



**JOURNAL OF MEDICINE AND
PHARMACY OF KAZAKHSTAN**

**ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА
ЖӘНЕ ФАРМАЦИЯ ЖУРНАЛЫ**

**КАЗАХСТАНСКИЙ ЖУРНАЛ
МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ**

eISSN: 1562-2967

ОҢТУСТІК 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

Рысбеков М.М., доктор 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, Республи



«БИОЛОГИЯ, МЕДИЦИНА ЖӘНЕ ФАРМАЦИЯНЫҢ ДАМУ ПЕРСПЕКТИВАЛАРЫ»
атты жас ғалымдар мен студенттердің X халықаралық ғылыми конференциясы
7-8 желтоқсан 2023 жыл

X международная научная конференция молодых ученых и студентов
«ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ БИОЛОГИИ, МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ»
7-8 декабря 2023 года

X International scientific conference of young scientists and students
«PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF BIOLOGY, MEDICINE AND PHARMACY»
7-8 December, 2023

КОНФЕРЕНЦИЯНЫ ҰЙЫМДАСТЫРУШЫ:
Нұрсұлтан Назарбаев қоры жанындағы Ғылым жөніндегі кеңесі және
«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ
ОРГАНИЗАТОР КОНФЕРЕНЦИИ
Совет по науке при фонде Нурсултана Назарбаева и АО «Южно-Казakhstanская медицинская академия»
CONFERENCE ORGANIZER
Nursultan Nazarbayev Foundation and JCS «South Kazakhstan Medical Academy»

**Секция «Приоритетные направления фармацевтического и химико-
токсикологического исследования лекарственных средств»**

УДК 615.322

Эркебаева А.Н.¹, Жалалова Н.К.¹, Хасанова С.Р.², Кудашкина Н.В.²

¹ Кыргызская Государственная медицинская академия
имени И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан;

².Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия

**КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ТРИТЕРПЕНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ПОБЕГАХ
CRATAEGUS ALMA-ATENSIS POJAR**

Эркебаева А.Н.¹, Жалалова Н.К.¹, Хасанова С.Р.², Кудашкина Н.В.²

¹Кыргыз мемлекеттік медицина академиясы
И. К. Ахунбаев атындағы, Бішкек қ., Қырғызстан

² Башқұрт мемлекеттік медицина университеті, Уфа қ., Ресей

**CRATAEGUS ALMAATENSIS POJARK ҚАШУЫНДАҒЫ ТРИТЕРПЕН
ҚОСЫЛЫСТАРЫН САПАЛЫ ТАЛДАУ**

Erkebayeva A.N.¹, Zhalalova N.K., Khasanova S.R.², Kudashkina N.V.²

¹ Kyrgyz State Medical Academy
named after I.K. Akhunbayev, Bishkek, Kyrgyzstan

² Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

**QUALITATIVE ANALYSIS OF TRITERPENE COMPOUNDS IN CRATAEGUS
ALMAATENSIS POJARK SHOOTS**

Растения, содержащие тритерпеновые сапонины, обладают широким спектром фармакологической активности, поэтому используются в медицинской практике в качестве антигистаминных, кардиотонических, гипохолестеринемических, отхаркивающих, мочегонных средств, оказывают тонизирующее действие, уменьшают хрупкость

кровеносных сосудов, повышают активность ряда ферментов, нормализуют липидный обмен при атеросклерозе [1, 2].

Объектом исследования стали побеги *Crataegus alma-atensis*, заготовленные в 2022 г. на территории республики Кыргызстан в период цветения.

Для определения наличия тритерпеновых сапонинов готовили спиртовое извлечение из 70%, потом из него получали бутанольную фракцию, которую хроматографировали методом ТСХ в системе хлороформ-метанол-вода (18:11:2,7). Для проявления тритерпеновых соединений хроматограммы обрабатывали 5% кислотой фосфорно-молибденовой в 95% этаноле и нагревали при 105°C в течении 3 мин. Зоны, соответствующие тритерпеновым сапонином, имели после окрашивания темно-зеленый цвет [3,4].

В результате проведенных исследований установлено, что в побегах *Crataegus alma-atensis* содержатся сапонины тритерпеновой группы. При хроматографировании спиртового извлечения из побегов в тонком слое силикагеля в системе растворителей хлороформ-метанол-вода (18:11:2,7) после обработки раствором фосфорно-молибденовой кислоты 5% с последующим нагревом в течение 3 минут при температуре 100-105°C обнаружено 4 соединения тритерпеновой природы, из которых одно идентифицировано как урсоловая кислота.

Список литературы:

1. Деканосидзе Г.Е., Чирва В.Я., Сергиенко Т.В. Биологическая роль, распространение и химическое строение тритерпеновых гликозидов. Тбилиси. 1984. 348 с.
2. Копейка В.И. Семейный справочник лекарственных растений. Донецк: ООО «ПКФ БАО» 2009. 224 с.
3. Кондратова Ю.А., Самофалова О.С., Артюшенко Е.А. Тритерпеновые соединения вероники австрийской // Материалы 74-й межвуз. итог. науч. конф. студентов и молодых ученых, посвящ. году молодежи в России «Молодежная наука и современность» (Курск, 21–22 апреля 2009 г.). В 3-х частях. Курск. 2009. Ч. 2. С. 182–183.
4. Самылина И.А., Северцева В.А. Лекарственные растения Государственной фармакопеи. М.: АНМИ. 2003. 534 с

УДК 615.12

Chetana Verma, T. Durai Ananda Kumar

Department of Pharmaceutical Chemistry, JSS College of Pharmacy, JSS Academy of Higher
Education & Research, Ooty-643001, The Nilgiris, Tamil Nadu, India

**EXPLORING THE MOLECULAR BINDING AFFINITY OF 2,5-
DIKETOPIPAZINE SCAFFOLD AS NEUROPROTECTIVE AGENTS: A NETWORK
PHARMACOLOGY THERAPEUTIC APPROACH**

Четана Верма, Т. Дурай Ананда Кумар

Кафедра фармацевтической химии, Фармацевтический колледж S, Академия высшего
образования и научных исследований JS, Att-643001, Нилгирис, Тамилнад, Индия

**ИЗУЧЕНИЕ СРОДСТВА К МОЛЕКУЛЯРНОМУ СВЯЗЫВАНИЮ КАРКАСА 2,5-
ДИКЕТОПИПЕРАЗИНА В КАЧЕСТВЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫХ АГЕНТОВ:
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОДХОД СЕТЕВОЙ ФАРМАКОЛОГИИ**

Четана Верма, Т. Дурай Ананда Кумар

Фармацевтикалық химия кафедрасы, S Фармация колледжі, JS жоғары білім және
ғылыми зерттеулер академиясы, Att-643001, Нилгирис, Тамилнад, Үндістан

**НЕЙРОПРОТЕКТОРЛЫҚ АГЕНТТЕР РЕТІНДЕ 2,5-ДИКЕТОПИПЕРАЗИН
ҚАҢҚАСЫНЫҢ МОЛЕКУЛАЛЫҚ БАЙЛАНЫСЫНА ЖАҚЫНДЫҒЫН ЗЕРТТЕУ:
ЖЕЛІЛІК ФАРМАКОЛОГИЯНЫҢ ЕМДІК ТӘСІЛІ**

Background: Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder characterized by the progressive degeneration of dopamine (DA) neurons within the substantia nigra region. Monoamine oxidase A (MAO-A) degrades neurotransmitters such as dopamine and serotonin, and the resulting dopamine deficiency causes PD. 2,5-diketopiperazine (2,5-DKP) scaffolds as a potent inhibitor of MAO-A. The peculiar heterocyclic structure of 2,5-DKP scaffolds confers high stability against proteolysis and constitutes a structural requirement for the active intestinal absorption. DKP-based scaffolds are considered as a novel blood-brain barrier shuttle for the targeted drug delivery.

