «Медицинский Университет Астана», Астана, Казахстан

ОБНАРУЖЕНИЕ КАРБАМАЗЕПИНА, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ БИОМАТЕРИАЛА С ПОМОЩЬЮ ХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ

Аннотация

Эпилепсия — это хроническое инфекционное заболевание головного мозга, поражающее людей в любом возрасте, различной этиологии, характеризующееся повторными приступами, возникающими в результате чрезмерных нейронных разрядов (эпилептические приступы) [1]. По данным Министерства здравоохранения Республики Казахстан на 2022 зарегистрировано 76 678 человек болеющих эпилепсией, из них дети до 18 лет — 27545 (35.9% от общего процента заболеваемых) [2]. Для людей, болеющих эпилепсией, назначают противоэпилептические препараты, некоторые из которых имеют токсикологическое значение. Один из препаратов, широко применяемых против эпилепсии, является карбамазепин.

Ключевые слова: карбамазепин, идентификация, цветные реакции, осадительные реакции, обнаружение карбамазепина.

Балгожин А. А., Шукирбекова А. Б., Хамметова А. Е.

«Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана, Қазақстан

ХИМИЯЛЫҚ ӘДІСТЕРДІ ҚОЛДАНУ АРҚЫЛЫ БИОМАТЕРИАЛДАН АЛЫНҒАН КАРБАМАЗЕПИНДІ АНЫҚТАУ

Аннотация

Эпилепсия-бұл кез-келген жастағы адамдарға әсер ететін, әр түрлі этиологиядағы созылмалы инфекциялық ми ауруы, шамадан тыс нейрондық разрядтардан (эпилепсиялық

ұстамалар) пайда болатын қайталанатын ұстамалармен сипатталады. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің деректері бойынша 2022 жылы эпилепсиямен ауыратын 76 678 адам тіркелген, оның ішінде 18 жасқа дейінгі балалар – 27545 (науқастардың жалпы пайызының 35.9%). Эпилепсиямен ауыратын адамдар үшін эпилепсияға қарсы препараттар тағайындалады, олардың кейбіреулері токсикологиялық маңызы бар. Эпилепсияға қарсы кеңінен қолданылатын дәрілердің бірі-карбамазепин.

Кілт сөздер: карбамазепин, идентификация, химиялық әдістер, карбамазепинді анықтау

Balgozhin A., Shukirbekova A., Khammetova A.

NJCS «Astana Medical University», Astana, Kazakhstan

DETECTION OF CARBAMAZEPINE ISOLATED FROM BIOMATERIAL USING CHEMICAL METHODS

Abstract

Epilepsy is a chronic infectious disease of the brain that affects people of any age, of various etiologies, characterized by repeated seizures resulting from excessive neural discharges (epileptic seizures). According to the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, 76,678 people with epilepsy were registered in 2022, including children under 18 years of age – 27,545 (35.9% of the total percentage of cases). For people with epilepsy, antiepileptic drugs are prescribed, some of which have toxicological significance. One of the drugs widely used against epilepsy is carbamazepine.

Key words: carbamazepine, identification, chemical methods, detection of carbamazepine.

Актуальность проблемы:

Карбамазепин (Финлепсин, Тегретол) – противоэпилептическое лекарственное средство из группы карбоксамида. Используется при судорожных припадках и психомоторной эпилепсии [3]. В связи с этим широко применяется в терапевтической практике.

В проанализированной нами литературе имеются сведения о побочных эффектах, возникающих при употреблении карбамазепина. Среди них гипергидроз, желудочное расстройство, трофическая язва, выпадение волос, тремор и судороги [4]. Известны случаи передозировки карбамазепином с летальным исходом. Чаще всего карбамазепин проявляет свои токсикологические свойства при совместном употреблении токсикантов, препаратов и

карбамазепина. Например, при совместном употреблении клозапина и карбамазепина летальность и интоксикация от их употребления составляла 50% [5].

Целью данного исследования явилась разработка методик обнаружения карбамазепина, выделенного из биоматериала с помощью цветных и осадительных реакций.

Материалы и методы исследований. В качестве реагентов при разработке реакций идентификации карбамазепина, были использованы:

- для проведения исследований использовали раствор карбамазепина с концентрацией 10 мг/мл (1 %);
- для цветных реакций были использованы: гипобромит натрия, концентрированная серная кислота, концентрированная азотная кислота, реактивы Марки, Манделина.
- для выполнения осадочных реакций был использован стандартный набор алкалоидных реактивов: реактив Драгендорфа, реактив Вагнера, реактив Бушарда;

Изолирование карбамазепина из биологического материала проводили методом А. А. Васильевой (Крамаренко В.Ф. Токсикологическая химия. - 1989. - С. 194-196).

Результаты и обсуждение. Цветные реакции. В основе цветных реакций лежат обезвоживание, окисление, конденсация. Чувствительность реакций и предельное разведение рассчитывали по формуле:

$$C = \frac{V \cdot 10^6}{m}, \rightarrow T = \frac{N}{V \cdot 10^6}$$

где: С - предельное разведение; V - объем капли, мл (0,05); т - предел обнаружения, мкг.

Для данных реагентов были определены значения предела обнаружения циклопентолата, представленные в табл.1.

Таблица 1.

Реактив	Результат окрашивания	Предел обнаружения
Марки	-	-
Фреде	-	-
Манделина	-	-
Конц. Азотная кислота	Оранжево-красная окраска	10 мкг
Конц.серная кислота	Оранжево-красная окраска	10 мкг
Гипобромит натрия	Сине-фиолетовая	250 мкг

Осадочные реакции. Осадочные реакции являются общими для гетероциклических и изоциклических основ содержащие третичный атом азота. Поэтому эти реакции могут быть применены в качестве предварительных проб на наличие карбамазепина, который выделен из биологического материала. Каплю стандартного раствора карбамазепина наносили на предметное стекло и выпаривали. Сухой остаток на стекле растворяли в 1-2 каплях C_2H_5OH . Далее наносили по капле соответствующих реактивов (Табл.2)

Таблица 2.

Реактивы осадения	Результат окрашивания	Предел обнаружения
Реактив Вагнера	Коричневое	1 мкг
Реактив Бушарда	Коричневое	1 мкг
Реактив Драгендорфа	Оранжевое	0,1 мкг

Выводы. Таким образом, разработанные нами методики цветных и осадочных являются малочувствительными, неспецифическими. Поэтому могут быть использованы только в качестве предварительных проб на наличие карбамазепина, выделенного из биологического материала.

Список литературы:

1. Эпилепсия. Атлас Электро-клинической диагностики К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, А.Ю. Глухова, 2004. Журнал «Студенческий вестник». № 13 (111). Часть 3, 2020. С. 26
2. Данные от Министерства здравоохранения Республики Казахстан
3. Carbamazepine. The American Society of Health-System Pharmacists journal
4. Воронкова К.В., Петрухин А.С., Пылаева О.А., Холин А.А. Рациональная антиэпилептическая фармакотерапия
5. Ильяшенко К.К., Лужников Е.А., Карева М.В., Рожков П.Г., Каштанова И.С., Лисовик Ж.А., Ельков А.Н., Особенности острых отравлений карбамазепином при различных вариантах его применения

УДК 615.45

Белявский Н.О., Бахрушина Е.О.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация

ЦЕОЛИТЫ В СТИМУЛОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ СИСТЕМАХ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВ

Аннотация

Стимулочувствительные системы доставки лекарств – новая область таргетных препаратов, совершающих контролируемую разгрузку действующего вещества в заложенном дизайном месте за счет фазового перехода системы в ответ на патологические или физиологические стимулы места применения. Зачастую в качестве таких стимулов рассматриваются температура, pH, наличие определенных ионов в биожидкости, свет и тд. Цеолиты – pH-зависимые полимеры природного происхождения, имеющие большие перспективы в направленной доставке за счет больших объемов загрузки активных ингредиентов. Их пористая структура позволяет загружать и выгружать из них различные молекулы, такие как терапевтические агенты, фотосенсибилизаторы, биологические макромолекулы, контрастные вещества для МРТ, радиофармацевтические препараты, флуорофоры ближнего инфракрасного диапазона и микропузырьки. Системы направленной доставки на основе цеолитов позволяют повысить специфичность и эффективность лекарственных средств, и в тоже время могут снизить побочное действие лекарств на здоровые клетки и ткани организма.

Ключевые слова: цеолиты, цеолитный имидазольный каркас, системы направленной доставки, pH-чувствительные полимеры, стимулочувствительные системы

Белявский Н.О., Бахрушина Е. О.

Фгау бірінші МММУ-да. И. М. Сеченова Ресей Федерациясының Денсаулық сақтау министрлігі (Сеченов университеті), Мәскеу қ., Ресей Федерациясы

ДӘРІЛЕРДІ ЖЕТКІЗУ ЖҮЙЕЛЕРІНДЕГІ СТИТУЛЬСЕЗГІЛІКТІ ЦЕОЛИТТЕР

Аннотация

Стимулға сезімтал препараттарды жеткізу жүйелері - бұл қолдану орнындағы патологиялық немесе физиологиялық ынталандыруға жауап ретінде жүйенің фазалық ауысуының арқасында белгіленген жерде белсенді затты бақыланатын түсіруді жүзеге асыратын мақсатты препараттардың жаңа аймағы. Көбінесе мұндай тітіркендіргіштер ретінде температура, pH, биосұйықтықта белгілі бір иондардың болуы, жарық және т.б. Цеолиттер - белсенді ингредиенттердің үлкен көлемде жүктелуіне байланысты мақсатты жеткізуде үлкен үміт бар табиғи текті pH-тәуелді полимерлер. Олардың кеуекті құрылымы емдік агенттер, фотосенсибилизаторлар, биологиялық макромолекулалар, МРТ

контраст агенттері, радиофармацевтикалық препараттар, жақын инфрақызыл флюорофорлар және микрокөпіршіктер сияқты әртүрлі молекулаларды жүктеуге және түсіруге мүмкіндік береді. Цеолиттер негізіндегі мақсатты жеткізу жүйелері дәрілік заттардың спецификасы мен тиімділігін арттырады, сонымен бірге ағзаның сау жасушалары мен тіндеріне дәрілік заттардың жанама әсерлерін азайтады.

Кілт сөздер: цеолиттер, цеолит имидазол құрылымы, мақсатты жеткізу жүйелері, pH-сезімтал полимерлер, ынталандыруға сезімтал жүйелер

Belyavsky N.O., Bakhrushina E.O.

Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

ZEOLITES IN STIMULUS-SENSITIVE DRUG DELIVERY SYSTEMS

Abstract

Stimulus-sensitive drug delivery systems are a new area of targeted drugs that perform controlled unloading of the active substance at a designated location due to the phase transition of the system in response to pathological or physiological stimuli at the site of application. Temperature, pH, the presence of certain ions in the biofluid, light, etc. are often considered as such stimuli. Zeolites are pH-dependent polymers of natural origin that have great potential in targeted delivery due to large loading volumes of active ingredients. Their porous structure allows loading and unloading various molecules from them, such as therapeutic agents, photosensitizers, biological macromolecules, MRI contrast agents, radiopharmaceuticals, near-infrared fluorophores, and microbubbles. Zeolite-based targeted delivery systems will increase the specificity and effectiveness of drugs, and at the same time can reduce the side effects of drugs on healthy cells and tissues of the body.

Keywords: zeolites, zeolite imidazole framework, targeted delivery systems, pH-sensitive polymers, stimulus-sensitive systems

Стимулочувствительные (in situ) системы являются популярной формой систем направленной доставки лекарств за счет относительно простого и надежного метода таргетирования высвобождения активной субстанции – за счет фазового перехода полимеров, составляющих комплекс фармацевтической композиции. Стимулами к фазовому переходу могут быть патологические или физиологические факторы на месте применения,

которые ассоциированы с изменением температуры, pH, ионного состава биожидкости и др. Таким образом, по типу ведущего стимула, полимеры для стимулочувствительных систем будут подразделяться на термочувствительные, ионселективные, pH-чувствительные, фоточувствительные, влагочувствительные, фазоинверсионные и другие.

На сегодняшний день наиболее распространенными в дизайне стимулочувствительными системами являются термо- и pH-чувствительные. При этом для создания систем, селективных к определенной температуре, в арсенале разработчиков присутствует целый ряд коммерчески-доступных эксципиентов, тогда как выбор среди pH-чувствительных полимеров не так велик.

Среди pH-чувствительных полимеров есть как синтетические, так и натуральные эксципиенты. Одними из самых распространенных, благодаря своим свойствам, являются хитозан и карбомеры, а также цеолиты.

Общим для всех pH-чувствительных полимеров механизмом *in situ* фазового перехода является набухание в кислой среде и гелеобразование при переходе pH в нейтральный или щелочной диапазон, путем образования сшивок между цепями набухшего полимера – с формированием трехмерной гелевой структуры.

В сухом виде pH-чувствительные полимеры сильно свернуты. В водной среде кросс-сшитый полимер начинает медленно разворачиваться, что сопровождается его набуханием. После смены pH с кислой на нейтральную или щелочную, благодаря чему в растворе появляются отрицательно заряженные ионы, pH-чувствительный полимер разворачивается, а между его цепями образуются сшивки [1].

Одним из последних достижений мировой науки является рассмотрение цеолитов как перспективных стимулочувствительных полимеров.

Первая работа по этому вопросу была опубликована лишь в 2002 год, а пик роста исследовательского интереса (в 2 раза) к теме пришелся на 2019 год. На сегодняшний день, по данным PubMed, по запросу «zeolite ph sensitive» опубликовано 235 статей, из них 33 – за 2023 год.

В качестве систем направленной доставки применяется цеолитный имидазольный каркас (ZIF) [2].

Цеолитный имидазольный каркас - особая классификация металлоорганических каркасов, они образуются путем самосборки структур M-IM-M, где M обозначает тетраэдрически скоординированные ионы металлов; эти ионы металлов включают кобальт (Co), медь (Cu) и цинк (Zn), в то время как IM представляет имидазольный лиганд [3].

Структура М-ИМ-М, ориентированная под углом 145° , играет решающую роль в создании топологии, подобной цеолитам.

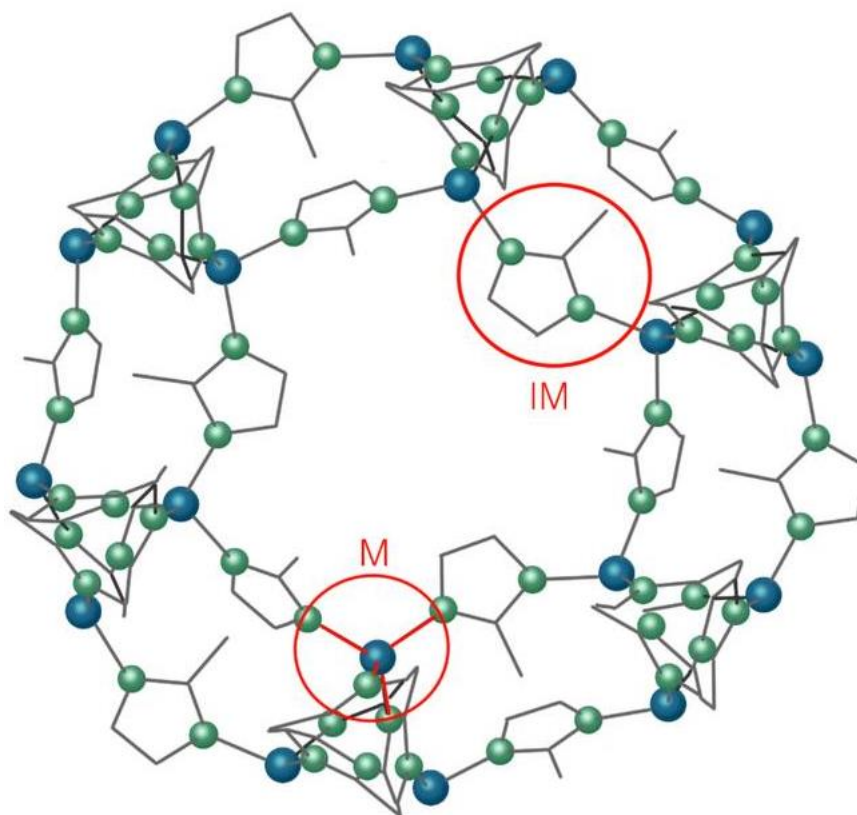


Рисунок 1-Строение цеолитного имидазольного каркаса (ZIF-8)

Цеолитные имидазольные каркасы способны к деградации при низких значениях pH [4], что обуславливает их частое применение для доставки химиотерапевтических агентов, поскольку для многих видов опухолей характерен ацидоз. В систематическом обзоре J. Нео et al. 2021 года упоминается о терапевтическом применении цеолитных имидазольных каркасов в качестве систем доставки доксорубина, 5-фторурацила, куркумина, цисплатина и miR-34a [5].

Среди различных типов цеолитов, система ZIF-8, состоящая из Zn и диметилимидазола, на сегодняшний день нашла наиболее широкое применение в разработках, так как обладает следующими преимуществами. Система ZIF-8 демонстрирует высокую биосовместимость при низких концентрациях, поскольку Zn является важнейшим элементом для развития иммунной и нервной системы человека, а имидазолил входит в состав аминокислоты гистидина; ZIF-8 можно легко синтезировать при комнатной температуре с настраиваемым размером, который также можно легко масштабировать для будущего применения в

клинике; система ZIF-8 подвержена кислотозависимой деградации, что способствует доставке лекарственного средства в микроокружение опухоли и во внутриклеточную среду.

Тем не менее, наночастицы ZIF-8 проявляют более низкое сродство к лекарствам, в которых отсутствуют функциональные группы, такие как карбоксильные группы, карбонил и так далее. Этот характер ограничивает их грузозачную способность и вызывает нежелательное преждевременное высвобождение некоторых лекарств. Поскольку в структуре ZIF-8 нет активных химических групп, система обладает плохой способностью к поверхностной функционализации для дальнейшего проектирования активного таргетирования. Установлено, что в высоких концентрациях ZIF-8 также проявляют токсическое действие, поэтому дозы должны быть ограничены [6].

Вторым важным вектором применения цеолитных имидазольных каркасов является направленная доставка противомикробных агентов – поскольку изменение pH среды в сторону кислых значений характерно также для многих бактериальных инфекций. В работе de Moura Ferraz et al. ZIF-8 был использован как система доставки бензнидазола - исследования растворения подтвердили, что была разработана чувствительная к pH система доставки лекарств, способная таргетировать высвобождение бензнидазола, что может привести к улучшению биодоступности бензнидазола. МТТ-анализ показал, что в разработанной системе не наблюдалось ни статистически значимых токсических эффектов, ни существенного влияния на жизнеспособность клеток [7].

pH-зависимое высвобождение, обеспечиваемое цеолитами/цеолитными имидазольными каркасами, может быть востребовано при разработке кишечнорастворимых препаратов. Так, в работе экстракт акации Катеху в системе доставки на основе клиноптилолита инкапсулировался в кислой среде желудка, что позволяло ему модифицированно высвобождаться в кишечнике [8]. Целый ряд исследований посвящен пероральной доставке в комплексах цеолитов нестероидных противовоспалительных средств [9, 10, 11]. Исследования растворения *in vitro* показали, что высвобождение этих препаратов в цеолитных комплексах также зависит от pH: продемонстрировано минимальное высвобождение лекарства в желудке по сравнению с кишечником.

Заключение

Системы направленной доставки – перспективное направление создания новых лекарственных препаратов, постепенно приходящее на смену традиционным лекарственным формам. Основными преимуществами подобных систем являются направленность действия

препарата, снижение побочных эффектов, сравнительное уменьшение дозы активного ингредиента за счет таргетности препарата. Для расширения доли систем направленной доставки среди лекарственных препаратов требуется создание инновационных полимеров, обеспечивающих контролируемое высвобождение, таргетную разгрузку активного компонента. In situ полимеры, обеспечивающие фазовый переход лекарственной формы в ответ на стимулы, характерные месту применения – это современный способ осуществлять таргетную доставку за счет сравнительно простых технологических методов.

Цеолиты – одни из таких полимеров, рН-чувствительная разгрузка активного ингредиента из которых может быть востребована в клинических областях, где патогенез заболеваний связан с ацидозом. К ним в первую очередь относятся онкологические заболевания, лечение раневых поверхностей, также в качестве перспективного направления для внедрения систем доставки на основе цеолитов может быть создание пероральных кишечнорастворимых форм.

Для активного внедрения цеолитов в разработку инновационных лекарственных препаратов необходимо решать вопросы их безопасности для применения, острой и хронической токсичности – характерной для полимерных систем, составляющих основу лекарственного препарата. После чего, следующими перспективными задачами для фармацевтической промышленности будет решение вопросов промышленного синтеза цеолитов фармацевтического качества.

Источники

[1] - [Anurova M. N., Bakhrushina E. O., Demina N. B. Review of Contemporary Gel-Forming Agents in the Technology of Dosage Forms // Pharmaceutical Chemistry Journal. - Volume 49, Issue 9, December 2015. – P. 627-634.](#)

[2] - Красников А.А., Львова Е.С., Курзина И.А. Синтез и исследование физико-химических свойств цеолитоподобных имидазолатных каркасов // Вестник Томского государственного университета. Химия. - 2020. №19. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sintez-i-issledovanie-fiziko-himicheskikh-svoystv-tseolitopodobnyh-imidazolatnyh-karkasov> (дата обращения: 17.12.2023).

[3] - Banerjee R., Phan A., Wang B., Knobler C., Furukawa H., O’Keeffe M., Yaghi O.M. High-throughput synthesis of zeolitic imidazolate frameworks and application to CO₂ capture. Science. 2008;319(5865):939-943.

- [4] - Geng L, Lu T, Jing H, et al. Iron-based and BRD4-downregulated strategy for amplified ferroptosis based on pH-sensitive/NIR-II-boosted nano-matchbox // *Acta Pharm Sin B.* – 2023. - 13(2). - 863-878. doi:10.1016/j.apsb.2022.05.011
- [5] - Hao J, Stavljenić Milašin I, Batu Eken Z, Mravak-Stipetic M, Pavelić K, Ozer F. Effects of Zeolite as a Drug Delivery System on Cancer Therapy: A Systematic Review // *Molecules.* – 2021. - 26(20). - 6196. doi:10.3390/molecules26206196
- [6] - Yan J, Liu C, Wu Q, et al. Mineralization of pH-Sensitive Doxorubicin Prodrug in ZIF-8 to Enable Targeted Delivery to Solid Tumors // *Anal Chem.* – 2020. - 92(16). - 11453 -11461. doi:10.1021/acs.analchem.0c02599
- [7] - de Moura Ferraz LR, Tabosa AÉGA, da Silva Nascimento DDS, et al. ZIF-8 as a promising drug delivery system for benznidazole: development, characterization, in vitro dialysis release and cytotoxicity // *Sci Rep.* - 2020. - 10(1). - 16815. doi:10.1038/s41598-020-73848-w
- [8] - Yaneva Z., Ivanova D., Popov N. Clinoptilolite Microparticles as Carriers of Catechin-Rich Acacia Catechu Extracts: Microencapsulation and In Vitro Release Study. *Molecules* 2021;26:1655.
- [9] - Rimoli M.G., Rabaioli M.R., Melisi D., Curcio A., Mondello S., Mirabelli R., Abignente E. Synthetic Zeolites as a New Tool for Drug Delivery. *J. Biomed. Mater. Res. A* 2007;87A:156-164.
- [10] - Neolaka Y.A.B., Darmokoesoemo H., Adu, A.A., Lawa Y., Naat J., Riwu A.A.P., Bui M.F., Wila E.C., Fahirah M.A., Budiastant T.A. Study of Mordenite Natural Zeolite Type Modified by Cu(II) Cation as an Oral Safe Drug Carrier for Ibuprofen and Meloxicam. *J. Mol. Liq.* 2022;352:118734.
- [11] - Izzo F., Mercurio M., de Gennaro B., Aprea P., Cappelletti P., Daković A., Germinario C., Grifa C., Smiljanic D., Langella A. Surface Modified Natural Zeolites (SMNZs) as Nanocomposite Versatile Materials for Health and Environment. *Colloids Surf. B Biointerfaces* 2019;182:110380.