Keywords: DKP (2,5-diketopiperazine), MAO-A (Monoamine oxidase-A)

Materials and Methods: DisGeNET, DAVID, and Kegg pathway databases were used to identify the implicated targets for the designed derivatives. Network Pharmacology established a

comprehensive network using Cytoscape 3.10 to analyze the greatest number of nodes and edges. MAO-A's catalytic pocket (PDB ID: 2Z5X) were performed molecular docking studies by using XP Glide Module, ADMET, MM-GBSA and Molecular dynamics Simulations was carried out in the Schrodinger suite 2022.

Results & Discussion: Compound 44 exhibited superior interactions with MAO-A, boasting the highest docking score of -11.87 kcal/mol, the highest number of nodes and edges, and favorable ADMET properties (CNS -1, log BB -2.211). In comparison to the standard drug, Compound 44 demonstrated a promising MMGBSA score of -75.299, indicating its potential as a lead compound for MAO-A inhibition. Further investigations are warranted to validate its drug development prospects.

Conclusion: These results suggest that the cyclic derivative of 2,5 diketopiperazine could represent a promising neuroprotective candidate with anti-Parkinson and antioxidant properties for the treatment of PD neurodegeneration.

УДК 615.12

Pindjakova D.¹, Kralova K¹., Jampilek J.^{1,2}

¹ Faculty of Natural Sciences, Comenius University in Bratislava, Slovakia

².Faculty of Science, Palacky University Olomouc, Czech Republic

DRUG DELIVERY NANOSYSTEMS BASED ON 2D CARBON

Annotation

Targeted drug delivery is still a major challenge, especially for the administration of highly effective drugs or drugs with a narrow therapeutic window (with high cytotoxicity), such as anticancer drugs. In addition to conventional drug delivery systems, various nanomaterials, are being studied very intensively. Carbon-based nanomaterials have also become one of the most studied materials. Carbon is one of the most abundant elements on Earth, and in addition to the well-known crystallographic modifications such as coal, diamond or graphite, two-dimensional carbon modifications, especially graphene-based nanomaterials, have recently come to the forefront of interest. These carbon nanomaterials can be designed to help deliver and/or target drugs more effectively and to innovate therapeutic approaches, especially for cancer treatment (but not only), but also for the development of new diagnostics, and are expected to help combine molecular imaging and therapy. This contribution is focused on selected most common two-

dimensional carbon nanomaterials such as graphene, graphene oxide, reduced graphene oxide, which are extensively investigated for their unique properties, easy modifiability and ideal application potential for the delivery of biologically active agents.

Keywords: *drug delivery nanosystems, drugs, graphene, graphene oxide, reduced graphene oxide*

Пинджакова Д. ¹, Кралова К¹., Джампилек Дж. ^{1,2}

¹ Жаратылыстану факультеті, Коменский университеті, Братислава, Словакия

² Жаратылыстану ғылымдары факультеті, Оломоуц қаласындағы Палацкий университеті, Чехия

ЕКІ ӨЛШЕМДІ КӨМІРТЕГІ НЕГІЗІНДЕГІ ДӘРІ-ДӘРМЕКТЕРДІ ЖЕТКІЗУ НАНОЖҮЙЕЛЕРІ

Пинджакова Д. ¹, Кралова К¹., Джампилек Дж. ^{1,2}

¹ Факультет естественных наук, Университет Коменского в Братиславе, Словакия

² Факультет естественных наук, Университет Палацкого в Оломоуце, Чешская Республика

Аннотация

Дәрі-дәрмектерді мақсатты жеткізу әлі де маңызды мәселе болып табылады, әсіресе жоғары тиімді дәрілерді немесе ісікке қарсы препараттар сияқты тар терапиялық терезесі бар (жоғары цитоуыттылығы бар) препараттарды енгізгенде. Кәдімгі дәрі-дәрмек жеткізу жүйелерінен басқа, әртүрлі наноматериалдар өте қарқынды зерттелуде. Көміртегі негізіндегі наноматериалдар да ең көп зерттелген материалдардың біріне айналды. Көміртек жер бетіндегі ең көп таралған элементтердің бірі болып табылады және көмір, гауһар немесе графит сияқты белгілі кристаллографиялық модификациялардан басқа, жақында көміртектің екі өлшемді модификациялары, әсіресе графен негізіндегі наноматериалдар қызығушылық тудыруда. Бұл көміртекті наноматериалдар дәрі-дәрмектерді тиімдірек жеткізуге және/немесе оларды нысанаға алуға, сондай-ақ инновациялық терапевтік тәсілдерге, әсіресе қатерлі ісіктерді емдеуге арналған (бірақ тек қана емес), сонымен қатар жаңа диагностикалық құралдарды әзірлеуге арналған және молекулалық бейнелеу мен терапияны біріктіруге көмектеседі деп күтілуде. Бұл үлес графен, графен оксиді, тотықсыздандырылған графен оксиді сияқты ең көп таралған екі өлшемді көміртекті наноматериалдарға бағытталған, олардың бірегей қасиеттері, оңай

өзгертілуі және биологиялық белсенді заттарды жеткізу үшін тамаша қолдану әлеуеті үшін кеңінен зерттелген.

Кілт сөздер: дәрілік заттарды жеткізу наножүйелері, дәрілік препараттар, графен, графен оксиді, төмендетілген графен оксиді

НАНОСИСТЕМЫ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВ НА ОСНОВЕ ДВУМЕРНОГО УГЛЕРОДА

Аннотация

Адресная доставка лекарств по-прежнему является серьезной проблемой, особенно для введения высокоэффективных лекарств или препаратов с узким терапевтическим окном (с высокой цитотоксичностью), таких как противоопухолевые препараты. В дополнение к традиционным системам доставки лекарств, очень интенсивно изучаются различные наноматериалы. Наноматериалы на основе углерода также стали одним из наиболее изученных материалов. Углерод является одним из наиболее распространенных элементов на Земле, и в дополнение к хорошо известным кристаллографическим модификациям, таким как уголь, алмаз или графит, в последнее время все больший интерес вызывают двумерные модификации углерода, особенно наноматериалы на основе графена. Эти углеродные наноматериалы могут быть разработаны для более эффективной доставки лекарств и/или нацеливания на них, а также для инновационных терапевтических подходов, особенно для лечения рака (но не только), но и для разработки новых диагностических средств, и, как ожидается, помогут объединить молекулярную визуализацию и терапию. Этот вклад сосредоточен на выбранных наиболее распространенных двумерных углеродных наноматериалах, таких как графен, оксид графена, восстановленный оксид графена, которые широко исследуются на предмет их уникальных свойств, легкой модифицируемости и идеального потенциала применения для доставки биологически активных веществ.