УДК 582

Уралиева П.Т.; Мураталиева А.Д., Сатыбалдиев К.Ж.

Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева

ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОРНЯ РОДИОЛЫ ЛИНЕЙНОЛИСТНОЙ

Уралиева П. Т.; Мұраталиева А. Д., Сатыбалдиев К. Ж.

И. К. Ахунбаев атындағы Қырғыз мемлекеттік медицина академиясы

СЫЗЫҚТЫ ЖАПЫРАҚТЫ РОДИОЛА ТАМЫРЫНЫҢ ФИТОХИМИЯЛЫҚ ТАЛДАУЫ

Uralieva P.T.; Muratalieva A.D., Satybaldiev K.J.

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbayev

PHYTOCHEMICAL ANALYSIS OF THE RHODIOLA LINEALIS ROOT

Актуальность. Различные виды родиолы широко используются в народной медицине различных стран. В народной медицине корневища и корни родиолы розовой применяются в виде настоя при переутомлении, для снятия усталости, повышения работоспособности и выносливости. В народной медицине подземные части растения используются при переломах костей для ускорения срастания, и как жаропонижающее средство, для лечения туберкулёза лёгких, кожных заболеваний, опухолей и ран.

Rhodiola Linearifolia – многолетнее травянистое растение из семейства Crassulaceae. В настоящее время - родиола линейнолистная - одно из перспективных лекарственных растений, обладающее адаптогенными свойствами, которое является субэндемичным лекарственным растением на территории Кыргызской Республики.

Целью исследования- является сравнительный макроскопический, микроскопический и товароведческий анализ родиолы линейнолистной

Материалы и методы. Анализ был проведен в период с августа по ноябрь 2023 года. Объекты исследования: корень родиолы линейнолистной собранной в Чаткальском районе (Таласская область) и ущелье Барскоон (Ыссык кульская область).

Результаты и обсуждение. Используя микроскопический анализ, выявили диагностически значимые признаки. В качестве диагностически значимых учитывали следующие анатомо-диагностические признаки корня родиолы линейнолистной: сосудисто-волокнуистые пучки первого кольца, сосудисто-волокнуистые пучки второго кольца, клетки паренхимы (40×); многослойная пробка (200×); сосуды ксилемы, флоэма (200×); фрагменты спиральных и лестничных сосудов (200×).



**Рисунок 1- Поперечный срез корня
родиолы линейнолистной (Чаткал)**

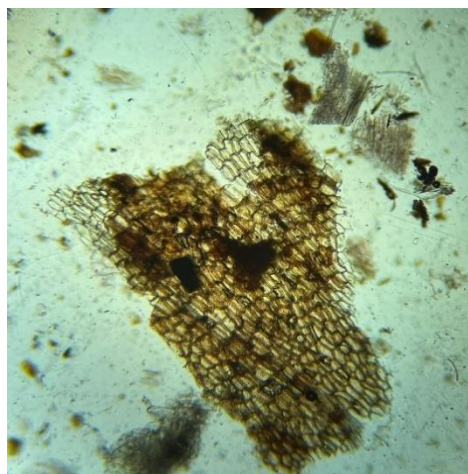
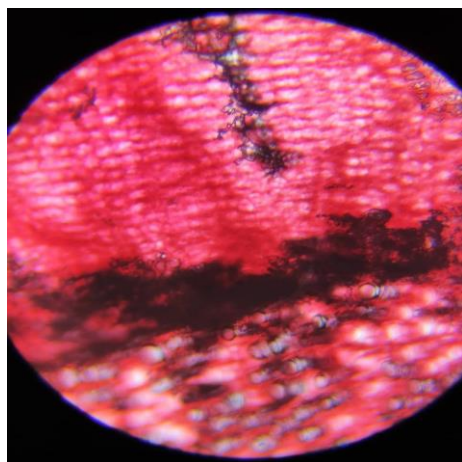


Рисунок 2. Фрагмент корня в порошке



**Рисунок 3- Поперечный срез корня
родиолы линейнолистной (Иссык-куль)**

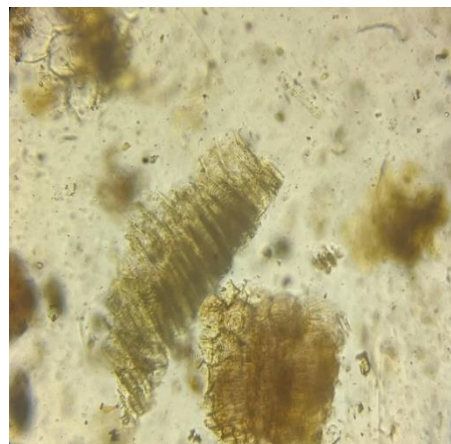


Рисунок 4. Фрагмент корня в порошке

Наименование сырья	Внешних признаков, микроскопии, измельченности	Влажности	Содержание золы
Корня родиолы линейнолистной (Чаткал)	100	25	100
Корня родиолы линейнолистной (Иссык-куль)	100	25	100

Таблица 1. Масса аналитической пробы (г) корня родиолы линейнолистной

$$X = \frac{m_1 \cdot 100}{m_2},$$

Таблица 2. где m_1 – масса золы, г; m_2 – масса лекарственного средства или лекарственного растительного сырья/препарата, г.

Выводы. Сравнивая и анализируя полученные результаты исследования, были сделаны следующие выводы:

1. В ходе фармакогностического и товароведческого анализов было выяснено, что ЛРС корни родиолы линейнолистной собранные в Чаткале и Барскооне имеют сходства в строение, но есть отличие в цвете.
2. Влажность составила 9,5%, что соответствует требованиям. Зола общая по формуле вышло 7%. Измельченность сырья проверили Порошок: частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм составило, – не более 5 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм, – н/б 5 %.

Список литературы

1. Атлас флоры и фауны особо охраняемых природных территорий Центрального Тянь-Шаня (Кыргызская Республика). Г. А. Лазьков, А. Т. Давлетбаков, Д. А. Милько, М. Р. Ганыбаева.
Бишкек, 2016.
2. Мураталиева А. Д. И др. Природные ресурсы лекарственных растений и их рациональное использование в Кыргызской Республике //Известия национальной академии наук Кыргызской Республики. – 2023. – №. 7. –
С.169-174.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания. - М.: Москва, 2018. - Ч.4. - 1845 с. - Режим доступа: <http://www.femb.ru/feml>

УДК:635.92.631.529(470.40/43)

Жаббарова Ш.А., Зупарова З.А., Исмоилова Г.М.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ФЛАВОНОИДОВ В СЫРЬЕ АСТИЛЬБЫ КИТАЙСКОЙ

Аннотация

Неуклонный рост числа воспалительных заболеваний требует создания новых высокоэффективных лекарственных средств. В поиске новых лекарственных препаратов целебные растения остаются ценнейшим исходным материалом. Для разработки новых лекарственных препаратов необходимо идентификация биологически активных веществ содержащихся в растении. Идентификацию флавоноидов содержащихся в сырье астильбы китайской проводили методом обращено - фазной ВЭЖХ. Обнаружены рутин, кверцетин, салидрозид, дигидрокверцетин, розавин.

Ключевые слова: лекарственное сырьё, астильба китайская, противовоспалительное действие, флавоноиды, ВЭЖХ, идентификация.

Джаббарова Ш. А., Зупарова З. А., Исмаилова Г. М.

Ташкент фармацевтикалық институты, Ташкент қ., Өзбекстан Республикасы

АСТИЛБЕ ҚЫТАЙ ШИКІЗАТЫНДАҒЫ ФЛАВОНОИДТЕРДІ АНЫҚТАУ

Аннотация

Қабыну ауруларының санының тұрақты өсуі жаңа жоғары тиімді препараттарды жасауды талап етеді. Жаңа дәрілерді іздеуде дәрілік өсімдіктер ең құнды бастапқы материал болып қала береді. Жаңа препараттарды жасау үшін өсімдік құрамындағы биологиялық белсенді заттарды анықтау қажет. *Astilbe chinensis* шикізатының құрамындағы флавоноидтарды анықтау кері фазалық HPLC көмегімен жүзеге асырылды. Рутин, кверцетин, салидрозид, дигидрокверцетин, розавин табылды.

Кілт сөздер: дәрілік шикізат, астильбе чиненсис, қабынуға қарсы әсер, флавоноидтар, HPLC, идентификация.

Jabbarova Sh.A., Zuparova Z.A., Ismailova G.M.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

IDENTIFICATION OF FLAVONOIDS IN ASTILBE CHINESE RAW MATERIAL

Abstract

*The steady increase in the number of inflammatory diseases requires the creation of new highly effective drugs. In the search for new drugs, medicinal plants remain the most valuable source material. To develop new drugs, it is necessary to identify the biologically active substances contained in the plant. Identification of flavonoids contained in the raw material of *Astilbe chinensis* was carried out by the method of reversed-phase HPLC. Rutin, quercetin, salidroside, dihydroquercetin, rosavin were found.*

Key words: medicinal raw materials, *Astilbe chinensis*, anti-inflammatory action, flavonoids, HPLC, identification.

Введение. В поиске новых лекарственных препаратов целебные растения остаются ценнейшим исходным материалом, так как лекарственные средства натурального происхождения имеют определенные преимущества, к числу которых относятся широкий спектр фармакологического действия, доступность в ценовом отношении и, что наиболее важно, отсутствие побочных эффектов. Неуклонный рост числа воспалительных заболеваний требует создания новых высокоэффективных лекарственных средств [1,2].

В народной медицине астильба китайская часто используется как противовоспалительное средство. С лечебной целью пользуются всеми вегетативными органами этого растения. Целебные свойства объясняются разнообразным содержанием биологически активных веществ таких как: астильбина, изокумаринов, флавоноидов, цианогенных соединений и фенолкарбоновых кислот.

Цель исследования Определение флавоноидного состава астильбы китайской культивируемой на территории Узбекистана.

Материалы и методы В качестве материала использовали сырьё астильбы китайской собранную в июле-августе на территории ботанического сада в 2023 году.

Идентификацию флавоноидов содержащихся в сырье астильбы китайской проводили методом обращено - фазной ВЭЖХ на приборе Agilent Technologies 1200 серии, укомплектованного автодозатором и диод матричным детектором. Колонка Zorbax Eclipse XDB-C18 (4,6x250 мм) с размером частиц 5 мкм, (Agilent Technologies Inc., USA), подвижная фаза фосфатный буфер: ацетонитрил разделение проводили в течение 0-5 мин элюент в соотношении 95:5; 6-12 мин в соотношении 70:30; 12-13 мин в соотношении 50:50; 13-15 мин в соотношении 95:5. Скорость потока 0,8 мл/мин, температура колонки комнатная (30°C), давление в стартовых условиях градиента от 90 до 120 бар, детектирование пиков проводили при УФ 254 и 272 нм. Объем инъекции на колонку - 10 µl.

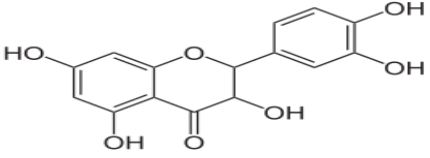
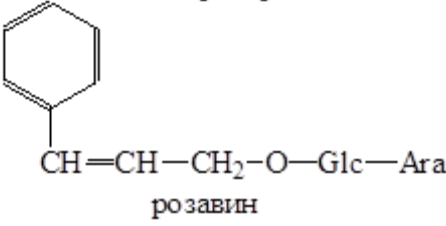
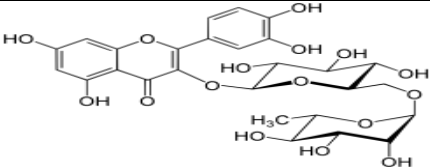
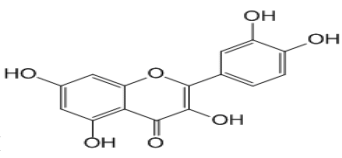
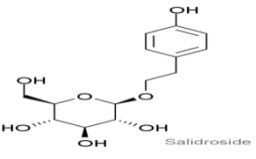
Приготовление стандартных образцов проводили следующим образом: точную навеску стандартных образцов отвешивали на аналитических весах и растворяли в соответствующем растворителе. Затем из равных объемов (200 мкл) исходных растворов готовили стандартную смесь. Для проверки или уточнения калибровки использовали стандартные растворы. Приготовление стандартных образцов приведено в таблице 1.

Таблица 1. Приготовление стандартных образцов

№	Вещество (стандарт)	Растворитель, условия растворения	Исходная концентрация, мкг/мл	Конечная концентрация, мкг/мл
1	Рутин	96% этанол (нагрев. при тем. 30°C)	2000	200
2	Салидрозид	96% этанол (нагрев. при тем. 50°C)	600	60
3	Розавин	Метанол (нагрев. при тем. 30°C)	1100	110
4	Кверцетин	Метанол	1200	120
5	Дигидрокверцетин	96% этанол	1000	100

5-10 г навески взвесили на аналитических весах и поместили в коническую колбу объёмом 300 мл и для получения экстракта добавили 50 мл 70% этилового спирта присоединили к обратному холодильнику и в течение 1 часа кипятили при 70-80°C интенсивно перемешивая на магнитной мешалке. В течение 2 часов смесь оставили при комнатной температуре и отстоявшуюся смесь отфильтровали. Для полного выделения из сырья флавоноидов экстракцию проводили ещё 2 раза экстрагируя 25 мл 70% этилового спирта. Полученные экстракты отфильтровали, объединили, поместили в мерную колбу вместимостью 100 мл и довели до метки 70% этиловым спиртом. Полученный раствор центрифугировали в течение 20-30 мин со скоростью 6000-8000 оборотов в минуту. Для идентификации и количественного определения флавоноидов отобрали верхнюю часть раствора. При определении флавоноидов методом ВЭЖХ обычно в качестве элюента пользуются системой фосфорно- ацетатного буфера, мы использовали систему фосфатного буфера и ацетонитрила. Данные количественного определения флавоноидов астильбы китайской методом ВЭЖХ приведены в таблице 2.

Таблица 2. Результаты количественного определения флавоноидов в спиртовом экстракте астильбы китайской

Флавоноиды	Концентрация мг/гр
Дигидрокверцитин 	0,521
Розавин 	0,54
Рутин 	4,75
Кверцетин 	0,11
Салидрозид 	4,86

Выводы. Таким образом, из сырья астильбы китайской выделены и идентифицированы такие флавоноиды как рутин, кверцетин, розавин, дигидрокверцетин, салидрозид. Значительное содержание флавоноидов указывает на возможность использования местную астильбу китайскую в виде лекарственно растительного сырья.

Список литературы:

1. . Gil TY, Jin BR, Hong CH, Park JH, An HJ. Astilbe Chinensis ethanol extract suppresses inflammation in macrophages via NF- κ B pathway. BMC Complement Med Ther. 2020 Oct 7;20(1):302. doi: 10.1186/s12906-020-03073-5. PMID: 33028307; PMCID: PMC7542915.

2. Han JM, Yun I, Yang KM, Kim HS, Kim YY, Jeong W, Hong SS, Hwang I. Ethanol extract from Astilbe chinensis inflorescence suppresses inflammation in macrophages and growth of oral pathogenic bacteria. PLoS One. 2024 Jul 3;19(7):e0306543. doi: 10.1371/journal.pone.0306543. PMID: 38959234; PMCID: PMC11221678.

Disha Bhattacharya*, Dr. GNK Ganesh, Dr. Debabrata Ghosh Dastidar

E-mail Id- dishab495@gmail.com

FLUORESCENT PROBE CARBON DOT LOADED SOLID LIPID NANOPARTICLES FOR DIAGNOSIS OF TUMOR

Диша Бхаттачарья*, доктор ГНК Ганеш, доктор Дебабрата Гхош Дастидар

Адрес электронной почты: dishab495@gmail.com

ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЙ ЗОНД С ТВЕРДЫМИ ЛИПИДНЫМИ НАНОЧАСТИЦАМИ, ЗАГРУЖЕННЫМИ УГЛЕРОДНЫМИ ТОЧКАМИ, ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕЙ

Диша Бхаттачария*, ДОКТОР ГНК Ганеш, Доктор Дебабрата Гош Дастидар

Электрондық Пошта Идентификаторы - dishab495@gmail.com

ФЛУОРЕСЦЕНТТІ ЗОНД КӨМІРТЕГІ НҮКТЕСІ ІСІК ДИАГНОСТИКАСЫ ҮШІН ҚАТТЫ ЛИПИДТІ НАНОБӨЛШЕКТЕРДІ ЖҮКТЕЙДІ

Abstract

Carbon dot has unique properties due to their intrinsic potential characteristics of fluorescence or photoluminescence and can be synthesized at very low cost through various sustainable approaches that employ inexpensive renewable resources as starting materials. Fluorescent probe carbon dots are the emerging nanomaterials that show promising potential in bio-imaging, optical sensing applications. Our aim is to synthesize a fluorescent probe antibiotic derived hydrophobic

carbon dot core that to be fabricated in a lipid nanoparticle system where the carbon dot will obtain fluorescence upon break down of the lipid layer by the tumor cells. In this study, carbon dot of particle size of about 1.439 ± 0.3 nm and the corresponding lipid nanoparticle of 26.19 ± 3.4 nm. The formation of carbon dot was confirmed by the fluorescence spectra and also of their corresponding formed nanoparticle. In case of carbon dot, a wide peak within the range of 3000 cm^{-1} to 3600 cm^{-1} represents the O-H stretching vibrations of surface poly-hydroxyl moiety of the precursor molecule and the presence of prominent peak at 1464 cm^{-1} confirms the presence of amino group ($-\text{NH}_2$) attached to the aromatic core of the carbon dot. The carbon dot loaded nanoparticles was optimized with D-Optimal design to optimise the different formulations within varying the factors of the lipid and surfactants. And the carbon dot loaded nanoparticle showed good binding in case of the Gram positive and Gram negative bacteria. It was able to target the tumor cells when examined on the ovarian cancer cell line (SKOV3) exhibiting the fluorescence nature of the carbon dot. Keywords: Carbon dot, fluorescence, tumor diagnosis.

УДК 615.015

Х.К.Олимов, Т.А.Миррахимова

Ташкентский фармацевтический институт г. Ташкент, Республика Узбекистан

ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ СБОРА «САФРОАРТ ФИТОЧАЙ»

Аннотация

Благодаря разнообразному составу биологически активных веществ в растении лекарственные препараты созданные на их основе обладают мягким и широким спектром действия. Создание и разработка технологии эффективных средств на основе целебных растений актуальна. Предложен желчегонный сбор «Сафроарт фиточай» и исследованы некоторые биологически активные вещества обеспечивающие фармакологическое действие.

Ключевые слова «Сафроарт фиточай», желчегонный сбор, биологически активные вещества, идентификация.

Х. К. Олимов, Т. А. Миррахимова

Ташкент фармацевтикалық институты, Өзбекстан Республикасы

«САФРОАРТ ШӨП ШАЙЫ» ЖИНАҒЫНЫҢ КЕЙБІР БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ЗАТТАРЫН ЗЕРТТЕУ

Аннотация

Өсімдіктегі биологиялық белсенді заттардың құрамы әртүрлі болғандықтан, олардың негізіндегі дәрілік заттар жұмсақ және кең әсер ету спектріне ие. Дәрілік өсімдіктерге негізделген тиімді емдеу технологиясын жасау және дамыту өзекті болып табылады. «Сафроарт шөп шайы» холеретикалық коллекциясы ұсынылды және фармакологиялық әсер беретін кейбір биологиялық белсенді заттар зерттелді.

Кілт сөздер: «Сафроарт шөп шайы», холеретикалық топтама, биологиялық белсенді заттар, сәйкестендіру.

H.K.Olimov, T.A.Mirrakhimova

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

STUDY OF SOME BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF THE COLLECTION "SAFROART PHYTOTEA"

Abstract

Due to the diverse composition of biologically active substances in the plant, medicinal preparations created on their basis have a soft and broad spectrum of action. The creation and development of technology for effective products based on medicinal plants is relevant. The choleretic collection "Safroart phytotea" is proposed and some biologically active substances providing pharmacological action are studied.

Key words. "Safroart phytotea", choleretic collection, biologically active substances, identification.

Введение. Благодаря разнообразному составу биологически активных веществ в растении лекарственные препараты созданные из них обладают мягким, выраженным и широким спектром действия. В растительном сырье наряду с основными биологически активными действующими веществами, содержатся сопутствующие вещества, которые обогащают, усиливают и пролонгируют их действие [1].

Целью исследования является изучение биологически активных веществ желчегонного сбора «Сафроарт фиточай».

Материалы и методы: Объектом исследования служил желчегонный сбор следующего состава:

Артишока колючего листа - 40%

Календулы лекарственной цветки -20%

Мяты перечной листа-20%

Пижмы обыкновенной цветки-20%

Для качественного обнаружения биологически активных веществ использовали фармакопейные аналитические реакции, метод бумажной хроматографии [2]. Для определения аминокислот использовали аминокислотный анализатор марки Т339 (Microtechna- Prague) с программным управлением, используя колонки размером 3,7 x 45 см (Ostion LG ANB), набитые катионитом.

Экспериментальная часть: Для качественной идентификации основных действующих из сбора получили водно-спиртовую вытяжку в массо-объемном соотношении 1:10.

Качественное обнаружение оксикоричных кислот проводили методом бумажной хроматографии, в качестве подвижной фазы использовали 2% раствор уксусной кислоты. Хроматограмму высушивали на воздухе и рассматривали при УФ-свете. При УФ-свете проявлялась голубая флуоресценция, свидетельствующая о наличии оксикоричных кислот.

Обнаружение флавоноидов проводили с натром едким. К 1 мл водного раствора сухого экстракта, приготовленного как описано выше, прибавляли несколько капель раствор едкого натра. Наблюдалось появление желтого окрашивания.

При добавлении к 1 мл исследуемого раствора нескольких капель железоаммонийных квасцов, появлялось темно зеленое окрашивание, свидетельствующее о наличии дубильных веществ.

Качественное обнаружение аминокислот проводили с помощью нингидриновой реакции. При анализе смешивали равные объемы исследуемого раствора и свежеприготовленного 0,1% раствора нингидрина и осторожно нагревали. При охлаждении наблюдалось появление красно – фиолетового окрашивания, указывающего на присутствие аминокислот.

Определение полисахаридов. Инактивацию сырья проводили следующим образом: точную навеску измельченного (40 г) воздушно-сухого сырья обрабатывали дважды кипящим хлороформом по 400 и 350 мл соответственно для удаления красящих и неуглеводных веществ. Остаток сырья отделяли фильтрованием и высушивали на роторном испарителе, при температуре 40-50°C. Затем ставили бумажную хроматографию.

Далее проводили выделения спирторастворимых сахаров, высушенное сырье экстрагировали кипящим этанолом дважды по 400 и 300 мл. Полученные экстракты объединяли, упаривали и хроматографировали на бумаге. Для идентификации пятен применяли 5%-ный раствор мочевины. Для выделения водорастворимых полисахаридов сырье экстрагировали водой дважды по 400 и 300 мл при комнатной температуре, постоянно перемешивая в течении 3 и 2 часов соответственно. Экстракты упаривали до густоты (50 мл) и осаждали 150 мл этанола. Осадок отделяли центрифугированием (6000 об/ мин, 15 минут), высушивали спиртом .

Далее остаток сырья экстрагировали горячей водой дважды 400 и 300 мл при температуре 75-80° С.

Изучение аминокислотного состава белков проводили следующим образом: точную навеску исследуемого объекта в течение одного часа экстрагировали, перемешивая на магнитной мешалке 0,2 Н гидроокисью натрия. Полученный экстракт центрифугировали на рефрижераторной центрифуге РС-6 при 6000 об/мин. в течение 30 мин. Полученный супернатант (надосадочный раствор) диализовали в проточной воде в течение 24 часов и лиофильно сушили при низкой температуре (-35°С) и высоком вакууме[3].

В прозрачном супернатанте, полученном после центрифугирования определяли количественное содержание белка, используя метод Каар-Каля. Спектрофотометрический метод количественного определения белка основан на способности ароматических аминокислот (триптофан и тирозин) поглощать ультрафиолетовый свет с максимумом поглощения 280 нм .

Измеряя величину оптической плотности при этой длине волны, можно судить о количестве белка, присутствующего в объекте. Для характеристики АК состава проводили кислотный гидролиз образца 5,7 Н соляной кислотой в течение 24 часов при 110°С в вакуумных условиях и передавали гидролизат на аминокислотный анализатор

Закключение. Таким образом в составе сбора «Сафроарт фиточай» обнаружены такие биологически активные вещества как оксикоричные кислоты, флавоноиды, аминокислоты, полисахариды.

Список литературы

1. Орловская Т.В., Лунева И.Л., Челомбитько В.А. Химический состав листьев *Synapargoscolymus*// Химия природ. соединений. – Ташкент, 2007. - №2. - с. 197-198

2. Государственная фармакопея СССР. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. - 11 изд. - Москва: Медицина, 1990. - Вып. 2. – 398 с.

3. Умарова Г.К., Комилов Х.М. Определение белка и аминокислотного состава надземной части якорцев стелющихся // Фармацевтический журнал. - Ташкент, 2013. - № 2. - с. 17-20.

УДК 615.252.349.7:543.862.28:54.061

Tursunova F.X., Sultanova A.A.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent city, Republic of Uzbekistan

e-mail: adolat.sultanova123@gmail.com, tel: +998 90 997 34 79

**SPECTRAL ANALYSIS OF SIOFOR (METFORMIN HYDROCHLORIDE)
FOR FORENSIC EXAMINATION**

Турсунова Ф.Х., Султанова А.А.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

**СПЕКТРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СИОФОРА (МЕТФОРМИНА ГИДРОХЛОРИДА)
ДЛЯ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ**

Турсунова Ф.Х., Султанова А.А.

Ташкент Фармацевтикалық Институты, Ташкент қаласы, Өзбекстан Республикасы

**SIOFOR СПЕКТРЛІК ТАЛДАУЫ (МЕТФОРМИН ГИДРОХЛОРИДІ)
СӨТ САРАПТАМАСЫ ҮШІН**

Actuality. Type 2 diabetes is a condition with high blood sugar levels. The amount of sugar in the blood is controlled by insulin, a hormone produced by the pancreas. Insulin tells the liver, muscles, and fat cells to remove sugar from the blood and store it. When the pancreas does not produce enough insulin or the body does not respond to insulin, too much sugar remains in the blood. There are many medications available to treat type 2 diabetes. They aim to lower blood sugar levels and reduce the long-term complications of diabetes.

Metformin - in combination with insulin - is used as a treatment for type 2 diabetes, especially obesity with secondary insulin resistance, and obesity. Taking it in impossible cases is dangerous with the development of mutogenic and carcinogenic effects, hypoglycemia, and lactic acidosis ending in death as a result of an overdose. It is important to determine the qualitative and quantitative analysis of siofor for the practice of forensic chemistry in cases of acute poisoning.

The purpose of the study. Development of analysis of siofor drug for forensic chemistry by UV-spectrophotometric method.

Methods and techniques. "SHIMADZU UV-1800" UV-spectrophotometer was used to analyze siofor by UV-spectrophotometry. To determine the optical density of siofor, a solution of its standard sample in purified water was analyzed in a cuvette with a layer thickness of 10 mm, at a wavelength between 190 and 350 nm. Purified water was used as a reference solution.

Results. The optical density of a standard sample solution of metformin hydrochloride in water was found to have a high absorption index at a wavelength of 233 nm. Quantitative analysis of metformin by UV spectrophotometry was calculated using a calibration plot. For this, 10.0 milligrams (exact draw) of metformin hydrochloride was withdrawn from a standard sample, placed in a 50 ml volumetric flask and dissolved in purified water. The flask was made up to the mark with purified water, and working standard solutions of different concentrations were prepared from this solution. Based on the dependence of the optical density of the prepared standard sample on the concentration of working solutions, a calibration plot was drawn. Based on the obtained results, the sensitivity of the UV-spectrophotometry method for metformin hydrochloride was 2 µg/ml. Based on the data obtained on the basis of the analysis, the relative light absorption index values of metformin were calculated. After that, qualitative and quantitative analyzes of siofor drug were carried out using the UV-spectrophotometry method under the above conditions. Then, in order to check the accuracy and reproducibility of metformin spectrophotometric analysis conditions, a quantitative analysis of siofor drug was carried out. For this, 5 samples of 10 µg/ml solution of metformin hydrochloride contained in Glucophage drug were prepared, and the optical density of the solutions was measured in a UV-spectrophotometer at a wavelength of 233 nm. Based on the established calibration diagram, the amount of siofor drug was determined, and the metrological report was made according to the DF XII edition.

Conclusions. The conditions of siofor analysis by UV-spectrophotometry were studied. It was confirmed that the solution of siofor in purified water has a high light absorption index at a wavelength of 233 nm. Based on the results of the analysis, it was determined that solutions of metformin hydrochloride standard sample of 2-21 µg/ml spread according to the Bouguer-Lambert-

Behr law. Qualitative and quantitative analyzes of siofor drug were conducted based on the analytical conditions selected for metformin hydrochloride by UV-spectrophotometry and positive results were obtained.

UDC 577.19

Vibin Akshayanath, L. Priyanka Dwarampudi, Shanmugam Ramaswamy, Dhanabal SP

Department of Pharmacognosy & Phytopharmacy, J.S.S. College of Pharmacy, Rocklands,
Ootacamund – 643 001, Tamilnadu, India.

ANTI INFLAMMATORY ACTIVITY OF HOOKER'S ICON

Вибин Ақшаянат, Л. Приянка Дварампуди, Шанмугам Рамасвами, Дханабал СП

Фармакогнозия және Фитофармацевтика кафедрасы, J. S. S. Фармация Колледжі, Рокленд,
Оотакамунд – 643 001, Тамилнаду, Үндістан.

ГУКЕР БЕЛГІШЕСІНІҢ ҚАБЫНУҒА ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІ

Вибин Акшаянатх, Л. Приянка Дварампуди, Шанмугам Рамасвами, Дханабал СП

Кафедра фармакогнозии и фитофармацевтики, Фармацевтический колледж имени Дж.С.С.,
Рокленд, Оотакамунд – 643 001, Тамилнаду, Индия.

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ HOOKER'S ICON

Abstract

Among the many methods used for screening of anti-inflammatory drugs, one of the most commonly employed techniques is based upon the ability of such agents to inhibit the edema produced in the hind paw of the rat after injection of a pathologic agent. *Humboldtia deccurens*, plant is used for skin diseases. Since, there is no other previous study in this plant for this aspect, the present study was undertaken to assess the anti-inflammatory activity of the ethanolic extract of *Humboldtia deccurens* leaf by Carrageenan induced rat hind paw edema. The ethanolic extract of *Humboldtia deccurens* eaf exhibited significant anti-inflammatory activity against the standard. There was a gradual increase in odema paw volume in rats in the control (carrageenan treated). 40.33% Anti edema effect of the ethanolic extract of *Humboldtia deccurens* leaf was reported at the end of 3 hours with carrageenan.

УДК 615.015

Худайшукурова А.А.¹, Зупарова З.А.², Исмоилова Г.М.³

¹ Термезский филиал Ташкентской медицинской академии, Сурхандарьинская
область, Республика Узбекистан

² Ташкентская медицинская академия г. Ташкент Республика Узбекистан

³ Ташкентский фармацевтический институт г. Ташкент, Республика Узбекистан

ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ КАПСУЛ «ИММУНАШИП» НА ОСНОВЕ ЛЕКАРСТВЕННО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Аннотация

Ведущей группой биологически активных соединений обеспечивающих иммуномодулирующее действие комбинированных препаратов эхинацеи пурпурной и шиповника являются фенилпропаноиды. В данной работе разработан спектрофотометрический метод количественного определения суммы оксикоричных кислот в пересчёте на цикоревую кислоту.

Ключевые слова: эхинацея пурпурная, плоды шиповника, оксикоричные кислоты, спектрофотометрия, количественное содержание.

Худайшукурова А.А.¹, Зупарова З.А.², Исмоилова Г.М.³

¹ Ташкент медицина академиясының Термез филиалы, Сурхандария облысы, Өзбекстан
Республикасы

² Ташкент медициналық академиясы Ташкент қ. Өзбекстан Республикасы

³ Ташкент фармацевтикалық институты, Өзбекстан Республикасы

ДӘРІЛІК ӨСІМДІК ШИКІЗАТ НЕГІЗІНДЕГІ «ИММУНАШИП» КАПСУЛАЛАРЫНЫҢ БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ЗАТТАРЫН ЗЕРТТЕУ

Аннотация

Эхинацея *rigrifera* және итмұрынның біріктірілген препараттарының иммуномодуляциялық әсерін қамтамасыз ететін биологиялық белсенді қосылыстардың жетекші тобы фенилпропаноидтар болып табылады. Бұл жұмыста цикорий қышқылы

бойынша гидроксициннамикалық қышқылдардың мөлшерін сандық анықтаудың спектрофотометриялық әдісі жасалған.

Кілт сөздер: Эхинацея purpurea, итмұрын, гидроксициннамикалық қышқылдар, спектрофотометрия, сандық құрамы.

Khudaishukurova A. A. ¹, Zuparova Z. A. ², Ismoilova G. M. ³

¹ Termez branch of the Tashkent Medical Academy, Surkhandarya region, Republic of
Uzbekistan

² Tashkent Medical Academy Tashkent Republic of Uzbekistan

³ Tashkent Pharmaceutical Institute, Republic of Uzbekistan

STUDY OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF IMMUNASHIP CAPSULES BASED ON MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS

Abstract

The leading group of biologically active compounds providing the immunomodulatory effect of combined preparations of echinacea purpurea and rose hips are phenylpropanoids. In this work, a spectrophotometric method for the quantitative determination of the amount of hydroxycinnamic acids in terms of chicory acid has been developed.

Key words: Echinacea purpurea, rose hips, hydroxycinnamic acids, spectrophotometry, quantitative content.

Введение. Комбинированные препараты эхинацеи обладают иммуностимулирующим, противовоспалительным и противовирусным действием. Известно, что все препараты эхинацеи повышают первую фазу защиты, т.е. стимулируют неспецифический иммунитет и фагоцитоз, деятельность макрофагов и нейтрофилов, а также бактерицидную функцию клеток. Затем повышают количество Т-лимфоцитов и продукцию цитокинов. Иммуностимуляторы из эхинацеи стимулируют Т-систему иммунитета на 20-30% сильнее, чем традиционные синтетические препараты этой группы, снижая при этом активность гиалуронидазы, которую вырабатывают микробы и вирусы[1,2]. Ведущей группой биологически активных соединений травы эхинацеи являются фенилпропаноиды, а именно производные оксикоричных кислот: цикориевая кислота, кофейная и хлорогеновая[3].

Цель исследования: Определение суммы оксикоричных кислот в пересчёте на цикоревую кислоту в комбинированном препарате из эхинацеи пурпурной и плодов шиповника.

Материалы и методы: Определение суммы оксикоричных кислот в препарате проводили на спектрофотометре UV-1800 Япония, Shimadzu при длине волны 328 ± 2 нм.

Результаты и обсуждения. Для количественного определения суммы оксикоричных кислот аналитическую пробу из препарата измельчали до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм. Около 1,0 г (точная навеска) помещали в коническую колбу с притертой пробкой вместимостью 100 мл, прибавляли 0,1 г щавелевой кислоты, вносили остеклованный магнитный стержень и приливали 100 мл 95 % спирта. Колбу с содержимым закрывали пробкой и взвешивали. Затем колбу присоединяли к обратному холодильнику и нагревали до слабого кипения растворителя при постоянном перемешивании на магнитной мешалке в течение 45 мин. После охлаждения колбу вновь закрывали пробкой, взвешивали, доводили до первоначальной массы 95 % спиртом и перемешивали. 25 мл раствора центрифугировали при 3000 об/мин в течение 3 мин., 2 мл центрифугата помещали в колбу со шлифом вместимостью 25 мл, приливали в каждую по 25 мл 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной и перемешивали в течение 30 мин.

Оптическую плотность полученных растворов измеряли на спектрофотометре при длине волны 328 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали 0,1 М раствор кислоты хлористоводородной (рис.1.)

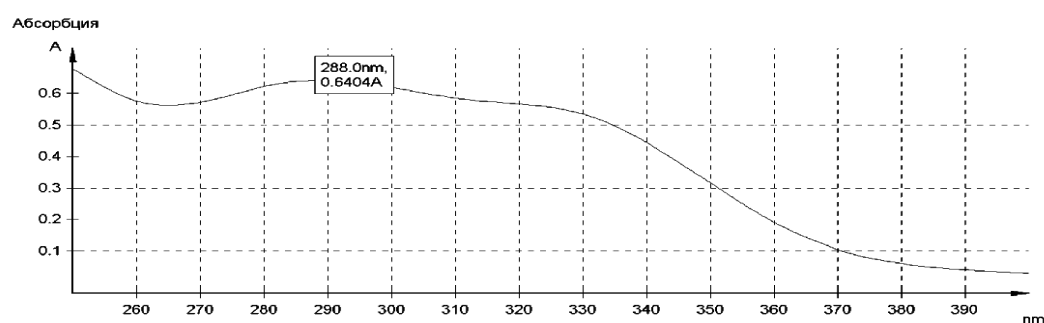


Рис.1-Результаты определения оптической плотности суммы оксикоричных кислот комбинированного препарата

Содержание суммы оксикоричных кислот в пересчете на цикориевую кислоту и абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляли по формуле:

$$x = \frac{A * 10 * 25 * 100}{A_{1\text{см}}^{1\%} * a * 2 * 1000 * (100 - W)}$$

Где, А- оптическая плотность полученных растворов

$A_{1\text{см}}^{1\%}$ - удельный показатель поглощения СО цикориевой кислоты

при 328 нм, равный 782;

а- навеска сырья, г;

W - влажность сырья, %.

При оптической плотности приготовленного раствора равной 0,5454, сумма оксикоричных кислот в пересчёте на цикоревую составило 1,46%.

Заключение Разработан спектрофотометрический метод количественного определения суммы оксикоричных кислот в пересчёте на цикоревую кислоту в комбинированном препарате состоящей из эхинацеи пурпурной и плодов шиповника составившего 1,46% в пересчёте на цикоревую кислоту.

Литература

- 1.Иммуномодулирующее действие фитокомплекса при лечении больных, страдающих вторичными иммунодефицитами / Л.В.Челова [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2008. – Т.7, № 3. – С. 71.
- 2.Растения рода Echinacea Moench. (Эхинацея Менх) как перспективные источники получения лекарственных препаратов иммуностропного действия (монография) / О.Н. Денисенко [и др.]. – Пятигорск: ПМФИ-филиал ВолгГМУ, 2013. – 176 с.
3. Zuparova Z.A. Determination of high quality of Echinaceae purpureae herba grown in Uzbekistan and the prospect of creating immunomodulatory medicinal products on its base / Z.A. Zuparova, N.K. Olimov, G.M. Ismoilova, B.Zh. Khasanova // Determination of high quality of Echinaceae purpureae herba grown in Uzbekistan and the prospect of creating immunomodulatory medicinal products on its base. International Journal of Psychosocial Rehabilitation, Vol. 24, Issue 04, 2020 ISSN: 1475-7192 p 2355-2366.

Monisha R, Dr. L Priyanka Dwarampudi, Heera N B S, Janesha K, Mahalakshmi C

E-mail Id- monisharajesh1712@gmail.com

PREPARATION AND EVALUATION OF HERBAL FORMULATIONS FOR ACNE VULGARIS

**Мониша Р., доктор Л., Приянка Дварампуди, Ширан Б.С., Джанешак,
Махалакшми С.**

Электронный адрес- monisharajesh1712@gmail.com

ПОДГОТОВКА И ОЦЕНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ ТРАВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОБЫЧНЫХ УГРЕЙ

**Мониша Р., Доктор Л. Приянка Дварампуди, Ширан Б. С., Джанешак,
Махалакшми С.**

Электрондық Пошта Идентификаторы - monisharajesh1712@gmail.com

БЕЗЕУ ВУЛЬГАРИСІНЕ АРНАЛҒАН ШӨПТІК ПРЕПАРАТТАРДЫ ДАЙЫНДАУ ЖӘНЕ БАҒАЛАУ

Abstract:

Introduction:

Acne vulgaris is a very common chronic inflammatory skin disease caused by oil glands at the base of hair follicles. It is the most common skin disease worldwide, being especially common in teenagers and young adults. It is a follicular disorder affecting susceptible hair follicles, usually found on the face, neck, chest and shoulders. Acne is not dangerous, but can leave skin scars. In this review, information regarding cause, pathophysiology, herbals having skin care property and current treatment methods for Acne vulgaris is described. Different herbal plants used in the treatment of acne are discussed.

Objective:

The objective of the present study is to prepare and evaluate herbal Formulations (cream & gel) for acne vulgaris.

Methodology:

In this study, anti-acne cream and gel were formulated based on the healing potential of herbal oils and its evaluation. Oils such as neem oil, almond oil and various extracts such as apricot liquid extract, lotus liquid extract and cherry liquid extract were selected based on literature search and purchased. Product quality assessment has been assessed using various assessment methods.

Results and discussion:

No change in physical properties were observed; The pH is in suitable range (about pH 6). The formulation showed good spreadability, no signs of phase separation and good consistency over the study period. It has been found that the viscosity of cream and gel increases as the shear rate decreases, so the viscosity of cream and gel are inversely proportional to the shear rate (rpm). Creams and gels have been shown to be stable in the stability study according to the ICH guidelines ($40 \pm 2^\circ\text{C}/75 \pm 5\% \text{ RH}$) for 3 months. The microbial study was carried out for the formulations.

Conclusion:

It can be concluded from the present study that it is possible to develop creams and gels containing herbal oils that have antimicrobial activity and can be used as a solution to heal skin affected by acne.

Keywords: Acne Vulgaris, Herbal Formulation, Neem Oil

List of references:

1. Sarah R, Tabassum B, Idrees N, Hussain MK. Bio-active Compounds isolated from Neem tree and their applications. In Natural bio-active compounds 2019 (pp. 509-528). Springer, Singapore.
2. Biswas K, Chattopadhyay I, Banerjee RK, Bandyopadhyay U. Biological activities and medicinal properties of neem (*Azadirachta indica*). Current science. 2002 Jun 10;1336-45.
3. Alpaslan M, Hayta M. Apricot kernel: Physical and chemical properties. Journal-American Oil Chemists Society. 2006 May 1;83(5):469.
4. Menéndez-Perdomo IM, Facchini PJ. Benzylisoquinoline alkaloids biosynthesis in sacred lotus. Molecules. 2018 Nov;23(11):2899.
5. Blando F, Oomah BD. Sweet and sour cherries: Origin, distribution, nutritional composition and health benefits. Trends in food science & technology. 2019 Apr 1;86:517-29.
6. Wojdyło A, Nowicka P, Laskowski P, Oszmianski J. Evaluation of sour cherry (*Prunus cerasus* L.) fruits for their polyphenol content, antioxidant properties, and nutritional components. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2014 Dec 24;62(51):12332-45.
7. Khoo GM, Clausen MR, Pedersen BH, Larsen E. Bioactivity and total phenolic content of 34 sour cherry cultivars. Journal of Food Composition and Analysis. 2011 Sep 1;24(6):772-6.
8. Girish K, Shankara BS. Neem—a green treasure. Electronic journal of Biology. 2008;4(3):102-11.
9. Ballmer-Weber BK, Scheurer S, Fritsche P, Enrique E, Cistero-Bahima A, Haase T,

Wüthrich B. Component-resolved diagnosis with recombinant allergens in patients with cherry allergy. Journal of allergy and clinical immunology. 2002 Jul 1;110(1):167-73.

10. Gonçalves B, Landbo AK, Knudsen D, Silva AP, Moutinho-Pereira J, Rosa E, Meyer AS. Effect of ripeness and postharvest storage on the phenolic profiles of cherries (*Prunus avium* L.). Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2004 Feb 11;52(3):523-30.

11. Serrano M, Guillén F, Martínez-Romero D, Castillo S, Valero D. Chemical constituents and antioxidant activity of sweet cherry at different ripening stages. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2005 Apr 6;53(7):2741-5.

12. Simoes A, Veiga F, Vitorino C, Figueiras A. A tutorial for developing a topical cream formulation based on the quality by design approach. J Pharm Sci. 2018;107(10):2653–62.

13. Chhetri HP, Yogol NS, Sherchan J, Anupa KC, Mansoor S, Thapa P. Formulation and evaluation of antimicrobial herbal ointment. Kathmandu Univ J Sci Eng Technol. 2010;6(1):102–7

УДК 615.916

Мураталиева А.Д., Капаров Б.М., Наматпаева А.Р.

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА В ГОРОДЕ БИШКЕК

Мұраталиева А. Д., Қапаров Б. М., Наматпаева А. Р.

Қырғыз мемлекеттік медицина академиясы. И. К. Ахунбаева.

БІШКЕК ҚАЛАСЫНДАҒЫ АТМОСФЕРАЛЫҚ АУАНЫҢ ЛАСТАНУ ДЕҢГЕЙІН АНЫҚТАУ

Мұраталиева А. Д., Қапаров Б. М., Наматпаева А. Р.

Қырғыз мемлекеттік медицина академиясы. И. К. Ахунбаева.

БІШКЕК ҚАЛАСЫНДАҒЫ АТМОСФЕРАЛЫҚ АУАНЫҢ ЛАСТАНУ ДЕҢГЕЙІН АНЫҚТАУ

Актуальность. На сегодняшний день одним из глобальных проблем в мире является повышенный уровень загрязненности атмосферного воздуха. По данным ВОЗ ежегодно от последствия загрязненного воздуха умирает около 7 миллионов человек.

Пол века назад Фрунзе (Бишкек) считался второй зеленой столицей в СССР. Однако на сегодняшний день все это не более, чем факт. В результате увеличения количества транспортных средств, сокращения зеленых зон, использование не качественного твердого топлива и постройки новых жилых кварталов привело к загрязнению атмосферного воздуха. Согласно данным IQ Air (индекс качества воздуха) наша столица вошла в десятку самых загрязненных городов земного шара.

Особую тревогу вызывает динамика роста концентрации токсичных веществ в атмосферном воздухе за короткий период, а также высокий уровень (индекс) загрязненности.

Последствие данной экологической проблемы приводит к резкому увеличению хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), аллергических, кожных и сердечно-сосудистых заболеваний.

Целью исследования – является определение уровня загрязнения атмосферного воздуха в городе Бишкек по показателю $pm_{2.5}$.