Ключевые слова: наносистемы доставки лекарственных средств, лекарственные препараты, графен, оксид графена, восстановленный оксид графена

Introduction. Each active pharmaceutical ingredient (API) is formulated for administration for treatment or diagnosis in a dosage form that corresponds to the desired route of administration. Dosage forms can be divided according to the physical state or method of application. The dosage form actually allows the administration of the API in appropriate doses, it is supposed to ensure the

standard behavior of the API in the body as well as its sufficient stability. Thus their function is to enable or facilitate the production, preparation, storage and administration of drugs, with their properties they can favorably influence, for example, API solubility and its slow release [1–6].

It is possible to distinguish 3 generations of dosage forms. The 1st generation dosage forms represent the majority of current drugs on the market. It is characteristic for them that only pharmacokinetic processes influence the profile of plasma concentrations over time. The dosage form itself releases very quickly any contained API. For dosage forms of the 2nd generation with controlled extended (retarded) release, it is characteristic that the profile of plasma concentrations achieved is influenced by the properties of the pharmaceutical form in addition to pharmacokinetic processes. The main advantage is the possibility of slowly releasing the drug at a constant rate, which makes it possible to maintain stable plasma concentrations for a certain period of time. These dosage forms can also be modified to release an initial (loading) dose immediately after administration. The task of the 3rd generation drug dosage forms with targeted distribution is to introduce the API by the shortest route into the target tissue to the receptors. The API does not come into contact with tissues that could have a toxic effect (e.g., medicaments used to treat cancer) [1,2,4,5,7].

The use of next-generation drug delivery systems (DDSs) improves the efficacy of many existing APIs and enables the introduction of new treatments. The effort to miniaturize them from macro-dimensions (>1 mm) to micro-, submicro- to nano-dimensions can be traced back to the 1990s, with great progress in recent years with the massive onset of nanotechnology [7–11]. Various nanoemulsions of lipidoid formations or colloidal nanodispersions of nanocrystals, i.e., nanoliposomes, solid lipid nanoparticles and various other nanovesicles, dendrimers, polymer systems, tubules and quantum dots are very popular as drug carriers [1,2,10–15]. Currently, drug delivery nanosystems (nanoDDSs) made of non-toxic biodegradable biomaterials are preferred, however, in the case of nanoformulations for cancer therapy or diagnosis, inorganic nanocarriers such as metal nanoparticles (NPs), metal oxides, metalloids and carbon are also used, which often potentiate the effect of the API itself [1,10–19].

It is important to mention that drugs in nanoform acquire new physicochemical properties and their bioavailability is modified especially after oral administration due to improved membrane permeability. In addition, nanoDDSs enable targeted distribution to be easily achieved, whether it is passive distribution, based on NP size or the EPR (Enhanced Permeability and Retention factor) effect, or active distribution, i.e., based on the modification of the NP surface with an antibody, ligand, etc., or in the case of magnetic NPs, the application of an external magnetic field. The surface of nanoDDSs for active targeting can be modified with monoclonal antibodies or their

fragments, short peptides, oligonucleotides, lectins, etc. Albumin, aptamer A10, biotin, folic or hyaluronic acid are often used. The overall hydrophilicity and "invisibility" against phagocytes is captured by PEGylation of the surface [20–25].

Graphene-based nanosystems

Graphene (GR) consists of six-membered cycles arranged in planar layers of carbon, which is in sp² hybridization [1,18]. In 2010, the Nobel Prize in Physics was awarded "for groundbreaking experiments regarding the two-dimensional material graphene" to Andre Geim and Konstantin Novoselov [26]. Graphene and its partially oxidized derivatives (such as graphene oxide (GO) and reduced graphene oxide (rGO)) are polycyclic aromatic macromolecules with a planar structure and a large surface area, which allows the adsorption and anchoring of many compounds (interaction with the system of delocalized π -electrons by electrostatic interactions and non-covalent layering). Surface functionalization makes it possible to create material for bioapplications. GO is prepared by oxidation of GR by introducing carbonyl, hydroxyl, and epoxy groups on the planar surfaces and edges of GR carbon sheets. rGO is obtained by reducing GO [1,18,27–30]. Thus, the basic qualitative characteristics of graphene-based nanomaterials (GBNs) include: *i*) number of layers (thickness), *ii*) lateral size distribution and *iii*) C/O ratio. It is important to note that GBNs with a rough surface, small size and sharp edges easily penetrate cells, so they are advantageous in terms of easy distribution, but on the other hand, they also show high toxicity. The entire structure of the system and the level of functionalization affect the formation of reactive oxygen species (ROS) in cells, which leads to damage of DNA, lipids and proteins (mitochondrial disorders, lipid peroxidation), increased levels of cell damage, apoptosis and necrosis [1,18,27,31,32].

GOs have significant antibacterial activity against a wide variety of Gram-positive and Gram-negative pathogens; unfortunately, they are cytotoxic against human cells at certain doses. In particular, they induce the formation of granulomas in the spleen, kidneys, liver or lungs. The most important factor influencing the side effect (size of interactions) is the size of GO flakes. GOs with lateral dimensions >100 nm were found to penetrate cells to a limited extent, GOs \leq 100 nm easily cross the cell membrane, and GOs <40 nm are extremely cell penetrating. Moreover, GOs interact electrostatically with membrane lipids due to the presence of *O*-functional groups on their surface. All these facts limit the scope of GO applications [1,18,33,34]. A paradox can be found when comparing the biocompatibility and toxicity of GOs with rGOs. Some studies claim that rGO-based materials are less toxic than their GO counterparts; other studies have shown that rGO is more harmful to brain or lung cells. However, valid general conclusions in the GO/rGO relationship are as follows: *i*) structures with smaller particle size and higher degree of oxidation improve

biocompatibility, *ii*) reduced cytotoxicity (increased biocompatibility) is achieved by surface functionalization with macromolecules such as PEG, proteins, dextran, chitosan, Pluronic[®], polyphosphate calcium, polyvinyl alcohol, polyvinylpyrrolidone (which at the same time increases solubility in biological systems) [1,18,35].