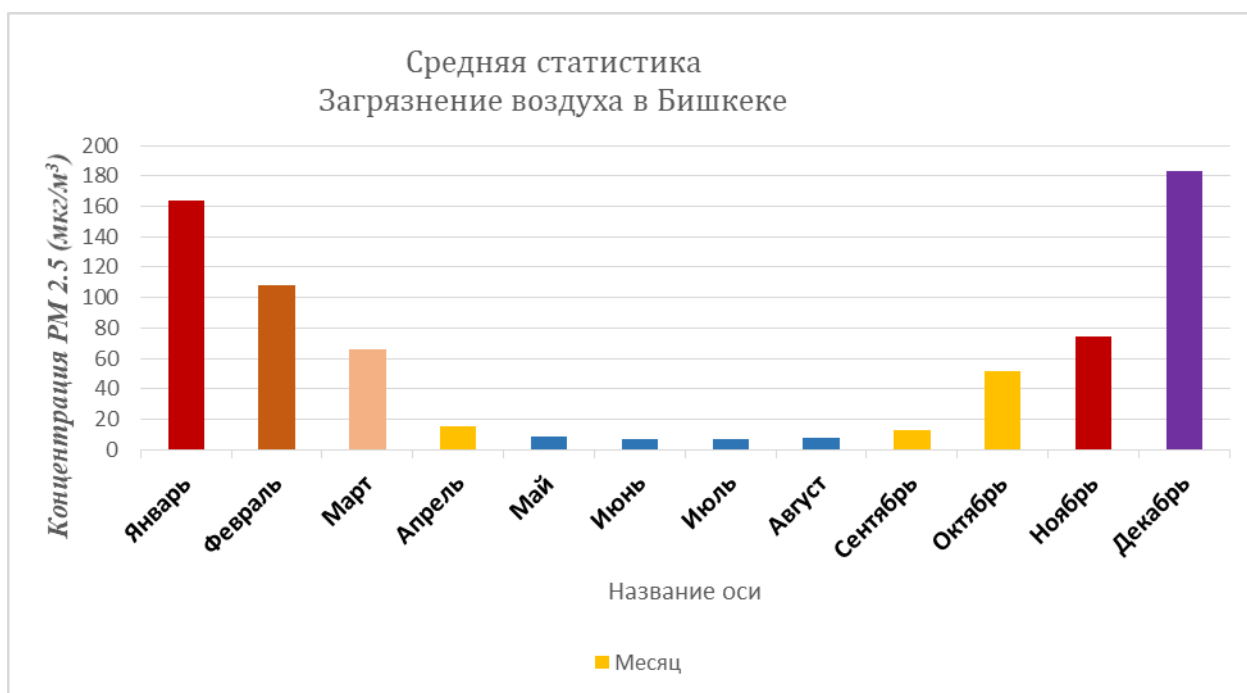
Материалы и методы. Объектом исследования явились атмосферный воздух Ленинского, Октябрьского, Первомайского и Свердловского районов г. Бишкек, а также Аламудунский, Сокулукский районы Чуйской области.

Непосредственно для определения уровня загрязненности воздуха использовали прибор-анализатор воздуха «Xiaomi smartmi $pm_{2.5}$ detector».

В исследовании так же были использованы он-лайн данные IQ Air по станциям: Kok-Jar 2, Mir Avenue, Predgorny lane, Pistachio Roche, Baitik Baatyr St, Bishkek International School, US Embassy in Bishkek, Ataturk Park Maldybaeva, Jantoshev Street и UN House Bishkek.

Результаты.

Табл. №1 Средняя статистика загрязнение воздуха в Бишкеке

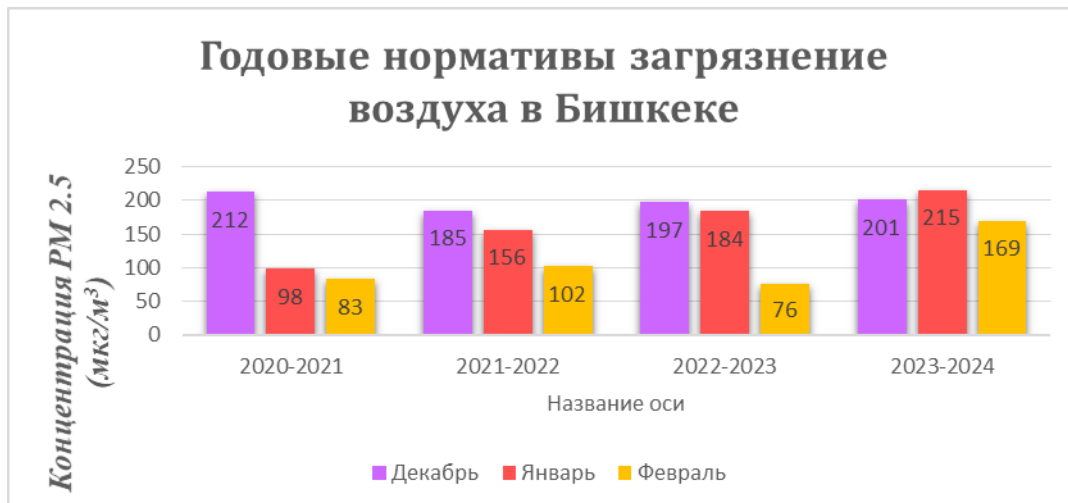


Статистика по смогу и качеству воздуха в Бишкеке показывает, что в зимние месяцы уровень загрязнения часто превышает допустимые нормы. Основные источники загрязнения включают:

1. **Отопление:** Использование угля и дров для обогрева домов.
2. **Транспорт:** Загруженность дорог и старый автопарк.
3. **Промышленные выбросы:** Заводы и фабрики в окрестностях города.

Согласно данным нашей работы, в зимние месяцы уровень мелкодисперсных частиц (PM_{2.5}) превышает 150 мкг/м³ (декабрь – 181 мкг/м³, январь – 163 мкг/м³, февраль 112 мкг/м³), что считается крайне неблагоприятным для здоровья.

Табл. №2 Годовые нормативы загрязнение воздуха в Бишкеке



Динамика роста загрязнения воздуха в Бишкеке показывает ухудшение ситуации, особенно в зимние месяцы.

2015-2020 годы: Уровень PM_{2.5} вырос примерно на 30-50% в зимние месяцы по сравнению с предыдущими годами.

2021-2022 годы: Резкий рост концентрации NO₂ и PM₁₀ в связи с увеличением числа автомобилей и ухудшением состояния общественного транспорта

Табл. №3 Средний показатель концентрации воздуха за сутки



Средние показатели загрязнения воздуха в январе:

• **PM2.5:** Может колебаться от 100 до 200 мкг/м³, с пиками в 250 мкг/м³ в дни с сильным смогом. Это значительно превышает рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) значения (25 мкг/м³ для среднесуточного уровня).

• **PM10:** Обычно варьируется от 150 до 300 мкг/м³, особенно в период сильного загрязнения.

• **NO2:** Уровни двуокиси азота могут достигать 50-80 мкг/м³, что также выше предельно допустимых норм.

Вывод.

Загрязнение воздуха в Бишкеке представляет собой серьезную экологическую и социальную проблему, требующую комплексного подхода к решению. Концентрации загрязняющих веществ, таких как PM2.5 и PM10, регулярно превышают установленные нормы, особенно в зимние месяцы. Это оказывает негативное влияние на здоровье населения. Долгосрочное воздействие загрязненного воздуха связано с респираторными и сердечно-сосудистыми заболеваниями, что особенно сказывается на уязвимых группах, таких как дети и пожилые люди.

Для улучшения ситуации требуется внедрение программ по переходу на более чистые источники энергии, модернизация общественного транспорта и более строгий контроль за выбросами.

Список литературы.

1. "Air Pollution: Health and Environmental Impacts"
2. "Urban Air Quality: A Comprehensive Assessment"
3. "The Air Quality Assessment Handbook"

Ambrish VP, L. Priyanka Dwarampudi, Shanmugam R, Dhanabal SP

Department of Pharmacognosy & Phytopharmacy, JSS College of Pharmacy, Ooty Rocklands,
Ootacamund – 643 001, Tamilnadu, India.

ANTIPSORIATIC ACTIVITY OF PURPLE FLEABANE SEEDS

Амбриш ВИЦЕ-президент , Л. Приянка Дварампуди , Шанмугам R1, Дханабал SP

Кафедра фармакогнозии и фитофармацевтики, Фармацевтический колледж JSS, Ути
Роклендс, Оотакамунд – 643 001, Тамилнаду, Индия.

АНТИПСОРИАТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СЕМЯН ПУРПУРНОЙ БЛОШКИ

Амбриш, ВИЦЕ-ПРЕЗИДЕНТ, Л. Приянка Дварампуди¹, Шанмугам R, Дханабал SP

Фармакогнозия және Фитофармацевтика кафедрасы, JSS Фармация Колледжі, Ооти
Роклендс, Оотакамунд – 643 001, Тамилнаду, Үндістан.

КҮЛГІН БҮРГЕ ТҰҚЫМДАРЫНЫҢ АНТИПСОРИАТИКАЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІ

Abstract

Background:

Psoriasis is a major disorder in the dermatology field. Psoriasis is considered as a noncontagious, non-curable, long-term (chronic) skin condition which is periodically improving and worsening. Till now there is no perfect remedy for psoriasis as the available modern medicines have their own side effects e.g., hepatotoxicity on methotrexate treatment. In this scenario, search for suitable alternative treatments with minimal side effects are essential. Plants can be an effective alternative in this regard. Hence the present article deals with the knowledge of plant that has been traditionally used in the treatment of psoriasis in siddha system of medicine.

Aim & Objective:

Hence the present study was aimed to evaluate the anti-psoriatic activity of the plant *Psoralea corylifolia* (Fabaceae).

Methods:

The dried seeds of the plant were powdered, subjected to standardization as per WHO guidelines and subjected to soxhlation with 95% ethanol and phytochemical studies were carried out. Anti-psoriatic activity was evaluated by Mouse-Tail test. This is a Morphometric based relatively sensitive and reproducible method which allows quantitative evaluation of effects of anti-psoriatic drugs by epidermal differentiation. Extracts were applied topically for a period of 14 days and, at the end the animals were sacrificed, longitudinal histological sections were prepared from tail skin and degree of orthokeratosis was determined by histopathological examination.

Results & Discussions:

A significant antipsoriatic activity was observed and the activity was based on the percentage orthokeratotic values obtained after morphometric evaluation.

Conclusion:

The results obtained provided scientific evidence for the traditional claim of *Psoralia corylifolia* seeds.

Keywords: Psoriasis, *Psoralia corylifolia*, histopathological, anti-psoriatic, orthokeratotic.

Yamuna K, L. Priyanka Dwarampudi, S.P. Dhanabal, ShanmugamR

Department of Pharmacognosy & Phy, JSS College of Pharmacy, Rocklands, Ootacamund – 643
001, Tamilnadu, India.

**POLYHERBAL GEL FORMULATION FOR PSORIASIS TREATMENT: A
COMPARISION**

Ямуна К., Л. Приянка Дварампуди, С.П. Дханабал, Шанмугам

Кафедра фармакогнозии и физиологии, Фармацевтический колледж JSS, Рокленд,
Оотакамунд – 643 001, Тамилнаду, Индия.

**СОСТАВ ГЕЛЯ НА ОСНОВЕ ПОЛИГЕРБАЛОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА:
СРАВНЕНИЕ**

Ямуна К., Л. Приянка Дварампуди, С. П. Дханабал, Шанмугам

Фармакогнозия және Физиотерапия кафедрасы, JSS Фармация Колледжі, Рокленд,
Оотакамунд – 643 001, Тамилнаду, Үндістан.

**ПСОРИАЗДЫ ЕМДЕУГЕ АРНАЛҒАН ПОЛИХЕРБАЛДЫ ГЕЛЬ ФОРМУЛАСЫ:
САЛЫСТЫРУ**

Abstract

Psoriasis is a chronic inflammatory skin disorder which is characterized by periodic red patches covered by a silvery, flaky scale on the skin and the scalp. Still ideal treatment for psoriasis, is not available. In this scenario, search for suitable alternative treatments with minimal side effects is needed. Plants can be effective and alternative in this regard. The aim of the present study was to compare two different concentrations 2.5% & 5 % of poly herbal gel formulations for psoriasis treatment. Hence the present paper deals with a novel

Herbal gel formulation” comprising of the extracts of *Psoralia corylifolia* (Fabaceae) seeds, *Aloe vera*(*liliaceae*) gel, *Nigella sativa* (Ranunculaceae)seeds,*Thespesia populnea*(Malvaceae)Leaves and *Momordica charantia*(Cucurbitaceae)leaves that have been traditionally used in the treatment of psoriasis. The individual herbs were evaluated for their standard specifications according to the Ayurvedic Pharmacopoeia of India.Extracts were obtained by established procedures.Formulation containing 2.5%&5%herbalextracts were prepared and evaluated by mice tail model. The short term stability studies were also carried out for a period of 3 months.The data obtained suggest that the 5% poly herbal gel formulation gives better results in psoriasis treatment.

УДК: 615.917:612.015.32-618.177-618.29

С.К. Тулеметов

Alfraganus University, Ташкент, Узбекистан

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ У БЕРЕМЕННЫХ КРЫС И ИХ ПОТОМСТВА В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ МАЛЫХ ДОЗ ЛАМБДА-ЦИГАЛОТРИНА

Аннотация

Обнаружено, что длительное воздействие лямбда-цигалотрина приводит к развитию окислительного стресса у беременных самок и их потомства. Самый высокий уровень перекисного окисления липидов обнаружен на 14-21 дни беременности, который сопровождается снижением активности антиоксидантных ферментов. У потомства высокий уровень окислительного стресса наблюдается на 7-14 дни лактации. Степень оксидативного стресса у потомства уменьшается с прекращением поступления пестицида или его токсичных метаболитов через грудное молоко.

Ключевые слова: лямбда-цигалотрин, окислительный стресс, беременность, потомство, онтогенез.

S.K.Tulemetov

Alfraganus University, Tashkent, Uzbekistan

STATE OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT ENZYMES OF THE PREGNANT RATS AND THEIR OFFSPRING OF LONG TERM EXPOSURE OF LOW DOSES OF LAMBDA-CYHALOTHRIN

Abstract

It was revealed, that prolonged exposure of lambda-cyhalothrin leads to the development of oxidative stress in both of pregnant females and their offspring. The highest level of lipid peroxidation detected on 14-21 days of pregnancy, which was accompanied by a reduction in activity of antioxidant enzymes. In the offspring highest level of oxidative stress observed on 7-14 days of lactation. The degree of oxidative stress in offspring decreases as the cessation of receipt of a pesticide or its toxic metabolites in breast milk.

Keywords: lambda-cyhalothrin, oxidative stress, pregnant females, offspring, ontogenesis.

С. К. Төлеметов

Alfraganus University, Ташкент, Ўзбекстан

**ЖҮКТІ ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДАҒЫ ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ ҰРПАҚТАРЫНДАҒЫ
ЛИПИДТЕР МЕН АНТИОКСИДАНТТЫ ФЕРМЕНТТЕРДІҢ АСҚЫН ТОТЫҒУ
ЖАҒДАЙЫ ЛАМБДА-ЦИГАЛОТРИННІҢ ШАҒЫН ДОЗАЛАРЫНА ҰЗАҚ ӘСЕР ЕТУ
ЖАҒДАЙЫНДА**

Аннотация

Ламбда-цигалотринге ұзақ уақыт әсер ету жүкті әйелдер мен олардың ұрпақтарында тотығу стрессінің дамуына әкелетіні анықталды. Липидтердің асқын тотығуының ең жоғары деңгейі жүктіліктің 14-21 күндерінде кездеседі, бұл антиоксидантты ферменттердің белсенділігінің төмендеуімен бірге жүреді. Ұрпақтарда лактацияның 7-14 күнінде тотығу стрессінің жоғары деңгейі байқалады. Ұрпақтардағы тотығу стрессінің дәрежесі пестицидті немесе оның улы метаболиттерін емішек сүті арқылы қабылдауды тоқтатқан кезде азаяды.

Түйін сөздер: ламбда-цигалотрин, тотығу стрессі, жүктілік, ұрпақ, онтогенез.

Введение. Ламбда-цигалотрин (ЛЦТ) является инсектицидом пиретроидного класса, который широко используется для борьбы с вредителями в сельском хозяйстве, здравоохранении, дома и в садоводчестве [5]. В сельском хозяйстве, объектами действия являются хлопок, зерно, различные овощи и фрукты с приложениями, сделанными для

контроля тли и других вредителей. Пиретроиды являются важным инструментом в здравоохранении для борьбы с тараканами, комарами, клещами и мухами, которые могут выступать в качестве переносчиков болезней [9]. Широкому применению пиретроидов также способствовала их нестабильность в окружающей среде за счет гидролиза, фото- и микробного разложения. Пиретроиды являются инсектицидом контактного действия, которые очень быстро всасываются в организм насекомого и поражают нервную систему, нарушая процесс передачи нервных импульсов по [аксонам](#). Пиретроид второго поколения (например, ЛЦТ) также может влиять на хлоридные и кальциевые каналы, которые важны для нормального функционирования нервов. В частности, ЛЦТ проникает в кутикулу насекомых, нарушая нервную проводимость в течение нескольких минут, что приводит к прекращению питания, потере мышечного контроля, параличу, и в конечном итоге к смерти [9]. В литературных данных сообщается о токсичности ЛЦТ для млекопитающих и человека, а также о способности этого пестицида вызывать окислительный стресс в условиях *in vivo* и *in vitro* [1; 7; 8]. Степень токсичности ЛЦТ зависит от дозы, способа и продолжительности воздействия. Тем не менее, в доступной нам литературе мы не нашли информацию о состоянии перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы защиты при длительном воздействии низких доз этого пестицида на организм млекопитающих и человека. Следует учесть, что в естественных условиях организм человека и животных подвергается многократному воздействию именно малых доз пестицидов, и также беременные женщины и дети в этом плане представляют собой группу особого риска.

Цель исследования. Изучение влияния длительного воздействия малых доз ЛЦТ на состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты беременных крыс и их потомства.

Материал и методы. Ламбда-цигалотрин в виде 10% концентрата эмульсии (коммерческое название «титан») получили из совместной Узбекско-Германской компании «ЕвроТем». Опыты проводились на белых взрослых девственных крысах самках Вистар массой тела 150-170 г, половозрелые крысы самцы использовались только для оплодотворения. Животные находились на обычном лабораторном рационе питания и воду получали без ограничений. Крысы были акклиматизированы в течении одной недели перед опытами. Затем крысы самки были разделены на две группы по 30 крыс в каждой. Первой группе крыс (опытной) вводили через рот с использованием зонда разбавленный в физиологическом растворе ламбда-цигалотрин из расчета 8 мг/кг/ежедневно. Это соответствовало 1/100 части от ЛД₅₀ препарата. Вторая группа (контрольная) таким же

способом получала такой же объем стерильного физиологического раствора. Введение препарата не прекращалось вплоть до окончания опытов. На 31 день опытов самки обеих групп соединялись с самцами для оплодотворения. Наступление беременности контролировали по наличию сперматозоидов во влагалищных мазках. Часть беременных самок обеих групп были умерщвлены на 14 и 21 дни беременности под легким эфирным наркозом. Другие крысы были умерщвлены таким же способом на 14 и 21 дни после родов. Потомство от обеих групп животных были умерщвлены на 7, 14, 21 и 30 дни после рождения также под легкой анестезией эфиром. После умерщвления печень немедленно была извлечена, взвешена и очищена от посторонних тканей и промыта холодным физиологическим раствором. Для получения экстракта 1 г печени был гомогенизирован в 10 мл холодного раствора фосфатного буфера (рН 7,4). Гомогенат центрифугировали при 8000 об/мин в течение 15 мин при 40С, полученный супернатант использовали для биохимических исследований.

Биохимическое определение состояния перекисного окисления липидов и уровня антиоксидантных ферментов проводили по известным методам, принятым в наших лабораториях [10]. Уровень малонового диальдегида (МДА) определяли на основании реакции с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) с образованием окрашенного комплекса, который в дальнейшем вычисляли спектрофотометрически и выражали в нмоль/мг белка. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли спектрофотометрически с использованием нитросинего тетразолия в качестве индикаторного реагента и выражали в усл.ед/мин.мг белка. При определении активности каталазы (КАТ) в качестве субстрата использовали перекись водорода, активность КАТ выражали в H_2O_2 /мин.мг белка.

Подсчет и статистический анализ проводили с использованием статистических пакетов для Windows. Все цифровые данные обрабатывали по критериям Фишера-Стьюдента; достоверными считались различия, удовлетворяющие $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Полученные данные показали, что длительное воздействие малых доз ЛЦТ приводит к значительной индукции окислительного стресса у крыс самок (рис. 1). У небеременных крыс самок, получивших в течение месяца ЛЦТ, уровень МДА почти в 3 раза было больше чем в контроле. Беременность способствовала еще большей индукции окислительного стресса. У контрольных крыс на 14 и 21 дни отмечено лишь незначительное увеличение уровня МДА по сравнению с исходными данными. В то же время у самок опытной группы уровень МДА в эти же дни соответственно в 3,6 и 3,4 раза

превышала контрольные значения ($P < 0,001$). После родов уровень МДА хотя и в целом несколько снизилась, однако все еще 2,7 - 3 раза превышала контрольные значения.

Несколько иные данные получены при изучении антиоксидантных ферментов (рис. 2,3). Активность СОД и КАТ у крыс самок опытной группы до беременности было более чем в 2 раза выше по сравнению с контролем. С 14 дня беременности наблюдалась тенденция к снижению активности обоих ферментов и на 21 день выявлено их достоверное снижение по сравнению с контролем. После родов активность этих ферментов вновь повышалась и на 21 сутки лактации более чем в 2 раза превышала контрольные значения.

Длительное воздействие малых доз ЛСТ способствовало значительной индукции оксидативного стресса не только у матерей, но и у их потомства (рис. 4). Уровень МДА у потомства прогрессивно нарастал и максимальное его значение наблюдалось на 14 день после рождения. Затем уровень МДА постепенно снижался и к 30 дню достоверно не отличался от контроля. Активность обоих СОД и КАТ на 7 день после рождения более чем в 2 раза превышала контрольные значения (рис. 5,6). На 14 день обнаружено некоторое снижение активности обоих ферментов, хотя их активность оставалась достоверно высокой по сравнению с контролем. На 21 день вновь отмечено повышение активности обоих ферментов примерно до уровня 7 дня после рождения. На 30 день после рождения активность обоих ферментов значительно снижалась, причем, активность КАТ сохранялась достоверно высокой по сравнению с контролем.

Индукции окислительного стресса является одним из основных механизмов действия многих пестицидов [1; 4]. Индукция окислительного стресса включает в себя чрезмерное производство активных форм кислорода (АФК и свободных радикалов) в результате нарушения баланса между генерацией АФК и возможностями антиоксидантной защиты. Антиоксидантные ферментные системы защиты включают в себя супероксиддисмутазу (СОД), каталазу (КАТ), глутатионпероксидазу (ГПЗ) и другие, которые могут защитить систему от вредного воздействия свободных радикалов кислорода. Повреждение мембранных липидов, белков и ДНК является конечным биомаркером окислительного стресса, вызванного действием многих пестицидов [13].

ЛЦТ в определенных дозах и условиях также является мощным индуктором окислительного стресса [11]. По данным литературы [8] ЛЦТ значительно повышает уровень МДА в печени и почках крыс, тогда как активность антиоксидантных ферментов (СОД, КАТ) снижается. Лечение с помощью аскорбиновой кислоты приводит к значительному снижению токсического воздействия этого пестицида. Обнаружено [6], что

воздействие ЛЦТ в разные периоды постнатального онтогенеза вызывает выраженный окислительный стресс, который проявляется в значительном увеличении уровня МДА и подавлении активности антиоксидантных ферментов (СОД, КАТ) в мозговой ткани. Способность ЛЦТ вызывать выраженный оксидативный стресс был также продемонстрирован в условиях in-vitro [1; 7].