In addition to the preparation of GO/rGO, covalent functionalization is realized by binding organic/inorganic ions/atoms/molecules through covalent bonds and also by binding large biomolecules or polymers. Functional groups form covalent bonds with sp² hybridized carbon atoms, so they have sp³ hybridization. This breaks the symmetry and changes the electronic and transport properties. Non-covalent functionalization is realized through interactions between the delocalized system of π -electrons on the surface and the structures on the functionalization groups. These include electrostatic interactions, π - π stacking, van der Waals forces, H-bonds, and coordination bonds. All these forces between the surface of GBNs and the functionalizing molecules are weak, which results in the fact that the original structure is not destroyed and the original properties are preserved. On the other hand, non-covalent functionalization is not suitable for applications requiring strong interactions. Various polymers or surfactants can be used for this type of functionalization (sodium dodecyl sulfate, gum arabic, Triton X-100) [1,18,36,37].

For example, loading of the following drugs into PEG-functionalized GO (PEG-GO) resulted in nanocarriers for tissue targeting and improved drug activity:

- cephalexin had constant sustained drug release, dose- and time-dependent antibacterial activity against Gram-positive and Gram-negative bacteria [38]
- podophyllotoxin had high antitumor effect, high tumor targeting and specific drug release [39]
- docetaxel showed selective and excellent anticancer activity against prostate cancer [40]
- erlotinib suppressed the proliferation, migration and invasion of nasopharyngeal carcinoma cells [41]
- doxorubicin, folic acid and indocyanine green (as a photosensitizer): the whole composition selectively inhibited the proliferation and migration of osteosarcoma cells, stimulated apoptosis, and additionally induced ROS when excited by 300 nm light, which further potentiated the effect of doxorubicin [42]
- doxorubicin, alendronate: addition of alendronate increased doxorubicin deposition in bone; formulation was useful for the treatment of bone metastases and other bone-related disorders such as Paget's disease [43]

On the other hand, a nanocomposite of polycaprolactone with GO and dexamethasone can be used to treat osteoporosis, as it showed significant osteogenesis and increased bone biomineralization [44]. Collagen-coated GO loaded with alendronate had prolonged drug release and an increased volume of newly formed bone was found in *in vivo* tests [45]. GO coated with a copolymer of chitosan and *N*-isopropylacrylamide formed a thermosensitive hydrogel that enhanced mineral deposition, alkaline phosphatase activity, and osteoblast differentiation [46].

NanoDDS composed of rGO, fluorouracil, curcumin and coated with chitosan exhibited synergistic cytotoxicity that effectively inhibited the growth of colon cancer cells [47]. Doxorubicin loaded in PEGylated rGO was selectively distributed and released depending on the acidic pH in cancer cells [48]. Chlorambucil loaded in gelatin-coated rGO and surface-modified with folic acid was specifically absorbed in cervical adenocarcinoma cells in which it was released at acidic pH [49]. rGO-Pluronic® F127 containing ondansetron created a transdermal delivery system to increase bioavailability ensuring sustained drug release [50]. The same system composed of rGO and Pluronic® F127, but loaded with cyclosporine, improved the penetration of the drug into the skin where the cyclosporine was retained and could thus locally reduce psoriasis skin damage [51]. Fe₃O₄-rGO loaded with doxorubicin and surface-modified with folic acid improved drug uptake in breast cancer cells. The release of doxorubicin was controlled by changing the pH or magnetically [52]. Fe₃O₄-rGO loaded with camptothecin and supplemented with photosensitizer 4-hydroxycoumarin was specifically taken up by breast cancer cells. The effect of the drug was potentiated by a photosensitizer that induces ROS production under 365 nm illumination, i.e., the drug showed high activity against resistant cells due to its dual effect [53].

Similar published examples of innovative GBN-based nanoDDSs are abundant. This contribution presents only a brief insight into the issue of these unique nanomaterials with potential applications as nanoDDS. More/detailed information can be found, for example, in the following articles [1,2,13,14,18,54–64].

Conclusions

In this short review, it has been presented that considerable efforts are being made to investigate the biomedical applications of various GBNs. These smart nanoDDSs are particularly used in attempts to deliver anticancer drugs. Although there are commercially approved nanoDDSs such as doxorubicin, doxetaxel, paclitaxel, amphotericin B, etc., no nanoDDSs based on GBNs has yet been approved by regulatory authorities. All formulations listed here are from the category of experimental drugs and are under development. According to statistics, the most used nanoformulations are liposomes (>33%), nanocrystals (23%), emulsions (14%), polymer-iron

complexes (9%), micelles (6%); GBNs are in the minority for nanoDDSs. This is primarily due to the fact that, in general, GBNs are considered to be among the most dangerous. On the other hand, functionalization of GBNs has been shown to reduce toxicity. Thus, well-designed long-term toxicity studies are needed to increase confidence in GBNs for biomedical applications so that GBNs can celebrate success as successful drug therapy systems.

Acknowledgement

This study was supported by projects UK/299/2023 and VEGA 1/0116/22.

List of references

- [1] Jampilek, J.; Kralova, K. Advances in drug delivery nanosystems using graphene-based materials and carbon nanotubes. *Materials* **2021**, *14*, 1059.
- [2] Placha, D.; Jampilek, J. Chronic inflammatory diseases, anti-inflammatory agents and their delivery nanosystems. *Pharmaceutics* **2021**, *13*, 642019.
- [3] Roy, J. *An Introduction to Pharmaceutical Sciences: Production, Chemistry, Techniques and Technology*. Woodhead Publishing & Elsevier, 2011.
- [4] Tovey, G.D. *Pharmaceutical Formulation: The Science and Technology of Dosage Forms*. Royal Society of Chemistry, 2018.
- [5] Buschmann, H.; Holenz, J.; Mannhold, R.; Bachhav, Y.G. *Innovative Dosage Forms: Design and Development at Early Stage*. Wiley-VCH, 2019.
- [6] State Institute for Drug Control – About drugs, encyclopedia, 2023. Available from: www.olecich.cz (Accessed on December 01, 2023)
- [7] Tekade, R.K. *Drug Delivery Systems*. Academic Press & Elsevier, 2019.
- [8] Chyzy, A.; Tomczykowa, M.; Plonska-Brzezinska, M.E. Hydrogels as potential nano-, micro- and macro-scale systems for controlled drug delivery. *Materials* **2020**, *13*, 188.
- [9] Malik, S.; Muhammad, K.; Waheed, Y. Nanotechnology: A revolution in modern industry. *Molecules* **2023**, *28*, 661.
- [10] Jampilek, J.; Kralova, K.; Campos, E.V.R.; Fraceto, L.F. Bio-based nanoemulsion formulations applicable in agriculture, medicine and food industry. In *Nanobiotechnology in Bioformulations*; Prasad, R., Kumar, V., Kumar, M., Choudhary, D.K. (Eds.); Springer, 2019; pp. 33–84.
- [11] Jampilek, J.; Kralova, K. Application of nanobioformulations for controlled release and targeted biodistribution of drugs. In *Nanobiomaterials: Applications in Drug Delivery*; Sharma, A.K., Keservani, R.K., Kesharwani, R.K. (Eds.); CRC Press, 2018; pp. 131–208.

- [12] Su, S.; Kang P. M. Recent advances in nanocarrier-assisted therapeutics delivery systems. *Pharmaceutics* **2020**, *12*, 837.
- [13] Jampilek, J.; Placha, D. Advances in use of nanomaterials for musculoskeletal regeneration. *Pharmaceutics* **2021**, *13*, 1994.
- [14] Jampilek, J.; Kralova, K. Advances in nanostructures for antimicrobial therapy. *Materials* **2022**, *15*, 2388.
- [15] Yusuf, A.; Almotairy, A.R.Z.; Henidi, H.; Alshehri, O.Y.; Aldughaim, M.S. Nanoparticles as drug delivery systems: A review of the implication of nanoparticles' physicochemical properties on responses in biological systems. *Polymers* **2023**, *15*, 1596.
- [16] Mitchell, M.J.; Billingsley, M.M.; Haley, R.M.; Wechsler, M.E.; Peppas, N.A.; Langer, R. Engineering precision nanoparticles for drug delivery. *Nat. Rev. Drug Discov.* **2021**, *20*, 101–124.
- [17] Afzal, O.; Altamimi, A.S.A.; Nadeem, M.S.; Alzarea, S.I.; Almalki, W.H.; Tariq, A.; Mubeen, B.; Murtaza, B.N.; Iftikhar, S.; Riaz, N.; et al. Nanoparticles in drug delivery: From history to therapeutic applications. *Nanomaterials* **2022**, *12*, 4494.
- [18] Placha, D.; Jampilek, J. Graphenic materials for biomedical applications. *Nanomaterials* **2019**, *9*, 1758.
- [19] Kashyap, B.K.; Singh, V.V.; Solanki, M.K.; Kumar, A.; Ruokolainen, J.; Kesari, K.K. Smart nanomaterials in cancer theranostics: Challenges and opportunities. *ACS Omega* **2023**, *8*, 14290–14320.
- [20] Jampilek, J.; Kralova, K. Natural biopolymeric nanoformulations for brain drug delivery. In *Nanocarriers for Brain Targeting: Principles and Applications*; Keservani, R.K., Sharma, A.K., Kesharwani, R.K. (Eds.); Apple Academic Press & CRC Press, 2020; pp. 131–203.
- [21] Jampilek, J.; Kralova, K.; Novak, P.; Novak, M., Nanobiotechnology in neurodegenerative diseases. In *Nanobiotechnology in Neurodegenerative Diseases*; Rai, M., Yadav, A. (Eds.); Springer Nature, 2019; pp. 65–138.
- [22] Clemons, T.D.; Singh, R.; Sorolla, A.; Chaudhari, N.; Hubbard, A.; Iyer, K.S. Distinction between active and passive targeting of nanoparticles dictate their overall therapeutic efficacy. *Langmuir* **2018**, *34*, 15343–15349.
- [23] Attia, M.F.; Anton, N.; Wallyn, J.; Omran, Z.; Vandamme, T.F. An overview of active and passive targeting strategies to improve the nanocarriers efficiency to tumour sites. *J. Pharm. Pharmacol.* **2019**, *71*, 1185–1198.

[24] Tian, H.; Zhang, T.; Qin, S.; Huang, Z.; Zhou, L.; Shi, J.; Nice, E.C.; Xie, N.; Huang, C.; Shen, Z. Enhancing the therapeutic efficacy of nanoparticles for cancer treatment using versatile targeted strategies. *J. Hematol. Oncol.* **2022**, *15*, 132.

[25] Sell, M.; Lopes, A.R.; Escudeiro, M.; Esteves, B.; Monteiro, A.R.; Trindade, T.; Cruz-Lopes, L. Application of nanoparticles in cancer treatment: A concise review. *Nanomaterials* **2023**, *13*, 2887.

[26] The Nobel Prize in Physics 2010. Available from: <https://www.nobelprize.org/prizes/physics/2010/summary/> (Accessed on December 02, 2023).

[27] Liao, C.; Li, Y.; Tjong, S.C. Graphene nanomaterials: Synthesis, biocompatibility, and cytotoxicity. *Int. J. Mol. Sci.* **2018**, *19*, E3564.

[28] Ghosal, K. Sarkar, K. Biomedical applications of graphene nanomaterials and beyond. *ACS Biomater. Sci. Eng.* **2018**, *4*, 2653–2703.

[29] Lazar, A.I.; Aghasoleimani, K.; Semertsidou, A.; Vyas, J.; Roşca, A.L.; Fikai, D.; Fikai, A. Graphene-related nanomaterials for biomedical applications. *Nanomaterials* **2023**, *13*, 1092.

[30] Zarzycki, P.K. *Pure and Functionalized Carbon Based Nanomaterials: Analytical, Biomedical, Civil and Environmental Engineering Applications*. CRC Press: Boca Raton, 2020.

[31] Lalwani, G.; D'Agati, M.; Khan, A.M.; Sitharaman, B. Toxicology of graphene-based nanomaterials. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2016**, *105*, 109–144.

[32] Xiao, Y.; Pang, Y.X.; Yan, Y.; Qian, P.; Zhao, H.; Manickam, S.; Wu, T.; Pang, C.H. Synthesis and functionalization of graphene materials for biomedical applications: Recent advances, challenges, and perspectives. *Adv. Sci.* **2023**, *10*, e2205292.

[33] Assali, A.; Akhavan, O.; Mottaghitalab, F.; Adeli, M.; Dinarvand, R.; Razzazan, S.; Arefian, E.; Soleimani, M.; Atyabi, F. Cationic graphene oxide nanoplatfom mediates miR-101 delivery to promote apoptosis by regulating autophagy and stress. *Int. J. Nanomedicine* **2018**, *13*, 5865–5886.

[34] Nasirzadeh, N.; Azari, M.R.; Rasoulzadeh, Y.; Mohammadian, Y. An assessment of the cytotoxic effects of graphene nanoparticles on the epithelial cells of the human lung. *Toxicol. Ind. Health* **2019**, *35*, 79–87.

[35] Wu, Y.; Wang, F.; Wang, S.; Ma, J.; Xu, M.; Gao, M.; Liu, R.; Chen, W.; Liu, S. Reduction of graphene oxide alters its cyto-compatibility towards primary and immortalized macrophages. *Nanoscale* **2018**, *10*, 14637–14650.

[36] Guo, Z.; Chakraborty, S.; Monikh, F.A.; Varsou, D.D.; Chetwynd, A.J.; Afantitis, A.; Lynch, I.; Zhang, P. Surface functionalization of graphene-based materials: Biological behavior, toxicology, and safe-by-design aspects. *Adv. Biol.* **2021**, *5*, e2100637.