Наши данные показали, что длительное воздействие ЛЦТ (30 дней до наступления беременности, 21 дней беременности и 21 дней после родов) приводит к заметному усилению окислительного стресса. Мы обнаружили, что беременность способствует еще большей индукции окислительного стресса. Токсическое действие ЛЦТ на беременный материнский организм был исследован лишь в нескольких работах [12]. Авторы считают, что ЛЦТ опасно для исхода беременности (с точки зрения квантовой беременности, количество маточного имплантанта, имплантация индекса и гибель плода), а у потомства не обнаруживаются дефекты развития. По их мнению, влияние ЛЦТ на ранних стадиях беременности может привести к риску беременности. Тем не менее, при контакте с ЛЦТ, мы не обнаружили сокращение числа потомков, угроза выкидыша или других очевидных признаков нарушения беременности. Потомство самок, получавших ЛЦТ, по числу и размерам существенно не отличалось от контроля. Имело место только запоздалое открытие глаз и отлипание ушей по сравнению с контролем. Хорошо известно, что беременный организм наиболее чувствителен к воздействию различных ксенобиотиков [2]. Наши данные показали, что во время беременности, несмотря на высокий уровень МДА, активность СОД и КАТ снизилась и на 21 день беременности показало значительное снижение по сравнению с контрольной группой. После рождения, активность этих ферментов вновь увеличился и на 21-й день лактации был более чем в 2 раза выше, чем контрольные значения. Эти данные позволяют предположить, что дополнительные токсические эффекты во время беременности приводят к истощению резервов антиоксидантной системы защиты. Это в свою очередь, негативно влияет на внутриутробное и послеродовое развитие плода.

Ранний послеродовой период является наиболее уязвимой к воздействию вредных факторов окружающей среды [3]. У потомства от матерей с длительным воздействием ЛЦТ, мы также наблюдали значительную индукцию окислительного стресса. Уровень МДА у потомства постепенно увеличивался, и его максимальное значение было отмечено на 14-й день после рождения. Затем уровень МДА постепенно уменьшался, и на 30-й день послеродового периода существенно не отличался от контроля. Это означает, что

окислительный стресс, который возник еще в эмбриональном периоде, продолжает развиваться в послеродовой жизни. Степень окислительного стресса уменьшается с прекращением поступления пестицидов и их токсичных метаболитов в грудное молоко. Это объясняет снижение МДА, СОД и КАТ к 30 дню после рождения, когда полностью прекратилось потребление ЛЦТ или его метаболитов.

Закключение. Длительное воздействие низких доз ЛЦТ приводит к развитию окислительного стресса у беременных самок и их потомства. Самый высокий уровень перекисного окисления липидов обнаружен во время беременности, которое сопровождается снижением активности антиоксидантных ферментов (СОД и КАТ). В потомстве высокий уровень окислительного стресса наблюдается в период лактации. Степень оксидативного стресса у потомства уменьшается с прекращением поступления пестицидов или его токсичных метаболитов вместе с грудным молоком.

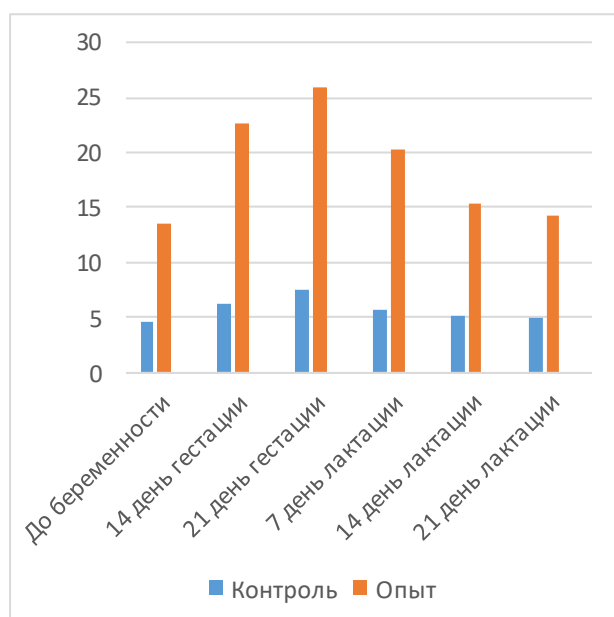


Рисунок. 1. Уровень перекисного окисления липидов (МДА) в ткани печени крыс самок при беременности и лактации

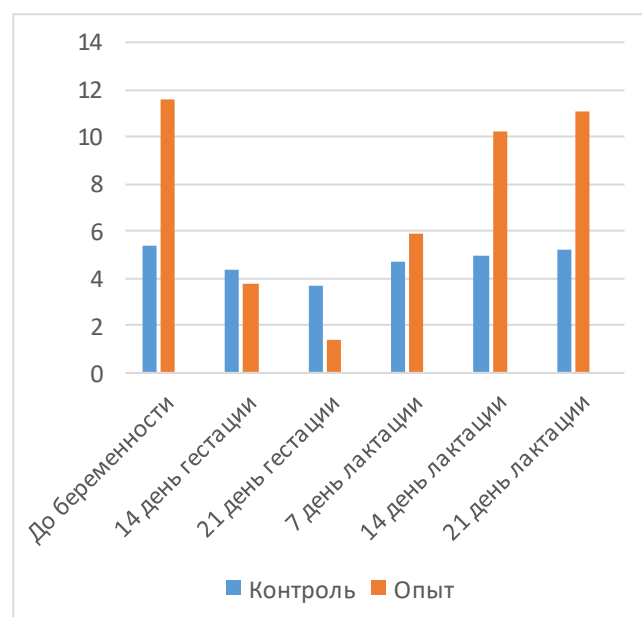


Рисунок. 2. Активность антиоксидантных ферментов (СОД) в ткани печени крыс самок при беременности и лактации

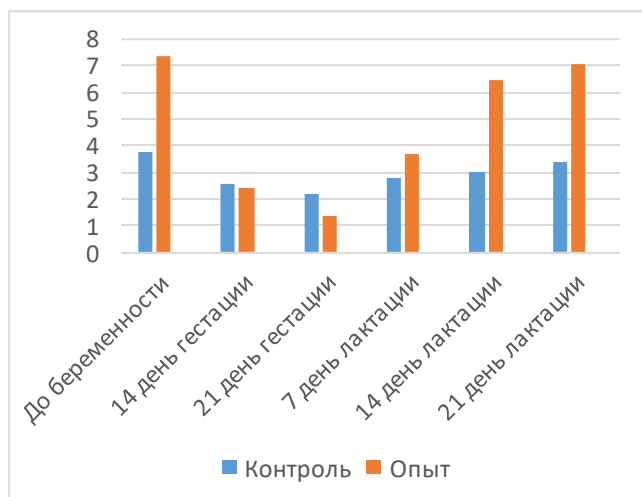


Рисунок. 3. Активность антиоксидантных ферментов (КАТ) в ткани печени крыс самок при беременности и лактации

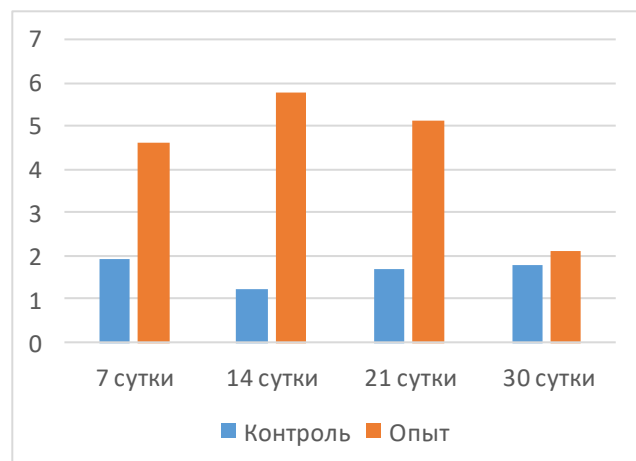


Рисунок. 4. Уровень перекисного окисления липидов (МДА) в ткани печени потомства крыс в динамике постнатального онтогенеза

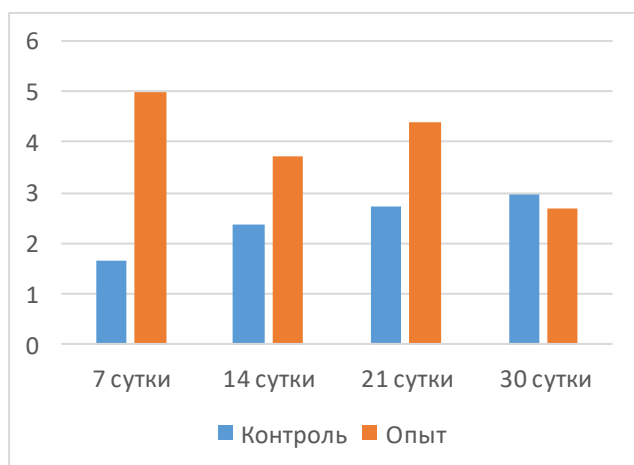


Рисунок. 5. Активность антиоксидантных ферментов (СОД) в ткани печени потомства крыс в динамике постнатального онтогенеза

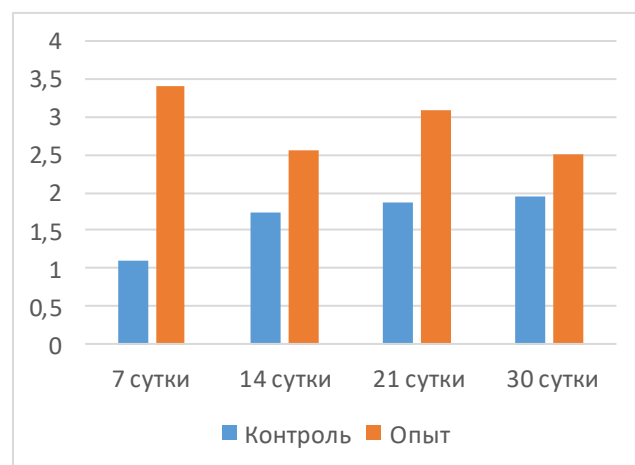


Рисунок. 6. Активность антиоксидантных ферментов (КАТ) в ткани печени потомства крыс в динамике постнатального онтогенеза

Список использованной литературы:

1. Abdallah F.B., Fetoui H., Fakhfakh F. Caffeic acid and quercetin protect erythrocytes against the oxidative stress and the genotoxic effects of lambda-cyhalothrin in vitro // Hum. Exp. Toxicol. -2012. -Vol. 31. -P. 92-100.
2. Agarwal A., Aponte-Mellado A., Premkumar B.J. The effects of oxidative stress on female reproduction: a review // Reprod. Biol. Endocrinol. -2012. -Vol. 29. -P. 49-53.
3. Ahmed R.G. Perinatal TCDD exposure alters developmental neuroendocrine system // Food Chem. Toxicol. -2011. -Vol. 49. -P. 1276-1284.
4. Amin K.A., Hashem K.S. Deltamethrin-induced oxidative stress and biochemical changes in tissues and blood of catfish (*Clarias gariepinus*): antioxidant defense and role of alpha-tocopherol // BMC Vet Res. -2012. -Vol. 8. P. 45-51.
5. Amweg E.L., Weston D.P. Use and toxicity of pyrethroid pesticides in the Central Valley, California, USA // Environ. Toxicol. Chem. -2005. -Vol. 24. -P. 1300–1301.
6. Ansari R.W., Shukla R.K., Yadav R.S. Cholinergic dysfunctions and enhanced oxidative stress in the neurobehavioral toxicity of lambda-cyhalothrin in developing rats // 2012. Neurotox. Res., PMID: 22327935.
7. El-Demerdash F.M. Lambda-cyhalothrin-induced changes in oxidative stress biomarkers in rabbit erythrocytes and alleviation effect of some antioxidants // Toxicol. In Vitro. -2007. -Vol. 21. - P. 392-397.
8. Fetoui H., Makni M., Zeghal N. Toxic effects of lambda-cyhalothrin, a synthetic pyrethroid pesticide, on the rat kidney: Involvement of oxidative stress and protective role of ascorbic acid // Exp. Toxicol. Pathol. -2010. -Vol. 62. -P. 593-599.
9. Piner P., Uner N., Oxidative and apoptotic effects of lambda-cyhalothrin modulated by piperonyl butoxide in the liver of *Oreochromis niloticus* // Environ. Toxicol. Pharmacol. -2012. - Vol. 33. -P. 414-420.
10. Tukhtaev K. et al. Effect of long term exposure of low doses of lambda-cyhalothrin on the level of lipid peroxidation and antioxidant enzymes of the pregnant rats and their offspring //Medical and Health Science Journal. – 2012. – T. 13. – C. 93-99.
11. Tukhtaev K. R. et al. Effect of prolonged exposure low doses of fipronil on thyroid function of pregnant rats and their offspring //The Internet Journal of Toxicology. – 2013. – T. 10. – №. 1.
12. Tukhtaev K. R. et al. Effect of prolonged exposure of low doses of lamda-cyhalothrin on the thyroid function of the pregnant rats and their offspring //Medical and health science journal. – 2012. – T. 13. – C. 86-92.

13. Tuzmen N., Candan N., Kaya E. Biochemical effects of chlorpyrifos and deltamethrin on altered antioxidative defense mechanism and lipid peroxidation in rat liver // Cell Biochem. Funct. -2008. -Vol. 26. -P. 119-124.

Kavipriya V, L. Priyanka Dwarampudi, S.P. Dhanabal, Shanmugam R

J.S.S. College of Pharmacy, (A constituent college of JSS University, Mysore) Rocklands,
Ootacamund – 643 001, Tamilnadu, India.

E-Mail: vizpharma1@yahoo.co.in

ANTIPSORIATIC ACTIVITY OF LEAF EXTRACTS OF BITTER MELON

Кавиприя В., Л. Приянка Дварампуди, С. П. Дханабал, Шанмугам Р.

J. S. S. Фармация Колледжі, (JSS Университетінің құрылтай колледжі, Майсор) Рокленд,
Оотакамунд – 643 001, Тамилнад, Үндістан.

Электрондық пошта: vizpharma1@yahoo.co.in

АЩЫ ҚАУЫННЫҢ ЖАПЫРАҚ СЫҒЫНДЫЛАРЫНЫҢ АНТИПСОРИАТИКАЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІ

Кавиприя В., Л. Приянка Дварампуди, С.П. Дханабал, Шанмугам Р.

Дж.С.С. Фармацевтический колледж (входит в состав Университета JSS, Майсур) Рокленд,
Оотакамунд – 643 001, Тамилнад, Индия.

Электронная почта: vizpharma1@yahoo.co.in

АНТИПСОРИАТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ ЛИСТЬЕВ ГОРЬКОЙ ДЫНИ

Abstract

Psoriasis is a common, benign, chronic inflammatory skin disorder. Still ideal treatment for psoriasis, a therapy that is effective, safe, convenient and economical is not available. In this scenario, search for suitable alternative treatments with minimal side effects is needed. Plants can be effective and alternative in this regard. Hence the present paper deals with the leaves of the plant *Momordica charantia* (Cucurbitaceae) that have been traditionally used in the treatment of

psoriasis. The present study was aimed to evaluate the anti-psoriatic activity. The dried leaves of the plants were subjected to soxhletion with 95% ethanol and phytochemical studies were carried out. Anti-psoriatic activity was evaluated by Mouse-Tail test. This is a Morphometric based relatively sensitive and reproducible method which allows quantitative evaluation of effects of anti-psoriatic drugs by epidermal differentiation. Extract were applied topically at a dose of 500mg/kg for a period of 14 days and, at the end the animals are sacrificed, longitudinal histological sections are prepared from tail skin and degree of orthokeratosis was determined. It was significantly ($p < 0.05$) increased by ethanolic extract of *Momordica charantia* (70.18 ± 1.92) as compared to control (17.30 ± 4.09). In relative epidermal thickness ethanolic extract of *Momordica charantia* (138.5 ± 11.3) and showed significant ($p < 0.05$) difference when compared to control (100 ± 10.7). The data obtained suggest that the selected plant have anti-psoriatic activity and confirm its traditional use in psoriasis treatment.

Lahari Priya M¹, Ramya Gade², Subhajit Dutta¹, Shanmugam R*¹, L Priyanka Dwarampudi²

¹ TIFAC, CORE-HD & Department of Pharmacognosy, JSS College of Pharmacy, JSS Academy of Higher Education and Research, Nilgiris, Ooty, Tamil Nadu, India.

² Department of Pharmacognosy, JSS College of Pharmacy Ooty, JSS Academy of Higher Education and Research, Nilgiris, Ooty, Tamil Nadu, India.

FORMULATION AND CHARACTERISATION OF A POLYHERBAL SCAFFOLD FOR FROSTBITE MANAGEMENT

Лахари Прия М¹, Рамья Гаде ², Субхаджит Датта ¹, Шанмугам Р*¹, Приянка Дварампуди ²

¹ TIFAC, CORE-HD и кафедра фармакогнозии, Фармацевтический колледж JSS, Академия высшего образования и научных исследований JSS, Нилгирис, Ути, Тамилнад, Индия.

² Кафедра фармакогнозии, Фармацевтический колледж JSS в Ути, Академия высшего образования и научных исследований JSS, Нилгирис, Ути, Тамилнад, Индия.

СОСТАВ И ХАРАКТЕРИСТИКА ТРАВЯНОГО КАРКАСА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОБМОРОЖЕНИЙ

Лахари Прия М¹, Рамья Гейд ², Субхаджит Датта ¹, Шанмугам Р*¹, Л Приянка
Гномампуди²

¹ TIFAC, CORE-HD Және Фармакогнозия Кафедрасы, JSS Фармация Колледжі, JSS Жоғары Білім Және Зерттеулер Академиясы, Нилгирис, Ооти, Тамилнад, Үндістан.

² Фармакогнозия Кафедрасы, Jss Фармация Колледжі Оту, JSS Жоғары Білім Және Зерттеу Академиясы, Нилгирис, Оту, Тамилнад, Үндістан.

ҮСІКПЕН КҮРЕСУГЕ АРНАЛҒАН ПОЛИХЕРБАЛДЫ ТІРЕКТЕРДІ ҚҰРАСТЫРУ ЖӘНЕ СИПАТТАУ

Abstract

Frostbite is a cold-induced vascular injury caused by the formation of ice crystals within and between cells, resulting in significant damage to the endothelium. Vasoconstriction, hemorrhage, and insufficient blood flow to the affected area are common signs that can cause ischaemic perfusion damage. Scaffolds are implants that transport cells, drugs, and genetic material into the body. Chitosan is a natural polymer that has strong homeostatic and biocompatible properties. Genistein and Acemannan contain anti-inflammatory, antioxidant, and wound-healing properties, which are used to improve frostbite conditions. The freeze-drying process was used to develop a polyherbal scaffold composition. The scaffold was evaluated by tensile strength, porosity and linearity. The measured tensile stress and strain ranges were 0.0265 N/mm² and 36.959%, respectively. The porosity was measured at 79.5%. This study looks into how phytoconstituents included in scaffold formulations used to treat frostbite reduce inflammation, increase wound healing, and promote tissue regeneration.

Keywords: Frostbite, Scaffold, Genistein, Acemannan, Tensile Strength, Porosity

Хамидуллаев Ш.А., Зульфикариева Д. Ө.

Ташкент фармацевтикалық институты, Ташкент қаласы, Өзбекстан

БИОЛОГИЯЛЫҚ СҰЙЫҚТАРДАҒЫ СИНЭФРИНДІ ХИМИЯЛЫҚ- ТОКСИКОЛОГИЯЛЫҚ ТАЛДАУ

Аннотация

Салмақты жоғалтуға арналған тағамдық қоспалармен улану жағдайлары зерттелді. Бүгінгі күні кеңінен қолданылатын диеталық қоспалар әртүрлі ингредиенттер мен әртүрлі композицияларды қамтуы мүмкін. Улану кейде бұл ингредиент улы қасиеттерді көрсететіндіктен пайда болады. Кейбір жағдайларда улану қоспалардың құрамына улы

заты бар өсімдік материалдарының енуіне байланысты болады. Құрамында синефрин бар тағамдық қоспалар зерттелді. Алынған нәтижелер негізінде тағамдық қоспаларды өндіру кезінде мұқият сынақтан өту қажеттілігін құжаттамаға енгізу ұсынылады.

Кілт сөздер: биологиялық белсенді заттар, синефрин, апельсин сығындысы, улану, уыттылық

Хамидуллаев Шохрухмирзо Аскаржон угли

Студент 5 курса факультета фармация

Зулфикариева Дилноза Алишеровна

Профессор кафедры токсикологической химии, доктор фармацевтических наук, доцент

Ташкентский фармацевтический институт, город Ташкент, Узбекистан

ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СИНЕФРИНА В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ

Аннотация

Изучены случаи отравления БАДами для похудения. В составе биологически активных добавок, которые широко используются в настоящее время, могут быть разные ингредиенты и разного состава. Отравление происходит из за того что иногда этот ингредиент проявляет ядовитое свойство. В некоторых случаях отравления происходит за счет того что, в состав добавок попадает растительное сырье с ядовитым веществом. Изучен БАД с составом синефрина. Исходя из полученных результатов, предлагается внести в документациях необходимость тщательной проверки при производстве БАДов.

Ключевые слова: биологически активные вещества, синефрин, экстракт апельсина, отравление, токсичность

Khamidullaev Shokhrukhmirzo Askarjon coals

5th year student at the Faculty of Pharmacy

Zulfikarieva Dilnoza Alisherovna

Professor of the Department of Toxicological Chemistry, Doctor of Pharmaceutical Sciences,

Associate Professor

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent city, Uzbekistan

CHEMICAL-TOXICOLOGICAL ANALYSIS OF SYNEPHRINE IN BIOLOGICAL FLUIDS

Abstract

Cases of poisoning with dietary supplements for weight loss have been studied. The composition of dietary supplements, which are widely used at present, may contain different ingredients and different compositions. Poisoning occurs due to the fact that sometimes this ingredient exhibits a toxic property. In some cases, poisoning occurs due to the fact that the composition of supplements includes plant materials with a toxic substance. A dietary supplement with the composition of synephrine has been studied. Based on the obtained results, it is proposed to include in the documentation the need for careful verification during the production of dietary supplements.

Keywords: *biologically active substances, synephrine, orange extract, poisoning, toxicity*

Введение. В последнее время участились случаи отравления БАДами которых используют для похудения. Среди таковых часто используется синефрин. Померанец (лат. *Citrus aurantium*), кислый апельсин, или горький апельсин — вечнозелёное древесное растение, в составе присутствует синефрин, благодаря которому померанец обладает терапевтическими свойствами. Синефрин содержится в жиросжигающих БАДах и имеет ряд побочных действий. Особенно часто побочное действие синефрина проявляется при его сочетании со стимулирующими веществами (кофеин, октопамин и другие). Чаще всего оно проявляется тахикардией, головной болью, повышением артериального давления, расстройством пищеварения и другими симптомами. Нами были рассмотрены случаи отравления жиросжигателями: 16-летняя школьница в Оренбурге госпитализирована с симптомами острого отравления. Девочка в течение месяца принимала препараты для похудения, при этом не соблюдая дозировку. О том, что девочка пила жиросжигатели, сообщила ее бабушка. Она хотела похудеть и в течение месяца принимала препараты. Школьница превышала рекомендованное количество приемов таблеток.

Цель исследования. изучение методов химико-токсикологического анализа БАДов с содержанием синефрина.

Материалы и методы исследования: В процессе нашего исследования были изучены и проанализированы ряд случаев отравления биологически активными добавками. Были выявлены основные причины отрицательного влияния БАДов на организм: недостаточная изученность состава биологически активных добавок, неподтвержденная эффективность,

возможные несовместимость компонентов, неправильное использование и передозировка. В США выяснили, что в период с 2013 по 2022 год в продаже были 776 биоактивных пищевых добавок, содержащих вещества, которые входят в состав лекарств, отпускаемых только по рецепту. На основе проведенных исследований мы выяснили, что БАДы для потери веса или наращивания мышечной массы содержат несанкционированные фармацевтические ингредиенты. Поиск в базах данных дали многочисленные результаты случаев отравления биологически активными добавками. Также мы исследовали БАД содержащий кофеин, синефрин и липоеливую кислоту. Так как синефрин в основном находится в составе померанца, а в состав БАД включают в большинстве случаев экстракт померанца, мы провели анализ экстракта померанца и БАД «Синефрин» параллельно. Этот БАД состоит из капсул в составе, которого имеется синефрин, кофеин и липоевая кислота. В ходе исследований получили экстракт с помощью хлороформа из померанца, провели хроматографическую очистку методом ТСХ. Параллельно провели извлечение синефрина из капсул. Все извлечения, полученные элюаты проанализировали методом УФ-спектрофотометрии.