[37] Roda, F.; Caraffi, R.; Picciolini, S.; Tosi, G.; Vandelli, M.A.; Ruozi, B.; Bedoni, M.; Ottonelli, I.; Duskey, J.T. Recent advances on surface-modified gbm targeted nanoparticles: Targeting strategies and surface characterization. *Int. J. Mol. Sci.* **2023**, *24*, 2496.

[38] Katuwavila, N.P.; Amarasekara, Y.; Jayaweera, V.; Rajaphaksha, C.; Gunasekara, C.; Perera, I.C.; Amaratunga, G.A.J.; Weerasinghe, L. Graphene oxide-based nanocomposite for sustained release of cephalexin. *J. Pharm. Sci.* **2020**, *109*, 1130–1135.

[39] Liu, Y.J.; Lv, X.G.; Xia, S.L.; Hao, B.J.; Huang, X.Y.; Shi, P. PEGylated graphene oxide as a nanocarrier of the disulfide prodrug of podophyllotoxin for cancer therapy. *J. Nanoparticle Res.* **2020**, *22*, 281.

[40] Tas, A.; Cakmak, N.K. Synthesis of PEGylated nanographene oxide as a nanocarrier for docetaxel drugs and anticancer activity on prostate cancer cell lines. *Hum. Exp. Toxicol.* **2021**, *40*, 172–182.

[41] Lan, M.Y.; Hsu, Y.B.; Lan, M.C.; Chen, J.P.; Lu, Y.J. Polyethylene glycol-boated graphene oxide loaded with erlotinib as an effective therapeutic agent for treating nasopharyngeal cancer cells. *Int. J. Nanomedicine* **2020**, *15*, 7569–7582.

[42] Huang, X.; Chen, J.; Wu, W.; Yang, W.B.; Zhong, B.L.; Qing, X.C.; Shao, Z.W. Delivery of MutT homolog 1 inhibitor by functionalized graphene oxide nanoparticles for enhanced chemo-photodynamic therapy triggers cell death in osteosarcoma. *Acta Biomater.* **2020**, *109*, 229–243.

[43] Pham, T.T.; Nguyen, H.T.; Phung, C.D.; Pathak, S.; Regmi, S.; Ha, D.H.; Kim, J.O.; Yong, C.S.; Kim, S.K.; Choi, J.E.; et al. Targeted delivery of doxorubicin for the treatment of bone metastasis from breast cancer using alendronate-functionalized graphene oxide nanosheets. *J. Ind. Eng. Chem.* **2019**, *76*, 310–317.

[44] Rostami, F.; Tamjid, E.; Behmanesh, M. Drug-eluting PCL/graphene oxide nanocomposite scaffolds for enhanced osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells. *Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl.* **2020**, *115*, 111102.

[45] Zeng, Y.Y.; Zhou, M.R.; Chen, L.F.; Fang, H.M.; Liu, S.K.; Zhou, C.C.; Sun, J.M.; Wang, Z.X. Alendronate loaded graphene oxide functionalized collagen sponge for the dual effects of osteogenesis and anti-osteoclastogenesis in osteoporotic rats. *Bioact. Mater.* **2020**, *5*, 859–870.

[46] Amiryaghoubi, N.; Pesyan, N.N.; Fathi, M.; Omid, Y. Injectable thermosensitive hybrid hydrogel containing graphene oxide and chitosan as dental pulp stem cells scaffold for bone tissue engineering. *Int. J. Biol. Macromol.* **2020**, *162*, 1338–1357.

[47] Dhanavel, S.; Revathy, T.A.; Sivaranjani, T.; Sivakumar, K.; Palani, P.; Narayanan, V.; Stephen, A. 5-Fluorouracil and curcumin co-encapsulated chitosan/reduced graphene oxide nanocomposites against human colon cancer cell lines. *Polym. Bull.* **2020**, *77*, 213–233.

[48] Palai, P.K.; Mondal, A.; Chakraborti, C.K.; Banerjee, I.; Pal, K.; Rathnam, V.S.S. Doxorubicin loaded green synthesized nanoceria decorated functionalized graphene nanocomposite for cancer-specific drug release. *J. Clust. Sci.* **2019**, *30*, 1565–1582.

[49] Singh, G.; Nenavathu, B.P.; Imtiyaz, K.; Rizvi, M.M.A. Fabrication of chlorambucil loaded graphene-oxide nanocarrier and its application for improved antitumor activity. *Biomed. Pharmacother.* **2020**, *129*, 110443.

[50] Li, H.; Jia, Y.L.; Liu, C.L. Pluronic[®] F127 stabilized reduced graphene oxide hydrogel for transdermal delivery of ondansetron: Ex vivo and animal studies. *Colloids Surf. B Biointerfaces* **2020**, *195*, 111259.

[51] Li, Q.; Li, F.M.; Qi, X.X.; Wei, F.Q.; Chen, H.X.; Wang, T. Pluronic[®] F127 stabilized reduced graphene oxide hydrogel for the treatment of psoriasis: In vitro and in vivo studies. *Colloids Surf. B Biointerfaces* **2020**, *195*, 111246.

[52] Karthika, V.; AlSalhi, M.S.; Devanesan, S.; Gopinath, K.; Arumugam, A.; Govindarajan, M. Chitosan overlaid Fe₃O₄/rGO nanocomposite for targeted drug delivery, imaging, and biomedical applications. *Sci. Rep.* **2020**, *10*, 18912.

[53] Vinothini, K.; Rajendran, N.K.; Mariappan, R.; Andy, R.; Marraiki, N.; Elgorban, A.M. A magnetic nanoparticle functionalized reduced graphene oxide-based drug carrier system for a chemophotodynamic cancer therapy. *New J. Chem.* **2020**, *44*, 5265–5277.

[54] Jampilek, J.; Kralova, K. Nanotechnology based formulations for drug targeting to central nervous system. In *Nanoparticulate Drug Delivery Systems*. Keservani, R.K., Sharma, A.K. (Eds.); Apple Academic Press & CRC Press, 2019; pp. 151–220.

[55] Jampilek, J.; Kralova, K. Nanoformulations – valuable tool in therapy of viral diseases attacking humans and animals. In *Nanotheranostic – Applications and Limitations*. Rai, M., Jamil, B. (Eds.); Springer Nature Switzerland, 2019; pp. 137–178.

[56] Jampilek, J.; Kralova, K. Nanoweapons against tuberculosis. In *Nanoformulations in Human Health – Challenges and Approaches*. Talegaonkar, S., Rai, M. (Eds.); Springer Nature Switzerland, 2020; pp. 469–502.

[57] Jampilek, J.; Kralova, K. Impact of nanoparticles on toxigenic fungi. In *Nanomycotoxicology – Treating Mycotoxins in the Nano Way*. Rai, M., Abd-Elsalam, K.A. (Eds.); Academic Press & Elsevier, 2020; pp. 309–348.

[58] Placha, D.; Jampilek, J. Impact of nanoparticles on protozoa. In *Nanotechnology in Medicine: Toxicity and Safety*. Rai, M., Patel, M., Patel, R. (Eds.); Wiley Blackwell, 2022; pp. 67–108.

[59] Jampilek, J.; Kralova, K. Potential of nanoscale carbon-based materials for remediation of pesticide-contaminated environment. In *Carbon Nanomaterials for Agri-food and Environmental Applications*. Abd-Elsalam, K.A. (Ed.); Elsevier, 2020; pp. 359–399.

[60] Kralova, K.; Jampilek, J. Responses of medicinal and aromatic plants to engineered nanoparticles. *Appl. Sci.* **2021**, *11*, 1813.

[61] Kozik, V.; Bak, A.; Pentak, D.; Hachula, B.; Pytlakowska, K.; Rojkiewicz, M.; Jampilek, J.; Sieron, K.; Jazowiecka-Rakus, J.; Sochanik, A. Derivatives of graphene oxide as potential drug carriers. *J. Nanosci. Nanotechnol.* **2019**, *19*, 2489–2492.

[62] Jampilek, J.; Kralova, K. Advances in biologically applicable graphene-based 2D nanomaterials. *Int. J. Mol. Sci.* **2022**, *23*, 6253.

[63] Zhang, H.; Fan, T.; Chen, W.; Li, Y.; Wang, B. Recent advances of two-dimensional materials in smart drug delivery nano-systems. *Bioact. Mater.* **2020**, *5*, 1071–1086.

[64] Derakhshi, M.; Daemi, S.; Shahini, P.; Habibzadeh, A.; Mostafavi, E.; Ashkarran, A.A. Two-dimensional nanomaterials beyond graphene for biomedical applications. *J. Funct. Biomater.* **2022**, *13*, 27.

УДК 616.8-00

Rebekal J., Gomathi Swaminathan, Shanmugam R, Priyanka Dwarampudi

Department of Pharmaceutical Chemistry, J.S.S. College of Pharmacy, JSS Academy of
Higher Education & Research, Ooty-643001, Tamil Nadu, India

**ISOLATION OF POLYPHENOLIC COMPOUNDS AND *IN VITRO* ANTI-
ALZHEIMER ACTIVITY OF *Pithecellobium Dulce* LEAVES**

Ребекка Дж., Гомати Сваминатан, Шанмугам Р., Приянка Дварампуди

Кафедра фармацевтической химии, Фармацевтический колледж J.S.S., Академия
высшего образования и научных исследований JSS, Ooty-643001, Тамилнад, Индия

**ВЫДЕЛЕНИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И АКТИВНОСТЬ
ЛИСТЬЕВ *Pithecellobium Dulce* ПРОТИВ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА IN VITRO**

Ребекка Дж., Гомати Свамнатан, Шанмугам Р., Приянка Дварампуди
Фармацевтикалық химия кафедрасы, J. S. S. Фармация колледжі, JSS жоғары білім
және ғылыми зерттеулер академиясы, Ooty-643001, Тамилнад, Үндістан

**ПОЛИФЕНОЛДЫ ҚОСЫЛЫСТАРДЫҢ ОҚШАУЛАНУЫ ЖӘНЕ
PITHECELLOBIUM DULCE ЖАПЫРАҚТАРЫНЫҢ АЛЬЦГЕЙМЕР АУРУЫНА
ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІ IN VITRO**

Thesis. Globally, neurodegenerative disorders (ND) pose a threat. Epidemiological studies place a significant burden on well-being. To treat ND naturally, effective medications are required. In the current investigation, we evaluated the phytochemical analysis and neuroprotective activity of *Pithecellobium dulce* (*P. dulce*) leaves. Four different extracts such as n-hexane extract, chloroform extract, ethyl acetate extract, and 90% v/v of ethanol extract were prepared. Preliminary phytochemical studies in *P. dulce* leaves confirm the presence of flavonoids, alkaloids, tannins, terpenoids, steroids, and phenolic compounds. *In vitro*, free radical scavenging activity proved that the 90% v/v of ethanol extract of *P. dulce* leaves (EEPD) possessed strong antioxidant activity when compared to other extracts.

From the results of preliminary phytochemical and *in vitro* free radical scavenging studies, EEPD was selected for phytochemical characterization and neuroprotective assessment. Isolation was done by flash chromatography and characterized by spectral studies. EEPD was subjected to *in vitro* cytotoxicity studies for Alzheimer's disease (AD), in SH-SY5Y cell lines. The cell viability of the studies showed significant anti-AD activity in ethanol extract when compared to other extracts. From the above results, we may conclude that EEPD may be a potential candidate for anti-AD which may be attributed to the presence of polyphenolic compounds in EEPD.

УДК 615.21/.26

F.Kh.Tursunova, A.A.Sultanova

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

DEVELOPMENT OF A METHOD FOR HPLC ANALYSIS OF METFORMIN FOR CHEMICAL-TOXICOLOGICAL STUDIES

Annotation

In this study, conditions for the analysis of metformin in high-performance liquid chromatography were developed. This HPLC analysis technique makes it possible to qualitatively determine metformin in drugs, as well as in extracts isolated from biological fluids in chemical and toxicological practice.

Keywords. *Metformin, obesity, methodology, HPLC analysis, condition.*

Ф.Х.Турсунова, А.А.Султанова

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Узбекистан

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ВЭЖХ АНАЛИЗА МЕТФОРМИНА ДЛЯ ХИМИКО- ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ф.Х.Турсунова, А.А.Султанова

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Узбекистан

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ВЭЖХ АНАЛИЗА МЕТФОРМИНА ДЛЯ ХИМИКО- ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Аннотация

В данном исследовании разработана условия анализа метформина в высокоэффективной жидкостной хроматографии. Данная методика ВЭЖХ анализа позволяет качественно определить метформин в лекарственных формах, также в вытяжках изолированных из биологических жидкостей на химико-токсикологической практике.

Ключевые слова. *Метформин, ожирение, методика, ВЭЖХ анализ, условие.*

Ф. Х. Турсунова, А. А. Султанова

Ташкент фармацевтикалық институты, Ташкент қ., Өзбекстан

ХИМИЯЛЫҚ-ТОКСИКОЛОГИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУЛЕР ҮШІН МЕТФОРМИНДІ HPLC ТАЛДАУ ӘДІСТЕМЕСІН ӨЗІРЛЕУ

Аннотация

Бұл зерттеуде жоғары тиімді сұйық хроматографиядағы метформинді талдау шарттары жасалды. HPLC талдауының бұл әдісі метформинді дәрілік формаларда, сондай-ақ химиялық-токсикологиялық тәжірибеде биологиялық сұйықтықтардан оқшауланған сығындыларда сапалы анықтауға мүмкіндік береді.

Кілт сөздер: Метформин, семіздік, техника, HPLC талдау, шарт.

Введение. Антидиабетический препарат метформин (торговое название «Сиофор», «Глюкофаг») включен в Список основных лекарственных средств, используемых для лечения сахарного диабета 2 типа, а также широко применяется для снижения веса в ожирении. Его назначают в индивидуальном виде или в комбинации с другими препаратами. Длительное применение, доступность в аптечной сети, побочные действия, постоянно растущее количество пациентов ожирением и сахарного диабета 2 типа является факторами неконтролируемого использования препарата и причиной роста острых отравлений метформином [1].