Для исследования взяли кожуру плодов померанца. Измельчили и разделили на две части, первую часть оставили высушиваться. Вторую часть экстрагировали методом водной экстракции. 20 гр мелкоизмельченной кожуры поместили в колбу объемом 500мл и залили 240мл воды подкисленной насыщенным раствором щавелевой кислоты до $pH = 2,0...2,5$. Смесь кожуры и подкисленной воды оставляли на 2 ч при периодическом перемешивании содержимого колбы. После указанного времени кислую водную вытяжку слили с кожуры померанца, который еще два раза в течение двух часов настаивали с водой, подкисленной щавелевой кислотой до $pH = 2,5$, а затем кислую водную вытяжку слили с исследуемого материала. Кислые водные вытяжки соединяли и фильтровали через безводный сульфат натрия. Полученный фильтрат 3—4 раза взбалтывают с новыми порциями хлороформа (по 15—20 мл). Хлороформные вытяжки из кислой среды соединяли и исследовали на наличие токсических веществ, которые экстрагируются хлороформом из кислой среды. Оставшуюся в делительной воронке кислую водную вытяжку подщелачивали 25 %-м раствором аммиака до $pH = 10$ и 3—4 раза взбалтывали с хлороформом (порциями по 15—20 мл). Хлороформные вытяжки из щелочной среды соединили и исследовали на наличие алкалоидов, их синтетических аналогов и других органических веществ основного характера. Этот же эксперимент повторили с высушенной корой померанца.

Результаты. Из полученных вытяжек провели анализ методом тонкослойной хроматографии. В качестве сравнения на стартовую линию пластинки наносили спиртовой раствор препарата (БАД) в составе которого имеется синефрин. Хроматографировали в системе растворителей хлороформ-ацетон (9:1). Для проявления зон локализации алкалоидов опрыскивали реактивом Драгендорфа по Мунье. Были получены идентичные два пятна бурого цвета в желтом фоне с значением $R_f = 0.56$. Далее эту же систему использовали для очистки вытяжек полученных из померанца. В качестве элюанта использовали этиловый спирт. Без проявления зону локализации вытяжек, которая находится параллельно с пятном стандартного образца элюировали с помощью этилового спирта. Полученный элюат анализировали методом УФ спектрофотометрии. Оптическую плотность кофеина определяли при длине волны 273 нм, оптическую плотность синефрина при длине волны 224 нм. Используя элюат синефрина полученную из капсул в качестве маркера стандарта, мы определили синефрин в вытяжках полученных из померанца. В результате анализа установлено, что в составе исследуемого нами померанца содержится до 0,005 мг алкалоида синефрин. Количественный анализ извлечения полученного из БАД «Синефрин» показал, что в нем содержится 150 мг кофеина и 6 мг синефрина.

Заключение. При параллельном исследовании кожуры апельсина и БАД был обнаружен алкалоид синефрин, который является ядовитым. На основании полученных результатов установлено, что количественное определения кофеина и синефрина в БАДе для потери веса показало передозировку в три раза от адекватного уровня суточного потребления. Исходя из проведенных исследований, предлагаем принять меры предосторожности при производстве и употреблении биологически активных добавок.

Список использованной литературы

1. Sharpe RM, Martin B, Morris K, Greig I, McKinnell C, McNeilly AS, Walker M. 2002. Infant feeding with soy formula milk: effects on the testis and on blood testosterone levels in marmoset monkeys during the period of neonatal testicular activity. *Hum. Reprod* 17:1692–703.
2. Allred CD, Allred KF, Ju YH, Virant SM, Helferich WG. 2001. Soy diets containing varying amounts of genistein stimulate growth of estrogen-dependent (MCF-7) tumors in a dose-dependent manner. *Cancer Research* 61:5045–50
3. Ronis MJ, Gomez-Acevedo H, Blackburn ML, Cleves MA, Singhal R, Badger TM. 2016. Uterine responses to feeding soy protein isolate and treatment with 17 β -estradiol differ in ovariectomized female rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol* 297:68–80

4. Miousse IR, Sharma N, Blackburn M, Vantrease J, Gomez-Acevedo H, Hennings L, Shankar K, Cleves MA, Badger TM, Ronis MJJ. 2013. Feeding soy protein isolate and treatment with estradiol have different effects on mammary gland morphology and gene expression in weanling male and female rats. *Physiol. Genomics* 45:1072–83
5. Zhang J, Lazarenko OP, Wu X, Tong Y, Blackburn ML, Gomez-Acevedo H, Shankar K, Badger TM, Ronis MJJ, Chen J-R. 2012. Differential effects of short term feeding of a soy protein isolate diet and estrogen treatment on bone in the pre-pubertal rat. *PLoS One* 7:e35736.
6. Ronis MJJ, Chen Y, Shankar K, Gomez-Acevedo H, Cleves MA, Badeaux J, Blackburn ML, Badger TM. 2011. Formula feeding alters hepatic gene expression signature, iron and cholesterol homeostasis in the neonatal pig. *Physiol. Genomics* 43:1281–93
7. Weaver CM, Alekel DL, Ward WE, Ronis MJ. 2012. Flavonoid intake and bone health. *J. Nutr. Gerontol. Geriatr* 31:239–53
8. Mazzanti G, Menniti-Ippolito F, Moro PA, Cassetti F, Raschetti R, Santuccio C, Mastrangelo S. 2009. Hepatotoxicity from green tea: a review of the literature and two unpublished cases. *Eur. J. Clin. Pharmacol* 65:331–41
9. Mahady G, Parrot J, Lee C, Yun G, Dan A. 2003. Botanical dietary supplement use in peri- and postmenopausal women. *Menopause* 10:65–72
10. McCarver G, Bhatia J, Chambers C, Clarke R, Etzel R, Foster W, Hoyer P, Leeder JS, Peters JM, Rissman E, Rybak M, Sherman C, Toppari J, Turner K. 2011. NTP-CERHR expert panel report on the developmental toxicity of soy infant formula. *Birth Defects Res. B Dev. Reprod. Toxicol* 92:421–68
11. Hoyte CO, Albert D, Heard KJ. 2013. The use of energy drinks, dietary supplements, and prescription medications by United States college students to enhance athletic performance. *J. Community Health* 38:575–80
12. Perry DL, Spedick JM, McCoy TP, Adams MR, Franke AA, Cline JM. 2007. Dietary soy protein containing isoflavonoids does not adversely affect the reproductive tract of male cynomolgus macaques (*Macaca fascicularis*). *J. Nutr* 137:1390–94.
13. Navarro VJ, Khan I, Björnsson E, Seeff LB, Serrano J, Hoofnagle JH. 2017. Liver injury from herbal and dietary supplements. *Hepatology* 65:363–73.

Lahari Priya M¹, Ramya Gade², Subhajit Dutta¹, Shanmugam R*¹, L Priyanka Dwarampudi²

¹ TIFAC, CORE-HD & Department of Pharmacognosy, JSS College of Pharmacy, JSS Academy of Higher Education and Research, Nilgiris, Ooty, Tamil Nadu, India.

² Department of Pharmacognosy, JSS College of Pharmacy Ooty, JSS Academy of Higher Education and Research, Nilgiris, Ooty, Tamil Nadu, India.

FORMULATION AND CHARACTERISATION OF A POLYHERBAL SCAFFOLD FOR FROSTBITE MANAGEMENT

**Лахари Прия М1, Рамя Гейд 2, Субхаджит Датта 1, Шанмугам Р*1, Л Приянка
Гномампуди2**

1 TIFAC, CORE-HD Және Фармакогнозия Кафедрасы, JSS Фармация Колледжі, JSS Жоғары Білім Және Зерттеулер Академиясы, Нилгирис, Ооти, Тамилнад, Үндістан.

2 Фармакогнозия Кафедрасы, Jss Фармация Колледжі Oty, JSS Жоғары Білім Және Зерттеу Академиясы, Нилгирис, Оту, Тамилнад, Үндістан.

ҮСІКПЕН КҮРЕСУГЕ АРНАЛҒАН ПОЛИХЕРБАЛДЫ ТІРЕКТЕРДІ ҚҰРАСТЫРУ ЖӘНЕ СИПАТТАУ

**Лахари Прия М1, Рамья Гаде 2, Субхаджит Датта 1, Шанмугам Р*1, Приянка
Дварампуди 2**

1 TIFAC, CORE-HD и кафедра фармакогнозии, Фармацевтический колледж JSS, Академия высшего образования и научных исследований JSS, Нилгирис, Ути, Тамилнад, Индия.

2 Кафедра фармакогнозии, Фармацевтический колледж JSS в Ути, Академия высшего образования и научных исследований JSS, Нилгирис, Ути, Тамилнад, Индия.

СОСТАВ И ХАРАКТЕРИСТИКА ТРАВЯНОГО КАРКАСА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОБМОРОЖЕНИЙ

Abstract

Frostbite is a cold-induced vascular injury caused by the formation of ice crystals within and between cells, resulting in significant damage to the endothelium. Vasoconstriction, hemorrhage, and insufficient blood flow to the affected area are common signs that can cause ischaemic

perfusion damage. Scaffolds are implants that transport cells, drugs, and genetic material into the body. Chitosan is a natural polymer that has strong homeostatic and biocompatible properties. Genistein and Acemannan contain anti-inflammatory, antioxidant, and wound-healing properties, which are used to improve frostbite conditions. The freeze-drying process was used to develop a polyherbal scaffold composition. The scaffold was evaluated by tensile strength, porosity and linearity. The measured tensile stress and strain ranges were 0.0265 N/mm² and 36.959%, respectively. The porosity was measured at 79.5%. This study looks into how phytoconstituents included in scaffold formulations used to treat frostbite reduce inflammation, increase wound healing, and promote tissue regeneration.

Keywords: Frostbite, Scaffold, Genistein, Acemannan, Tensile Strength, Porosity

Sagarika Mukherjee, L. Priyanka Dwarampudi, Shanmugam R, Dhanabal SP

Department of Pharmacognosy, JSS College of Pharmacy, Ooty

Rocklands, Ootacamund – 643 001, Tamilnadu, India.

ANTIPSORIATIC ACTIVITY OF LEAF EXTRACT OF BENDY TREE

Abstract

Background:

Psoriasis is a chronic, genetically influenced immunological based inflammatory disorder. Still ideal treatment for psoriasis, a therapy that is effective, safe, convenient and economical is not available. In this scenario, search for suitable alternative treatments with minimal side effects are in need. Plants can be an effective and alternative in this regard.

Aim & Objective:

1. The plant materials were selected and authenticated.
2. Standardization of raw materials was carried out.
3. The extraction of *Thespesia populnea* leaves was carried out.
4. Phytochemical studies were carried out.
5. Anti-psoriatic activity was evaluated by mouse tail test using albino mice.

Methods:

Phase I: Selection, Identification, authentication & collection of plant materials.

Phase II: Drying, powdering to coarse powder and standardization of raw materials.

Extractive values

Determination of foreign matter

Ash values

Determination of Pesticide residue (limit tests)

Phase III: Phytochemical studies

Extraction – By hot continuous percolation (Soxhlet extraction) with 95% ethanol

Qualitative phyto chemical studies.

TLC/HPTLC fingerprinting and quantification

Phase IV: Pharmacological studies

A] Acute toxicity study of the extracts as per OECD guidelines

B) *In-vivo* screening for antipsoriatic activity by Mouse-Tail Model.

Results & Discussions:

Degree of orthokeratosis was determined.

Degree of orthokeratosis was significantly ($p < 0.05$) increased by ethanolic extract of *Thespesia populnea* (52.86 ± 2.36), as compared to control (17.30 ± 4.09). In relative epidermal thickness, Ethanolic extract of *Thespesia populnea* (92.68 ± 8.80) showed significant ($p < 0.05$) difference when compared to control (100.00 ± 10.7).

Conclusion:

The data obtained suggest that, the selected plants *Thespesia populnea* (Malvaceae) have anti-psoriatic activity and confirms its traditional use in psoriasis treatment.

Sholagar Sushmitha Arumugam, L. Priyanka Dwarampudi, Shanmugam R, Dhanabal SP

Department of Pharmacognosy, JSS College of Pharmacy, Ooty
Rocklands, Ootacamund – 643 001, Tamilnadu, India

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF GOATWEED

Шолагар Сушмита Арумугам, Л. Приянка Дварампуди, Шанмугам Р., Дханабал С.П.

Кафедра фармакогнозии, Фармацевтический колледж JSS, Ути.

Роклендс, Оотакамунд – 643 001, Тамилнаду, Индия

ПРОТИВОМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ КОЗЛЯТНИКА

Шолагар Сушмита Арумугам, Л. Приянка Дварампуди, Шанмугам Р., Дханабал СП

Фармакогнозия кафедрасы, JSS Фармация Колледжі, Оту

Рокленд, Оотакамунд – 643 001, Тамилнаду, Үндістан

ЕШКІ АРАМШӨПТЕРІНІҢ МИКРОБҚА ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІ

Abstract

Background:

Medicinal plants have been used in traditional treatment of skin diseases worldwide. *Acalypha wilkesiana* is a common ornamental plant in southern Nigeria with a wide range use as a herbal remedy for the treatment of undefined skin infections in children (Alade and Irobi, 1993). Other herbs known to be used for treatment of skin infections include *Quisqualis indica*, *Cormelina benghalensis*, *Amaranthus spinosus*, *Ramunculus scleratus* Cassia alata

Aim & Objective:

The main objective of our research work is to perform antimicrobial activity of ethanolic extract of *Azeratum conyzolides* leaf.

Methods:

Test Organisms

The test organisms used for screening the antimicrobial activity of the extracts were fungal isolates identified as *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* were cultured on Sabouraud medium maintained at 25°C for 72h. They were cultured overnight at 37°C on Mueller Hinton Agar.

Screening for Antimicrobial Activity

Each plant extract was reconstituted in sterile distilled water and diluted to a concentration of 100mg/l. Diluted broth cultures (containing 10^6 /ml bacterial cells or 10^3 fungal spores/ml) were aseptically poured and spread on sets of Mueller Hinton agar plates (for bacteria) Surplus

suspension was decanted from the surface of the agar plates which were allowed to dry at room temperature for 3 to 5 minutes. Later 5mm diameter wells were dug on the surface of the agar

with the aid of sterile cork borer. Into each of the well was delivered 100µl distilled water in place of plant extract. The bacterial plates were incubated overnight at 37°C for 72h.

Minimum Inhibitory Concentrations (MIC)

The MIC of the extracts was determined by incorporating various amounts (3.12-50 mg/ml) of the reconstituted extracts solutions into sets of test tubes containing culture media. Using a micropipette, 0.01 ml of the standard test bacterial and fungal suspension were added to each of the test tube. The tubes were then incubated at 37°C for 24h (bacterial isolates) respectively. A positive control containing only the growth medium and each of the organism was also set up. The MIC was determined as the lowest concentration of the extract which inhibited the organism.

Results & Discussions:

The ethanolic extract of *Azeratum conyzolides* leaf showed better antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*. The range of MIC for bacteria was 12.5 – 25.0mg/ml.

Conclusion:

These results therefore justify the popular use of *Azeratum conyzolides* leaf by local herbalist in the treatment of skin diseases.

УДК: 615.074. 615.917

Музаффарова Ш.А., Юлдашев З.А., Нурматова М.И.

Ташкент фармацевтикалық институты, Ўзбекистон Республикасы, Ташкент қаласы

ФИЗИКАЛЫҚ ДӘЛЕЛДЕРДЕ НАТИРИ НИТРИТІН ТАЛДАУ ӘДІСІ

Аннотация

Бұл мақалада биологиялық объектілерден натрий нитриті тұзын диализ әдісімен алу және алынған секрециялардағы улы заттарды анықтау нәтижелері берілген. Талдау барысында диализаттың рН-ын әртүрлі индикаторлар арқылы анықтау арқылы алдын ала талдаулар жүргізілді. Бұл әдісті қолдану арқылы биологиялық объектілердегі натрий нитритіне және асқазан сөлінен бөлінген секрецияға сапалы талдау жүргізуге болады. Сот-химиялық сараптама тәжірибесінде натрий нитритімен улану үшін әзірленген химиялық токсикологиялық талдау әдістерін қолдану ұсынылады.

Кілт сөздер: натрий нитриті, қан, несеп, экстракция, диализ әдісі.

Музаффарова Ш. А., Юлдашев З. А., Нурматова М.И.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент., Республика Узбекистан

МЕТОД АНАЛИЗА НИТРИТА НАТРИЯ В ВЕЩЕСТВЕННЫХ ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ

Аннотация

В данной статье представлены результаты извлечения соли нитрита натрия из состава биологических объектов методом диализа и идентификации токсичных веществ в полученных выделениях. В ходе анализа проводился предварительный анализ путем определения pH диализата с помощью различных индикаторов. С помощью этого метода можно провести качественный анализ нитрита натрия в биологических объектах и выделениях, полученных из желудочного сока. На практике судебно-химической экспертизы рекомендуется использовать методы химико-токсикологического анализа, разработанные при отравлениях нитритом натрия.

Ключевые слова: нитрит натрия, кровь, моча, экстракция, метод диализа.

Muzaffarova Sh. A., Yuldashev Z.A., Nurmatova M. I.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

METHOD OF ANALYSIS OF SODIUM NITRITE IN PHYSICAL EVIDENCE

Annotation

This article presents the results of extracting sodium nitrite salt from biological objects using the dialysis method and identifying toxic substances in the resulting secretions. The analysis carried out preliminary analyzes by determining the pH of the dialysate using various indicators. Using this method, it is possible to conduct a qualitative analysis of sodium nitrite in biological objects and secretions isolated from gastric juice. In the practice of forensic chemical examination, it is recommended to use methods of chemical toxicological analysis developed for sodium nitrite poisoning.

Key words: sodium nitrite, blood, urine, extraction, dialysis method

Актуальность: Согласно ВОЗ из 60 000 лекарственных средств продаваемых в мире только 200-300 являются необходимыми для пациентов[1]. Многие люди страдают из-за неправильного использования лекарств при лечении различного рода болезней[2]. При этом, иногда пациенты пользуются сильнодействующими препаратами при лечении легких

заболеваний, в результате наблюдаются случаи отравления или смерти. В последнее время распространяются случаи отравления в результате несоблюдения технической безопасности и неосторожного использования химических соединений[3]. Одним из таких химических соединений является натриевая соль азотной кислоты, которая вызывает отравление. Азотная кислота получается путём синтеза и не встречается в чистом виде. Устойчиво в нормальных условиях, хорошо растворяется в теплой воде[4]. При разложении нитратов образуются различные продукты в зависимости от активности содержащегося в них металла. При этом, после разложения нитратов образуются нитриты и выделяется кислород; при разложении нитратов тяжелых металлов - оксиды металлов, оксид азота (IV) и кислород [5]. Их соли нитрат аммония, нитрат калия, нитрат кальция в промышленности называют нитратами[6].

Нитраты получают после взаимодействия азотной кислоты с металлами, оксидами, гидроксидами и некоторыми солями[7]. Нитрит натрия бесцветное или бледно-желтое кристаллическое вещество, хорошо растворяется в воде, однако плохо растворяется в спирте, при этом является сильным окислителем. А нитрит калия представляет собой белое или слегка желтоватое волокнистое кристаллическое вещество, очень гигроскопичное и быстро разжигаемое в результате поглощения паров воды. Очень хорошо растворяется в воде, его растворимость при 0°C составляет 73%. Водный раствор имеет щелочную среду[8].

Нитрит натрия применяется при синтезе анилиновых красителей, в химической промышленности, в медицине для расширения сосудов, в пищевой промышленности, в качестве консервантов при приготовлении колбасных изделий. Однако неосознанное использование их вместо столовой соли может привести к отравлению.

Отравление нитритами в основном происходит за счет превращения гемоглобина в крови в метгемоглобин[9]. При этом цвет крови становится шоколадным, в результате расширения сосудов тело становится красным, возникают симптомы тошноты и рвоты, возникает сильное головокружение[10]. Если количество метгемоглобина в крови превысит 70% больной погибнет от удушья из-за недостатка кислорода[11].

При исследовании биологического объекта на нитриты в химико-токсикологических лабораториях следует учитывать то, что эти вещества частично находятся в животных, в человеке и органах растений. Кроме того, некоторые микроорганизмы обладают способностью превращать нитраты в нитриты. Поэтому необходимо определить количество нитритов в проверяемом объекте. При отравлении нитритные соединения выявляются в большем количестве в слизистой оболочке полости рта и стенок желудка, чем в других

органах, поэтому именно они служат основными объектами судебно-химического анализа. Нитрит натрия преимущественно переводит органические вещества в летучее состояние при анализах в химических и токсикологических лабораториях[12]. Также у человека, отравленного нитритами, появляется отек легких, чувствуется дискомфорт, кашель, развивается острая сердечно-сосудистая недостаточность, сильная головная боль, кожа краснеет в результате расширения сосудов, также появляются такие симптомы, как тошнота, рвота и возникает сильное головокружение. При этом азотная кислота оказывает окислительное действие не только своими ионами водорода[6]. При воздействии на белки в ней образуется ксантопротеиновая реакция и ткань окрашивается в желтый цвет. Это одна из типичных реакций азотной кислоты при отравлении ею можно увидеть такой желтый цвет на губах, в полости рта и пищеварительном тракте. При вскрытии тела отравленного человека внутренние органы пахнут оксидами азота. В желудке, помимо желтого цвета, образуются также черные пятна из-за вышедшего на поверхность вещества гематина. Учитывая эту ситуацию, при тщательном осмотре биологических объектов было замечено, что фрагменты внутренних органов имеют оранжевый цвет, и были проведены химико-токсикологические анализы.

В последние годы отделам судебно-медицинской экспертизы Ташкентского и Самаркандского филиалов научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы Республики Узбекистан были представлены фрагменты внутренних органов (печень, почки, желудок, кишечник, желудочный сок) трупов умерших работников частного предприятия по производству колбасных изделий. Согласно данным, во время приготовления обеда для сотрудников этого предприятия повар случайно добавил в суп вместо поваренной соли одну столовую ложку нитрита натрия. Сотрудники предприятия, съевшие эту пищу во время обеда, умерли от острого отравления солью нитрита натрия.

Цель работы: извлечение и анализ соли нитрита натрия из внутренних органов трупа (печень, почки, желудок, тонкий и толстый кишечник, желудочный сок), предназначенных для анализа.

Методы: Извлечение токсичных веществ из внутренних органов осуществлялось методом диализа. Первоначально, после того как с помощью различных индикаторов было установлено, что в диализате (фильтрате) содержатся минеральные кислоты, проверялось, определение неизвестной кислоты. Для этой цели прямое тестирование диализата на сульфатные, хлоридные, нитратные или нитритные анионы не подходит, так как эти анионы постоянно поступают в организм с пищей в течение жизни человека, а некоторые из них

появляются в организме в результате метаболизма. Поэтому при тестировании на минеральные кислоты их удаляют, а затем тестируют. Тестирование на минеральные кислоты приход этапно, сначала самая сильная - сульфатная, затем азотная и соляная кислоты. Концентрированная азотная кислота (68%) LD₅₀=8 - 10 мл.

Для анализа отобрали 100 г кусочков внутренних органов (печень, почки), которые затем измельчили и перемешали с очищенной водой до состояния каши. Затем емкость объемом 2-3 л помещали в кристаллизатор и добавляли в нее 1 л очищенной воды. Добавляли воду, в воду помещали высокий стакан с пергаментной бумагой или коллодиевой пленкой и в стакан наливали смесь очищенной воды с измельченными биологическими объектами. Диализатор и кристаллизатор оставляли на 6 часов, после чего воду из кристаллизатора сливали в другую емкость. После 3-4-кратной смены воды в кристаллизаторе полученные диализаты собирали в емкость и промывали на водяной бане до тех пор, пока не оставался небольшой объем. Концентрированный диализат исследовали на соль нитрита натрия.

Нитрит натрия в диализате определяли с помощью следующих реакций.

1. Реакция с сульфаниловой кислотой и реактивом β-нафтол. 1 мл диализата помещали в пробирку и добавляли к нему 1-2 мл 0,5% раствора сульфаниловой кислоты в 2% соляной кислоте. Смесь хорошо встряхивали, и через 3-5 мин добавление β-нафтола из щелочного раствора давало красно-коричневый продукт.

2. Реакция образования азокрасителя. 1 мл диализата отбирали в чистую пробирку, подкисляли 2% раствором соляной кислоты, и при добавлении 2 капель анилина и β-нафтола в щелочном растворе диализат окрашивался в красно-алый цвет.

3. Определение нитритов с помощью йодкрахмальной бумаги. При капании на йодкрахмальную бумагу диализата, нейтрализованного 1% раствором соляной кислоты, образовался синий цвет.

4. При добавлении к 2 мл диализата 1-2 мл разбавленной серной кислоты и раствора йодида калия смесь приобрела коричневый цвет, а при добавлении 0,1 г крахмального порошка смесь побледнела и стала голубоватым цветом.

5. Реакция с реактивом Грисса. Этот реактив состоит из смеси сульфаниловой кислоты и α-нафтиламина. После нейтрализации добавлением 1-2 капель уксусной кислоты к 2 мл диализата добавляют реактив Грисса. В присутствии нитритов сразу или через некоторое время образуется красная окраска.

Результат: в результате судебно-медицинской экспертизы была обнаружена смесь сульфаниловой кислоты и нафтолового реагента красно-коричневого цвета, анилин и щелочной раствор нафтола красно-алого цвета, также синее окрашивание крахмальной бумаги и образование ярко-синих смесей с разбавленной серной кислотой и свежеприготовленным раствором йодида калия и крахмальным порошком подтверждали наличие солей нитрита натрия в исследуемом диализате.

Заключение: на основании анализа судебно-медицинской экспертизы было установлено, что во фрагментах внутренних органов (печень, почки, желудок, тонкий и толстый кишечник, желудочный сок), которые были доставлены в судебно-медицинское отделение судебно-медицинскими органами, содержится соль нитрита натрия. В результате расследования был сделан вывод, что работники частного предприятия по производству колбасных и мясных изделий получили острое отравление солью нитрита натрия.

Список литературы

1. Азизова С.С. Фармакология. – Ташкент: Ибн Сина, 2002. – Б. 135–142.
2. Азизов И.К., Тулаганов А.А. Сборник нормативных документов по обороту наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров в республике Узбекистан. Ташкент: Келажакка кадам, 2005. 320 б.
3. Арзамасцев А.П. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. М.: Медицина, 2001. - 380 с.
4. Бабаханян Р.В., Петров Л.В. Принципы посмертной диагностики острых отравлений. – Санкт–Петербург: СПбМУ, 2002. – 46с.
5. Байерман К. Определение следовых количеств органических веществ. – М.: Мир, 1987. – 429 с.
6. Байсолданов Т.Б, Байсолданова Ш.Т. Руководство по токсикологической химии ядовитых веществ, изолируемых методами экстракции. – Алматы, 2003. – 410 с.
7. Глущенко Н.Н., Плетенова Т.В., Попков В.А. Фармацевтическая химия. – М.: Академия, 2004.
8. Государственная фармакопея СССР. – XI Изд. М.: Медицина, 1987. Вып 1. –334 с.
9. Токсикологическая химия: Учебник для вузов / Т.В. Плетенева, Е.М. Саломатин и др.; под ред. Т.В. Плетеновой. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2005. – 512 с..
10. Швайкова М.Д. Токсикологическая химия.–М.: Медицина, 1975. – 378 с.
11. Энциклопедия лекарств –12 й вып./ Гл. Ред. Г.Л Вышковский –М.: РЛС, 2005.

12. Clark S. // Isolation and Identification of Drugs. – London: The Pharmaceutical Press, 2004.

Yamuna K, L. Priyanka Dwarampudi, S.P. Dhanabal, ShanmugamR

Department of Pharmacognosy & Phy, JSS College of Pharmacy, Rocklands, Ootacamund – 643
001, Tamilnadu, India.

POLYHERBAL GEL FORMULATION FOR PSORIASIS TREATMENT: A COMPARISION

Музаффарова Ш. А., Юлдашев З. А., Нұрматова М. И.

Ташкент фармацевтикалық институты, Ташкент қ., Өзбекстан Республикасы

ЗАТТАЙ ДӘЛЕЛДЕМЕЛЕРДЕГІ НАТРИЙ НИТРИТІН ТАЛДАУ ӘДІСІ

Музаффарова Ш. А., Юлдашев З. А., Нурматова М. И.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент. Республики Узбекистан

МЕТОД АНАЛИЗА НИТРИТОВ НАТРИЯ В ВЕЩЕСТВЕННЫХ ДОКУМЕНТАХ

Abstract

Psoriasis is a chronic inflammatory skin disorder which is characterized by periodic red patches covered by a silvery, flaky scale on the skin and the scalp. Still ideal treatment for psoriasis, is not available. In this scenario, search for suitable alternative treatments with minimal side effects is needed. Plants can be effective and alternative in this regard. The aim of the present study was to compare two different concentrations 2.5% & 5 % of poly herbal gel formulations for psoriasis treatment. Hence the present paper deals with a "novel Herbal gel formulation" comprising of the extracts of *Psoralea corylifolia* (Fabaceae) seeds, *Aloe vera* (liliaceae) gel, *Nigella sativa* (Ranunculaceae) seeds, *Thespesia populnea* (Malvaceae) Leaves and *Momordica charantia* (Cucurbitaceae) leaves that have been traditionally used in the treatment of psoriasis. The individual herbs were evaluated for their standard specifications according to the Ayurvedic Pharmacopoeia of India. Extracts were obtained by establi

shed procedures. Formulation containing 2.5%&5%herbalextracts were prepared and evaluated by mice tail model. The short term stability studies were also carried out for a period of 3 months. The data obtained suggest that the 5% poly herbal gel formulation gives better results in psoriasis treatment.

R.Xashimova, D.Sh.Mukhamedova, A.A.Sultanova

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

e-mail: dilmadinak@mail.ru tel. +998 97 430 65 64

UV SPECTROPHOTOMETRIC ANALYSIS OF SILDENAFIL FOR FORENSIC CHEMICAL EXPERTISE

Р.Хашимова, Д.Ш.Мухамедова, А.А.Султанова

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Республика Узбекистан

email: dilmadinak@mail.ru тел. +998 97 430 65 64

УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СИЛДЕНАФИЛА ДЛЯ СУДЕБНО- ХИМИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

Р. Хашимова, Д. Ш. Мухамедова, А. А. Сұлтанова

Ташкент Фармацевтикалық Институты, Ташкент Қ., Өзбекстан Республикасы

электрондық пошта: dilmadinak@mail.ru б. +998 97 430 65 64

СОТ-ХИМИЯЛЫҚ САРАПТАМА ҮШІН СИЛДЕНАФИЛДІҢ УЛЬТРАФИОЛЕТ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЯЛЫҚ АНАЛИЗІ

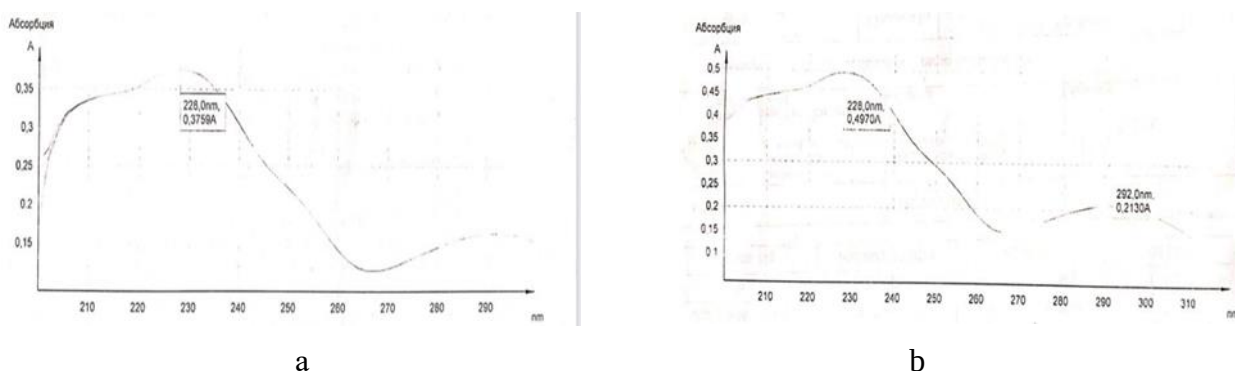
Relevance: Sildenafil sold under the trade name "Viagra", "Cyclone" is a selective inhibitor of phosphodiesterase type 5 (PDE5) and is mainly used to treat erectile dysfunction. But recently there has been a lot of information about the increase in sildenafil consumption among adolescents under the age of majority. This contributes to deterioration of health and the manifestation of a number of side effects. Such as: headaches, facial flushing, nasal congestion, dyspepsia, chest pain, shortness of breath, visual impairment, tachycardia, stroke and death.

Objective of the study: Development of a UV spectrophotometric method for detecting and determining sildenafil.

Materials and methods: To develop a method for identifying and quantifying the sildenafil substance using UV spectrophotometry, 0.1 M hydrochloric acid was used as a solvent. The study was conducted using a UV spectrophotometer in the wavelength range from 150 to 400 nm in a cuvette with a layer thickness of 10 mm.

Results: When measuring the optical density of sildenafil, one absorption maximum is observed at a wavelength of 230 nm.

Next, a UV spectrophotometric analysis of the drug Cyclone (sildenafil) was carried out. As a result, the absorption maximum of the Cyclone solution in 0.1 M hydrochloric acid was revealed at a wavelength of 228 nm. The figure shows the UV absorption spectrum of a standard sample of sildenafil (a) and the drug Cyclone (b).



UV spectrum of sildenafil(a) and cyclone(b) in 0.1 M hydrochloric acid

Quantitative analysis of sildenafil by UV spectrophotometry was calculated using a calibration graph. For this purpose, 35.12 mg (so-called) of the standard sample of sildenafil were taken, placed in a 100 ml volumetric flask and dissolved in 0.1 solution of 0.1 M hydrochloric acid. The prepared solution was brought to the mark of the volumetric flask with 0.1 M hydrochloric acid and working standard solutions of various concentrations were prepared from this solution. Based on the obtained analysis results, it was established that the solutions of the standard sample of sildenafil obey the Bouguer-Lambert-Beer law at a concentration of 0.1-0.8 mg/ml.

Conclusions: The developed analysis of sildenafil by UV spectrophotometric method is suitable for determining the cyclone in forensic chemical practice. Thus, a method for detecting and determining sildenafil by UV spectrophotometry has been developed.

УДК: 615.322:543.241.5 (574.5)

Турсубекова Б.И.¹, Ботабаева Р.Е.², Оспанов Д.Т.², Жанабаев Н.С.², Темір К.М.²

М.Әуезов атындағы ОҚУ, Шымкент, Қазақстан¹

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент, Казахстан²

ҚАЗАҚСТАННЫҢ ТҮРКІСТАН АЙМАҒЫНЫҢ ӨңІРІНДЕ Өсетін ДӘріЛІК БАҚ БАҚТЫҢ (*TARAXACUM OFFICINALE WIGG.*) ШӨБІНІҢ ҚҰРАМЫНДАҒЫ ОРГАНИКАЛЫҚ ҚЫШҚЫЛДАРДЫҢ МӨЛШЕРІН АНЫҚТАУ

Аңдатпа

Бұл жұмыс Қазақстанның Түркістан аймағының өңірінде өсетін дәрілік бақ-бақ шөбіндегі (*Taraxacum officinale Wigg.*) органикалық қышқылдардың мөлшерін анықтауға арналған.

Дәрілік бақ-бақтың (*Taraxacum officinale Wigg.*) - биіктігі 40 см-ге дейін көпжылдық шөптесін өсімдік, оның барлық бөліктерінде сүтті, өте ащы шырын болады.

Дәрілік бақ –бақтың тамырларының құрамындағы сулы сығындысынан бөлініп алынған экстрактивті заттар 40% төмен болмауы керек.

Шөптің құрамындағы биологиялық белсенді заттар: фенолокарбон қышқылдары, таниндер, органикалық қышқылдар, сапониндер, флавоноидтар және басқа заттар да кездеседі. Органикалық қышқылдар тәбетті ашады, өт қапшығынан өттің шығуын қамтамасыз етеді және ұйқы безінен ферментті сөльдің бөлінуіне қатысады.

Асқазанында қышқылдығы жоғары науқастардың дәрілік бақ – бақтың тұнбасы қышқылдығын көтеріп жіберуі ықтимал.

Сол себептен дәрілік бақ-бақтың құрамындағы органикалық қышқылдардың мөлшерін анықтау өте маңызды.

Осыған байланысты, гүлдену кезеңінде дайындалған дәрілік бақ-бақтың (*Taraxacum officinale Wigg.*) шөбіндегі органикалық қышқылдардың мөлшерін алкалиметрия әдісімен құрғақ алма қышқылына қайта есептегенде $0,706 \pm 4,24\%$ екендігін анықтадық.

Түйін сөздер: дәрілік бақ-бақ, органикалық қышқылдар, шөбі, ишкізат, сандық анықтау, Түркістан облысы.

Турсубекова Б. И.¹, Ботабаева Р.Е.², Оспанов Д.Т.², Жанабаев Н.С.², Темір К.М.²

¹Южно-Казахстанский университет имени Муктара Ауэзова, Шымкент, Казахстан

²АО "Южно-Казахстанская медицинская академия", Шымкент, Казахстан

**ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В ТРАВЕ
ОДУВАНЧИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО (*TARAXACUM OFFICINALE* WIGG.)
ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В ТУРКЕСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ КАЗАХСТАНА**

Аннотация

*Данная работа посвящена определению содержания органических веществ в траве одуванчика лекарственного (*Taraxacum officinale* Wigg.) произрастающей в Туркестанской области Казахстана.*

*Одуванчик лекарственный (*Taraxacum officinale* Wigg.) – многолетняя травянистое растение высотой до 40 см со стержневым, обычно ветвистым корнем, содержащее во всех частях млечный, очень горький сок.*

*В нормативной документации на одуванчик лекарственный (*Taraxacum officinale* Wigg.) – стандартизацию проводят по содержанию экстрактивных веществ, извлекаемых водой не менее 40%.*

В траве биологически активными веществами являются фенолокарбоновые кислоты, дубильные вещества, органические кислоты, сапонины, флавоноиды и другие вещества.

Всем известно, что органические кислоты улучшают аппетит, улучшают процесс желчевыделения из желчного пузыря и сока из поджелудочной железы.

При употреблении больному с повышенной кислотностью желудка водные извлечения из травы одуванчика противопоказано, поэтому необходимо определять содержание органических кислот в пересчете на яблочную кислоту в сухом сырье.

*В связи с этим, нами было установлено методом алкалиметрии определение содержания органических кислот в пересчете на яблочную кислоту в сухом траве одуванчика лекарственного (*Taraxacum officinale* Wigg.) $0,706 \pm 4,24\%$ заготовленные в фазе цветения.*

Ключевые слова: *одуванчик лекарственный, органические кислоты, трава, сырье, количественное определение, Туркестанская область.*

Tursubekova B.I.¹, Botabayeva R.Y.², Ospanov D.T.², Zhanabayev N.S.², Temir K.M.²

¹South Kazakhstan University named after Muktar Auezov, Shymkent, Kazakhstan

²South Kazakhstan Medical Academy JSC, Shymkent, Kazakhstan

DETERMINATION OF THE CONTENT OF ORGANIC SUBSTANCES IN THE HERB OF TARAXACUM OFFICINALE WIGG. GROWING IN THE TURKESTAN REGION OF KAZAKHSTAN

Abstract

This work is devoted to the determination of the content of organic substances in the herb Taraxacum officinale Wigg. it grows in the Turkestan region of Kazakhstan.

Taraxacum officinale Wigg. – a perennial herbaceous plant up to 40 cm tall with a taproot, usually branched, containing milky, very bitter juice in all parts.

In the regulatory documentation for Taraxacum officinale Wigg.– standardization is carried out according to the content of extractive substances extracted by water of at least 40%.

Biologically active substances in grass are phenolic carboxylic acids, tannins, organic acids, saponins, flavonoids and other substances.

Everyone knows that organic acids improve appetite, improve the process of bile secretion from the gallbladder and juice from the pancreas.

When used by a patient with high gastric acidity, aqueous extracts from dandelion grass may increase the acidity, therefore it is necessary to determine the content of organic acids in terms of malic acid in dry raw materials.

In this regard, we have established by the method of alkalimetry the determination of the content of organic acids in terms of malic acid in the dry grass Taraxacum officinale Wigg. $0.706 \pm 4.24\%$ harvested in the flowering phase.

Keywords: *Taraxacum officinale Wigg., organic acids, grass, raw materials, quantitative determination, Turkestan region.*

Тақырыптың өзектілігі. Қазақстан Республикасында бақ-бақтың 59 түрі кездеседі, соның ішінде эндемиялық – 23 түрі бар. Қазақстанның Түркістан аймағының өңірінде кеңінен тараған дәрілік бақ-бақ [1].

Дәрілік бақ-бақ (Taraxacum officinale Wigg.) Астрагүлділер (Asteraceae) тұқымдасына жатады. Бұл өсімдіктің биіктігі 40см шашақты тамыры тармақталып келген өсімдіктің барлық бөліктерінде өте ащы сүт шырыны бар жабайы шөптесін өсімдік [2].

Қазақстан Республикасында дәрілік бақ-бақ бұл фармакопееялық өсімдік, шикізаты болып - тамырлары ас қорыту бездерінің секрециясын күшейтетін гликозидті ащы заттардың көзі және өт айдайтын дәрілік өсімдік шикізаты ретінде қолданылады. Бұл нормативті құжатта дәрілік бақ-бақтың – тамырларының сандық анықтау мөлшерін экстрактивті

заттарды гравиметриялық әдіспен анықтау бойынша жүргізеді. Дәрілік бақ –бақтың тамырларының құрамындағы сулы сығындысынан бөлініп алынған экстрактивті заттар 40% төмен болмауы керек [3].

Дәрілік өсімдікті бүтіндей қалдықсыз дәрілік шикізат ретінде қолдану, табиғи ресурстың шикізатын толығымен тиімді пайдалану мақсатында дәрілік бақ-бақтың шөбін зерттеу маңызды болып отыр.

Шет елдерде дәрілік бақ- бақтың жер үсті бөліктері де өт айдайтын және зәр айдайтын дәрілік шикізат және «Тонзилгон Н» иммуномодулятор әсері бар дәрілік заттың құрамына кіреді [4].

Қазақстан Республикасында дәрілік бақ-бақ өсімдігінің шөбіне нормативті құжат болмауына байланысты, өсімдіктің жер үсті бөліктерінен отандық дәрілік препараттар жасау мүмкін болмай отыр.

Дәрілік бақ – бақтың ғылыми медицинада дәрілік өсімдік шикізаті ретінде қолданылатын тамырлары сияқты шөбінің де дәрілік өсімдік шикізаты ретінде халық медицинасында қолданылуы кеңінен тараған. Дәрілік бақ-бақтың шөптері мен жапырақтары халық медицинасында асқазан, бауыр, бүйрек ауруларында және де қант диабеті, артрит ауруларында қолданылады. Қант диабетінде дәрілік бақ –бақтың тамырлары мен шөбі қант диабетінде қандағы қанттың құрамын реттейді, олардың сулы сығындылары жаралардың эпителизациясын күшейтеді, қандағы холестериннің құрамын төмендетеді [5-6].

Дәрілік бақ–бақтың сүт шырынында гликозидті ащы заттар тараксацин және тараксацерин бар. Олардың химиялық құрамы аз зерттелінген. Тамырынан тритерпенді қосылыстар, спирттік мінездемесі бар қосылыстар және ситостерин мен стигместерин бөлініп алынған. Өсімдіктің тамырындағы инулиннің құрамы күзге қарай 40% -ге өседі, көктемге қарай 2% -ге дейін төмендейді [7].

Бұл өсімдік шөбінің құрамында фенолкарбон қышқылдары, илік заттар, сапониндер, флавоноидтар, органикалық қышқылдар және де басқа да биологиялық белсенді қосылыстар кездеседі. Органикалық қышқылдар тәбетті ашады, өт қапшығынан өттің шығуын қамтамасыз етеді және ұйқы безінен ферментті сөлдің бөлінуіне қатысады [8-9].

Асқазанында қышқылдығы жоғары науқастардың дәрілік бақ – бақтың тұнбасы қышқылдығын көтеріп жіберуі ықтимал. Сол себептен дәрілік бақ-бақтың құрамындағы органикалық қышқылдардың мөлшерін анықтау қызығушылық тудырып отыр.

Зерттеу мақсаты Қазақстанның Түркістан аймағының өңірінде өсетін дәрілік бақ бақ (*Taraxacum officinale* Wigg.) шөбінің құрамындағы органикалық қышқылдардың мөлшерін анықтау.

Зерттеу әдістері мен материалдары. Зерттеу объектісі ретінде Қазақстанның Түркістан аймағының өңірінде өсетін дәрілік бақ бақтың (*Taraxacum officinale* Wigg.) гүлдену кезеңінде ұсақталып, кептіріліп дайындалған шөбі қолданылды. Органикалық қышқылдың сандық мөлшерін анықтау МФ XI және ҚР МФ талаптарына сәйкес әдістемесі бойынша жүргізілді.

Нәтижелері және талқылау. Ашық бастырманың астында кептіріліп, ұсақталып дайындалған дәрілік бақ- бақ шөбінің (*Taraxacum officinale* Wigg.) құрамындағы органикалық қышқылдардың сандық мөлшерін анықтау үшін бейтараптау әдісіне жататын алкалиметриялық әдіс қолданылды. Сулы экстрактасын дайындау кезеңінде: зерттелетін өсімдіктің шөбіне құйылған тазартылған су 1:10 қатынасында 1 сағат бойы су моншасында қайнатылады, суытылады, әдістемеді көрсетілген көлемге дейін тазартылған сумен жеткізіледі, берілген көлемнің ішінен аликвота алынып, алынған аликвотаға индикаторлар қосылады. Берілген әдістеме бойынша индикаторлар: 1% - фенолфталеиннің спирттік ерітіндісі мен 0,1% метилен көгінің ерітіндісі қолданылды. Берілген әдістемеді титрант 0,1 моль/л натрий гидроксиді ерітіндісі қолданылды. Алынған аликвота 0,1 моль/л натрий гидроксидінің ерітіндісімен титрленеді. Ерітіндінің реңі лилия түске ұқсас және қызғылт түс пайда болғанша титрленеді.

Дәрілік бақ - бақтың (*Taraxacum officinale* Wigg.) шөбінің құрамындағы органикалық қышқылдарды алма қышқылына қайта есептегенде, құрғақ кептірілген шөбінің пайыздық мөлшерін төменде берілген формуламен (X) есептейді:

$$X = \frac{V \cdot 0.0067 \cdot 250 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 10 \cdot (100 - W)};$$

Мынау, 0,0067 г – бұл алма қышқылының саны 1 мл натрий гидроксидіне (0,1 моль/л), сәйкес екендігі көрсетілген, г;

V – титрленуге кеткен натрий гидроксиді ерітіндісінің (0,1 моль/л) көлемі, мл;

m – *Taraxacum officinale* Wigg. Шөбінің салмағы, г;

W – шикізатты кептіргендегі масса шығыны, %.

Дәрілік бақ-бақтың (*Taraxacum officinale* Wigg.) шөбінің құрамындағы органикалық қышқылдарын алма қышқылына қайта есептегенде, зерттелініп отырған құрғақ кептірілген шөбіндегі пайыздық мөлшерінің нәтижелері 1-кестеде көрсетілді.

Кесте 1. *Taraxacum officinale* Wigg шөбінің құрамындағы органикалық қышқылдарын алма қышқылына қайта есептегенде, зерттелетін өсімдіктің құрғақ кептірілген шөбіндегі пайыздық мөлшерінің нәтижелері

Шикізатты дайындау кезеңі	Алма қышқылының пайыздық мөлшері, %	Метрологиялық сипаттамасы
15.05.2024- 15.06.2024	0,72	$X_{орт.} = 0,706$ $S^2 = 0,00058$ $S_{X_{орт.}} = 0,024$ $\Delta X_{орт.} = 0,029$ $\epsilon, \% = 4,24$
	0,74	
	0,69	
	0,68	
	0,70	

Кесте-1, көрініп тұрғандай *Taraxacum officinale* Wigg. шөбінің құрамындағы органикалық қышқылдарын алма қышқылына қайтадан есептегенде, құрғақ кептірілген шөбіндегі пайыздық мөлшері 0,706%; орташа нәтижелерінің салыстырмалық қателігі $\pm 4,24\%$ болатындығы дәлелденді.



Сурет 1. Гүлдену кезеңіндегі дәрілік бақ-бақтың шөбі - *Taraxacum officinale* Wigg.

Қорытынды. Гүлдену кезеңінде кептіріліп, дайындап алынған дәрілік бақ-бақтың шөбінің (*Taraxacum officinale* Wigg.) құрамындағы органикалық қышқылдарын алма қышқылына қайта есептегенде, құрғақ кептірілген шикізаттағы пайыздық мөлшері 0,706% $\pm 4,24\%$ екендігі анықталды.

Әдебиеттер:

1. Иллюстрированный определитель растений Казахстана. - Алма-Ата: Наука, 1972.- Т. 2.- 570с.
2. Самылиной И.А., Сорокиной А.А. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии. - М: ООО «Медицинское информационное агенство», 2007.-672с.

3. Государственная фармакопея СССР. -11-е изд. - М.: Медицина, 1987. - Вып. 1. - С. 277-284.
4. American Herbal Pharmacopoeia Botanical Pharmacognosy 2011/American Herbal Medicine Association, 2011. 733 p.
5. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейство Asteraceae (Compositae). Спб.: Наука, 1993. 352 с.
6. Азнагулова, А.В. Диуретическая активность препаратов травы одуванчика // Фармация. – 2015. - №7. – С. 43-45.
7. Палов М. Энциклопедия лекарственных растений. – М.: Мир, 1998.- С. 177-178.
8. Тигунцева Н.П. Методы выделения и состав биологически активных веществ одуванчика лекарственного (*Taraxacum officinale* Wigg.) / автореф., спец.: 02.00.10 биоорг. химия, к.хим.н., Иркутск.-2014.-21с.
9. Азнагулова, А.В. Современные подходы к стандартизации нового вида лекарственного растительного сырья – травы одуванчика лекарственного (*Taraxacum officinale* Wigg.) // Вестник Пермской государственной фармацевтической академии. Материалы научно- практической конференции с международным участием «Фармацевтическая наука: достижения, инновации и перспективы». – 2015. - № 16. – С. 10-11.

ӨОЖ : 615.074:582.632.2:543.061/062

Төленбай Н.А¹, Ермаков С.Р.¹, Оспанов Д.Т², Турсубекова Б.И², Тулен А.Д.³

¹М. Әуезов атындағы ОҚУ, Шымкент, Қазақстан

² «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент, Қазақстан

³З. Космодемьянская атындағы лицей мектебі №23, Шымкент, Қазақстан

КӘДІМГІ АТ КАШТАН (AESCULUS HIPPOSTANUM L.) ЖЕМІСІНІҢ ҚҰРАМЫНДАҒЫ ИЛІК ЗАТТАРДЫҢ САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ МӨЛШЕРІН АНЫҚТАУ

Аңдатпа

Бұл жұмыс Қазақстанның Түркістан облысында өсетін Aesculus hippocastanum L. – кәдімгі ат каштанының құрамындағы илік заттардың сапалық және сандық мөлшерін

анықтауға арналған. *Aesculus hippocastanum* L. – каштанның биіктігі 35 метрге дейін, жапырақтары жайқалып ағаш үстінде тығыз орналасқан. *Aesculus hippocastanum* L. мамырмаусымда гүлдейді.

Сапалық реакциялардың ішінен түсті реакциялар, тұнбаға түсу реакциялар қолданылды.

Ілік заттардың сандық мөлшерін анықтау ҚР МФ талаптарына сәйкес перманганатометриялық әдіспен анықталынып жүргізілді. Өсімдік шикізатындағы ілік заттардың абсолютті құрғақ шикізатқа қайта есептегендегі қосынды мөлшері $1,071 \pm 3,79\%$ кем емес.

Түйін сөздер: шикізат, сандық анықтау, ілік заттар, танин, сапалық реакция, перманганатометриялық әдіс

Толенбай Н.А.¹, Ермаков С.Р.¹, Оспанов Д.Т.², Турсубекова Б.И.², Тулен А.Д.³

¹Южно-Казахстанский университет имени Муктара Ауэзова, Шымкент, Казахстан

²АО "Южно-Казахстанская медицинская академия", Шымкент, Казахстан

³Школа-лицей им. З. Космодемьянской № 23, Шымкент, Казахстан

КАЧЕСТВЕННОЕ И КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДУБИЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В ПЛОДАХ КОНСКОГО КАШТАНА (*AESCULUS HIPPOSTANUM* L.)

Аннотация

Данная работа посвящена качественному и количественному определению дубильных веществ в плодах каштана конского (*Aesculus hippocastanum* L.), произрастающего в Туркестанской области Казахстана. *Aesculus hippocastanum* L. – высота конского каштана до 35 метров, на дереве листья расположены густо. *Aesculus hippocastanum* L. цветет в мае – июне.

Среди качественных реакции нами использованы цветные реакции и реакции осаждения.

Количественное содержания дубильных веществ, нами было установлено перманганатометрическим методом в соответствии с требованиями ГФ РК.

Количественное содержание дубильных веществ в пересчете на абсолютно сухое сырье составляет не менее $1,071 \pm 3,79\%$.

Ключевые слова: сырье, количественное определение, дубильные вещества, танин, качественная реакция, перманганатометрический метод

Tolenbay N.A.¹, Ermekov¹ S. R., Ospanov D.T²., Tursubekova² B.I., Tulen A.D.³

¹ South Kazakhstan University named after Muktar Auezov, Shymkent, Kazakhstan

² JSC "South Kazakhstan Medical Academy", Shymkent, Kazakhstan

³ Z. Kosmodemyanskaya Lyceum School No. 23, Shymkent, Kazakhstan

QUALITATIVE AND QUANTITATIVE DETERMINATION OF TANNIN SUBSTANCES IN THE FRUITS OF AESCULUS HIPPOSTANUM L.

Abstract

This work is devoted to the qualitative and quantitative determination of tannins in the fruits of Aesculus hippocastanum L., growing in the Turkestan region of Kazakhstan.

Aesculus hippocastanum L.- horse chestnut height is up to 35 meters, the leaves are densely distributed on the tree.

Aesculus hippocastanum L.blooms in may-june. Among the qualitative reactions, we used color reactions and deposition reactions.

We determined the quantitative content of tannins using the permanganatometric method in accordance with the requirements of the State Ph. Republic of Kazakhstan.

The quantitative content of tannins in terms of absolutely dry raw materials is not less than 1,071±3,79%.

Keywords: raw materials, quantitative determination, tannin substances, tannin, qualitative reactions, permanganatometric methods.

Қазіргі уақытта отандық шикізаттардан алынған фитопрепараттарды ғылыми медицинада қолдану тиімді болып отыр, себебі олардың синтетикалық препараттарға қарағанда жанама әсері өте аз, емдік қасиеті кең. Осындай отандық шикізаттың бірі – кәдімгі ат каштаны (*Aesculus hippocastanum* L.).

Aesculus hippocastanum L. –каштанның биіктігі 35 метрге дейін, жапырақтары жайқалып ағаш үстінде тығыз орналасқан. *Aesculus hippocastanum* L. мамыр-маусымда гүлдейді (сурет 1, А,Б,В,Г,Д). Ат каштанның жемісі азық ретінде жеуге болмайды. Жер шарының солтүстік мемлекеттерінің саябақтарында және Орта Азияда міндетті түрде өсірілетін ағаштардың бірі.

Әдебиет мәліметтері бойынша ҚР МФ және РФ МФ XIV басылымындарында *Aesculus hippocastanum* L.- кәдімгі ат каштанының шикізатына фармакопоялық мақалалары берілмеген.

Ғылыми медицинада *Aesculus hippocastanum* L. тұқымының тұндырмасы қолданылады, халық медицинасында гүлдері, жапырақтары, жемісі, өркендері қолданылады. Халық медицинасында хин ағашының орнына малярияны және амебалық дизентерияны емдеуде қолданылады [1].

Aesculus hippocastanum L. тұқымдарынан алынған гомеопатиялық тұндырма - эскулюс гиппокастанумның фармакопоялық мақаласы берілген (ФС.6.0052.18). Бұл гомеопатиялық тұндырманың сандық мөлшерін β -эсцинге жоғары эффективтік сұйықтық хроматография әдісімен жүргізілген.

Aesculus hippocastanum L. гомеопатиялық тұндырмасы – антиоксидант, қан тамырларын қатайтатын, қабынуға қарсы әсері бар, сонымен қатар созылмалы веноздың жетімсіздігінде қолданылады [2]. Сонымен қатар бұл өсімдіктің жемісінің және қабығының құрамындағы илік заттар – таниндер асқазан ішек трактісінің қызметінің бұзылуында да қолданылады. Өсімдіктің құрамындағы таниндерге байланысты халық медицинасында *Aesculus hippocastanum* L. жемісі мен қабығы іш ауруларында қабынуға қарсы тұнба ретінде қолданылады.

Aesculus hippocastanum L. жемісінің фармакологиялық қасиеті, оның құрамындағы кумариндермен және оксикумариндерге байланысты, үштерпенді сапонин гликозидіне жататын эсциндер қоспасы: α -эсцин, β -эсцин және криптоэсцин және олардың агликондары (эсцигенин, протоэсцигенин). Эсциннің биологиялық қасиеті β -эсцинге байланысты, қабынуға қарсы әсерге ие. *Aesculus hippocastanum* L. тұқымынан құрғақ экстракт алудың әдістемесі жасалынған, эсциннің мөлшері 15% кем емес. Бұл өсімдіктің жемісінде үштерпен гликозидтерімен қатар, илік заттар, ақуыздар, пектиндер, крахмал және тағы да басқа биологиялық заттар кездеседі [3-4].

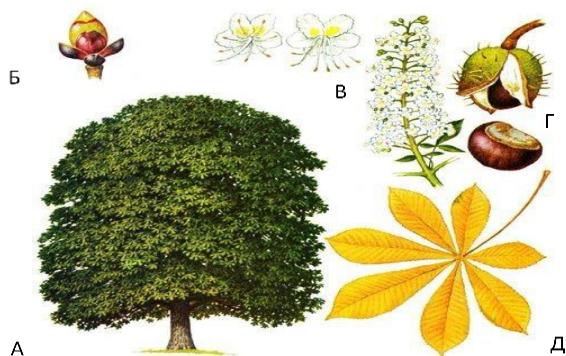
К. Сидоров ұсынған заттардың улылығының жіктелуі бойынша *Aesculus hippocastanum* L. жапырақтарының тұндырмасын қауіпсіз сыныбына жатқызуға болады, себебі оның зертханалық жануарларға улылық әсерінің жоқ екендігі дәлелденді [5].

Қазақстан Республикасының дәрілік өсімдік шикізат номенклатурасын кеңейту және ресурсты тиімді пайдалану мақсатында Қазақстанның Түркістан облысында кеңінен тараған *Aesculus hippocastanum* L. жемісінің құрамындағы илік заттардың сапалық және сандық құрамын зерттеу актуальды болып отыр.

Зерттеу мақсаты. Кәдімгі ат каштан (*Aesculus hippocastanum* L.) жемісінің құрамындағы илік заттардың сапалық және сандық мөлшерін анықтау.

Зерттеу әдістері мен материалдары. Зерттеу объектісі ретінде Қазақстанның Түркістан облысында өсетін *Aesculus hippocastanum* L., ұсақталып, кептіріліп дайындалған жемісі қолданылды. Илік заттардың сандық мөлшерін анықтау ҚР МФ талаптарына сәйкес әдістемесі бойынша жүргізілді.

Нәтижелері және талқылау. Шикізат құрамындағы илік заттарды идентификациялау үшін, алдымен *Aesculus hippocastanum* L. жемісінен илік заттарды бөлініп алынады.



Сурет 1 – *Aesculus hippocastanum* L. ағашының сыртқы түрі және оның морфологиялық бөлімдері; А- *Aesculus hippocastanum* L. ағашының сыртқы түрі; Б-бүршіктері; В-гүлшоғыры және гүлдер; Г-жемісі және тұқымы; Д -жапырағы

Сапалық анықтау әдістемесі. Колбаға ұнтақталған өсімдіктің шикізатын салып, ыстық су құйып және де 30 мин су моншасында қыздырылады. Бұл сығындыны сүзіп, кейін сапалық реакциялар жүргізу үшін қолданылды. Сапалық реакциялардың ішінен түсті реакциялар, тұнбаға түсу реакциялар қолданылды.

1. Теміраммоний ашудасы ерітіндісімен кара-жасыл түс пайда болды, бұл реакция гидролизденетін илік заттардың бар екендігін дәлелдеді.

2. Сірке қышқылы қатысында қорғасын ацетатын қосқанда илік заттар тұнбаға түсті, бұл реакция да гидролизденетін илік заттардың бар екендігін көрсетті.

Шикізат құрамындағы илік заттардың сандық мөлшерін анықтау ҚР МФ жалпы қабылданған әдістемесіне сәйкес перманганатометриялық әдіс бойынша жүргізілді. Тотықтырғыш-тотықсыздандырғыш индикаторы ретінде 0,25 % индигосульфокышқылы ерітіндісі қолданылды. Сары түс пайда болғанша титрленеді [6-7].

Сандық анықтау әдістемесі бойынша ұсақталған шикізатқа су қосып кері тоназытқышпен су моншасында араластыра отырып қайнатады, суытады. Алынған ерітіндіге индигосульфокышқылы ерітіндісін қосып, 0,02 М калий перманганаты ерітіндісімен алтын-сары түске дейін араластыра отырып титрленеді.

Бақылау тәжірибесін қатар жүргізіледі.

Абсолютті құрғақ шикізатқа қайта есептегендегі илік заттардың мөлшерін (X) пайызбен мына формула бойынша есептейді:

$$X = \frac{(V - V_1) \times 0,004157 \times 250 \times 100 \times 100}{m \times 25 \times (100 - W)}$$

мұнда

V – сыналатын ерітіндіні титрлеуге жұмсалынған 0,02 М калий перманганаты ерітіндісінің көлемі, мл;

V₁ – бақылау тәжірибесінде титрлеуге жұмсалынған 0,02 М калий перманганаты ерітіндісінің көлемі, мл;

0,004157 – танинге қайта есептелінген 1 мл 0,02 М калий перманганаты ерітіндісіне сәйкес келетін илік заттардың мөлшері, г;

250 – сығындының жалпы көлемі, мл;

m – шикізаттың массасы, г;

25 – титрлеуге алынған сығындының көлемі, мл;

W – шикізатты кептіргендегі масса шығыны, %

Индигосульфоқышқылы ерітіндісін дайындау. 0,25 г индигосульфо-қышқылы ұнтағын 100 мл ыстық суда ерітеді.

Aesculus hippocastanum L. жемісінің құрамындағы илік заттардың қосынды мөлшерін анықтау нәтижелері 1-ші кестеде келтірілген.

Кесте 1. Aesculus hippocastanum L. жемісінің құрамындағы илік заттардың қосынды мөлшерін анықтау нәтижелері

Партия	Илік заттардың мөлшері	Метрологиялық сипаттамалары
1	2	3
25.06.- 25.09.2024	1,08	X _{орт.} = 1,07
	1,06	S ² = 0,001
	1,12	S _{X_{орт.}} = 0,014
	1,07	ΔX _{орт.} =0,04
	1,03	ξ, % =3,79

Кестеде көрсетілгендей, өсімдік шикізатындағы илік заттардың абсолютті құрғақ шикізатқа қайта есептегендегі қосынды мөлшері $1,071 \pm 3,79\%$ кем емес.

Қорытынды. *Aesculus hippocastanum* L. жемісінің құрамындағы илік заттардың өзі екендігі химиялық реакциялармен дәлелденіп, сандық мөлшері перманганатометриялық әдіспен анықталынды.

Әдебиеттер:

1. Постоюк Н.А. Фармакогностическое изучение и стандартизация каштана конского обыкновенного листьев (*Aesculus hippocastanum* L.) и экстракта сухого на его основе: автореф. дис. ... канд. фармац. наук: 15.00.02 / Постоюк Наталья Александровна. – М., 2013. – 24 с.
2. Богачев В.Ю. Системная фармакотерапия хронической венозной недостаточности нижних конечностей. Современное состояние вопроса / Ю.В. Богачев // Русский медицинский журнал. - 2004. - №17. – С. 3-6.
3. Жарова О.Г. Стандартизация конского каштана обыкновенного (*Aesculus hippocastanum* L.) семян и экстракта сухого на их основе: автореф. дис. ... канд. фармац. наук: 15.00.02 / Жарова Олеся Глебовна. – М., 2009. – 27 с.
4. Жукович Е.Н. Стандартизация густого экстракта каштана конского / Е.Н. Жукович, Л.А. Шарикова, Т.Ф. Прибыткова, С.Ю. Бокарева // Фармация. – 2005. - №2. – С. 12-14.
5. Малоштан Л.Н. Доклиническое исследование специфической активности настойки листьев каштана конского / Л.Н. Малоштан, А.А. Башура, Н.П. Половко // Клінічна фармація. – 2011. – Т. 15. – № 4. – С. 57-59.
6. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы», 2008.- Т.1.- 592 с.
7. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: «Жибек жолы», 2014.-Том 2.-729с.

Содержание

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ПСОРИАЗЕ: ОЦЕНКА ЗАТРАТ И ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ РИСКОВ Аубакирова Ж.Ж.	2
PROTECTIVE EFFECTS OF MUNTINGIA CALABURA LEAVES EXTRACT ON CISPLATIN INDUCED MYELOSUPPRESSION AND CHEMOBRAIN Subhajit Dutta, Shanmugam R, L Priyanka Dwarampudi	9
ОБНАРУЖЕНИЕ КАРБАМАЗЕПИНА, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ БИОМАТЕРИАЛА С ПОМОЩЬЮ ХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ Балгожин А.А., Шукирбекова А.Б., Хамметова А.Е.	11
ЦЕОЛИТЫ В СТИМУЛОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ СИСТЕМАХ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВ Белявский Н.О., Бахрушина Е.О.	15
ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОРНЯ РОДИОЛЫ ЛИНЕЙНОЛИСТНОЙ Уралиева П.Т.; Мураталиева А.Д.; Сатыбалдиев К.Ж.	22
ИДЕНТИФИКАЦИЯ ФЛАВОНОИДОВ В СЫРЬЕ АСТИЛЬБЫ КИТАЙСКОЙ Жаббарова Ш.А., Зупарова З.А., Исмоилова Г.М.	26
FLUORESCENT PROBE CARBON DOT LOADED SOLID LIPID NANOPARTICLES FOR DIAGNOSIS OF TUMOR Disha Bhattacharya*, Dr. GNK Ganesh, Dr. Debabrata Ghosh Dastidar	29
ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ СБОРА «САФРОАРТ ФИТОЧАЙ» Х.К.Олимов, Т.А.Миррахимова	30

SPECTRAL ANALYSIS OF SIOFOR (METFORMIN HYDROCHLORIDE) FOR FORENSIC EXAMINATION Tursunova F.X., Sultanova A.A.	34
ANTI INFLAMMATORY ACTIVITY OF HOOKER'S ICON Vibin Akshayanath, L. Priyanka Dwarampudi, Shanmugam Ramaswamy, Dhanabal SP	36
ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ КАПСУЛ «ИММУНАШИП» НА ОСНОВЕ ЛЕКАРСТВЕННО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ Худайшукурова А.А. ¹ , Зупарова З.А. ² , Исмоилова Г.М. ³	37
PREPARATION AND EVALUATION OF HERBAL FORMULATIONS FOR ACNE VULGARIS Monisha R, Dr. L Priyanka Dwarampudi, Heera N B S, Janesha K, Mahalakshmi C	40
ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА В ГОРОДЕ БИШКЕК Мураталиева А.Д., Капаров Б.М., Наматпаева А.Р.	43
ANTIPSORIATIC ACTIVITY OF PURPLE FLEABANE SEEDS Ambrish VP, L. Priyanka Dwarampudi, Shanmugam R, Dhanabal SP	47
POLYHERBAL GEL FORMULATION FOR PSORIASIS TREATMENT: A COMPARISION Yamuna K, L. Priyanka Dwarampudi, S.P. Dhanabal, ShanmugamR	49
СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ У БЕРЕМЕННЫХ КРЫС И ИХ ПОТОМСТВА В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ МАЛЫХ ДОЗ ЛАМБДА-ЦИГАЛОТРИНА С.К. Тулеметов	50
	59

ANTIPSORIATIC ACTIVITY OF LEAF EXTRACTS OF BITTER MELON Kavipriya V, L. Priyanka Dwarampudi, S.P. Dhanabal, Shanmugam R	
FORMULATION AND CHARACTERISATION OF A POLYHERBAL SCAFFOLD FOR FROSTBITE MANAGEMENT Lahari Priya M ¹ , Ramya Gade ² , Subhajit Dutta ¹ , Shanmugam R* ¹ , L Priyanka Dwarampudi ²	60
ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СИНЕФРИНА В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ Хамидуллаев Шохрухмирзо Аскаржон угли Зулфикариева Дилноза Алишеровна	62
FORMULATION AND CHARACTERISATION OF A POLYHERBAL SCAFFOLD FOR FROSTBITE MANAGEMENT Lahari Priya M ¹ , Ramya Gade ² , Subhajit Dutta ¹ , Shanmugam R* ¹ , L Priyanka Dwarampudi ²	66
ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF GOATWEED Sholagar Sushmitha Arumugam, L. Priyanka Dwarampudi, Shanmugam R, Dhanabal SP	69
МЕТОД АНАЛИЗА НИТРИТА НАТРИЯ В ВЕЩЕСТВЕННЫХ ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ Музаффарова Ш. А., Юлдашев З. А., Нурматова М.И.	71
POLYHERBAL GEL FORMULATION FOR PSORIASIS TREATMENT: A COMPARISON Yamuna K, L. Priyanka Dwarampudi, S.P. Dhanabal, ShanmugamR	77
UV SPECTROPHOTOMETRIC ANALYSIS OF SILDENAFIL FOR FORENSIC CHEMICAL EXPERTISE R.Xashimova, D.Sh.Mukhamedova, A.A.Sultanova	78

ҚАЗАҚСТАННЫҢ ТҮРКІСТАН АЙМАҒЫНЫҢ Өңірінде өсетін дәрілік бақ бақтың (TARAXACUM OFFICINALE WIGG.) шөбінің құрамындағы органикалық қышқылдардың мөлшерін анықтау Турсубекова Б.И., Ботабаева Р.Е., Оспанов Д.Т., Жанабаев Н.С., Темір К.М.	112
Кәдімгі ат каштан (AESCULUS HIPPOSTANUM L.) жемісінің құрамындағы илік заттардың сапалық және сандық мөлшерін анықтау Төленбай Н.А., Ермаков С.Р., Оспанов Д.Т., Турсубекова Б.И., Тулен А.Д.	118