Целью нашего исследования является разработка методики ВЭЖХ анализа метформина для применения в химико-токсикологических исследованиях.

Использованные методы исследования. Эксперименты проводились на высокоэффективном жидкостном хроматографе «Agilent1260 infinity» производства США. Процесс основан на работе изократического насоса высокого давления, спектрофотометрического детектора, измерительного прибора объемом 10 мкл.

В результате исследования были разработаны следующие хроматографические условия:

- подвижная фаза: Растворы А и В (50:50). Растворитель – А: 0,3% раствор триэтиламина, рН до 7,0 доводим ортофосфорной кислотой. Растворитель – В: ацетонитрил. Хроматографическая колонка (200 x 4,6 мм) упакована PerfectSil Target C-8 размером 3,5 мкм; температура комнатная; длина волны обнаружения - 234 нм; продолжительность анализа - 10 минут; объем вводимого исследуемого образца - 10 мкл [2,3].

В этих условиях время удержания метформина составляло 5,262 минут. Разработанная ВЭЖХ методика была использовано для идентификации содержания метформина в лекарственных формах (сиофор). После этого метформин в экстракте, полученном из биологических жидкостей, определён соответствующих условиях.

Выводы. Полученные данные показывают разработанной методикой ВЭЖХ можно идентифицировать метформин в лекарственных формах, также вытяжках изолированных из биологических жидкостей.

Список литературы.

1. Кононенко И.В., Майоров А.Ю., Кокшарова Е.О., Шестакова М.В. Фармакогенетика сахароснижающих препаратов. // Ежеквартальный научно-практический медицинский рецензируемый журнал "Сахарный диабет". -2015, том 18, №4.

2. Практическая газовая и жидкостная хроматография Авторы: Столяров Б.В., Савинов И.М., Витенберг А.Г. и др. Выходные данные: СПб.: С.-Петербургский университет, 2002. – 616 с.

3. Султанова А.А., Усманиева З.У., Тожиев М.А.. Суд-кимё амалиётида соннат дори воситасини юқори самарали суюқлик хроматография усулида таҳлил қилиш. // Фармацевтика журнали.-Тошкент, 2019. -№3.-Б.42-47.

УДК 615.21/.26

Gomathi Swaminathan, Rebekal J, Shanmugam R, Priyanka Dwarampudi

Department of Pharmaceutical Chemistry, J.S.S. College of Pharmacy, JSS Academy of
Higher Education & Research, Ooty-643001, Tamil Nadu, India

**PHYTOCHEMICAL CHARACTERIZATION AND CENTRAL NEURODEFENSE
MECHANISM OF *Cyclea peltata* Lam ON FLUORIDE INDUCED BEHAVIORAL
ALTERATION IN SD RATS**

Гомати Сваминатан, Ребекка Элджей, Шанмугам Р., Приянка Дварампуди

Фармацевтикалық химия кафедрасы, J. S. S. Фармация колледжі, JS жоғары білім және
ғылыми зерттеулер академиясы, Att-643001, Тамилнад, Үндістан

**ОРТАЛЫҚ ЕУРОПАНЫҢ ФИТОХИМИЯЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ ЖӘНЕ ДМ
БАР ЕГЕУКҰЙРЫҚТАРДАҒЫ PELTATA ЦИКЛИМЕН ИНДУКЦИЯЛАНҒАН
ЛИМОН ФТОРИДИНЕН ҚОРҒАУ МЕХАНИЗМІ**

Гомати Сваминатан, Ребекка Элджей, Шанмугам Р., Приянка Дварампуди
Кафедра фармацевтической химии, Фармацевтический колледж J.S.S., Академия
высшего образования и научных исследований JS, Att-643001, Тамилнад, Индия

**ФИТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И МЕХАНИЗМ ЗАЩИТЫ
ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЕВРОПЫ ОТ ФТОРИДА лимона, ИНДУЦИРОВАННОГО циклом а
peltata, У КРЫС С СД**

Abstract. The study was undertaken to evaluate phytochemical characterization and the probable general behavioral alterations of ethanol extract of *Cyclea peltata* Lam (EECP) against fluoride-induced neurodegenerative models in SD rats. The neuroprotective effect was assessed using a battery of in vitro and behavioral tests (anxiety and depression) and, biochemical analysis of anti-oxidant elements in the rat brain. Phytochemical, total phenolic, tannins, and flavonoid content of EECP and, in vitro antioxidant studies were performed to assess the antioxidant activities of the extract. Spectral data of isolated compounds strongly suggested that CP I showed structural similarities with Apigenin and CP II showed structural similarities with kaempferol.

The changes in the behavioral effect following fluoride administration and EECP were evaluated for anxiety and depression using an elevated plus maze, forced swim test, and open field test. To substantiate the neuroprotective effect of EECP, its implications as these behaviors were profoundly disturbed in anxiety, and depression in all tests and parameters found to be attenuated following treatment with EECP. The perturbations in the levels of brain antioxidant enzyme systems were recovered by EECP. We conclude that EECP may be a potential candidate for fluoride-induced brain damage due to the presence of potent antioxidants in EECP.

УДК 615.21/.26

Абдуллабекова Н.А., Усмналиева З.У.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Республика Узбекистан

**ИЗОЛИРОВАНИЕ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНДАПАМИДА ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО
ОБЪЕКТА**

Аннотация

Разработан метод изолирования индапамида из биологического объекта. Показано, что индапамид можно экстрагировать из биологического объекта как из кислой, так и из

щелочной среды с помощью органического растворителя этилацетата. При этом выделение индапамида из биологического объекта было достигнуто в количестве 33,49% в кислой среде и 47,26% в щелочной среде.

Ключевые слова: Индапамид, биологический объект, экстракция, тонкослойная хроматография, УФ-спектрофотометрия.

Абдуллабекова Н.А, Усмналиева З.У.

Ташкент фармацевтикалық институты, Ташкент қ., Өзбекстан Республикасы

БИОЛОГИЯЛЫҚ ОБЪЕКТЕН ИНДАПАМИДТІ ОЛАҚТАУ ЖӘНЕ АНЫҚТАУ

Аннотация

Биологиялық объектіден индапамидті бөліп алу әдісі әзірленді. Этилацетатты органикалық еріткіштің көмегімен индапамидті биологиялық объектіден қышқыл және сілтілі ортадан алуға болатыны көрсетілді. Бұл ретте биологиялық объектіден индапамидті оқшаулау қышқыл ортада 33,49% және сілтілі ортада 47,26% мөлшерінде қол жеткізілді.

Кілт сөздер: Индапамид, биологиялық объект, экстракция, жұқа қабатты хроматография, УК спектрофотометрия.

Abdullabekova N.A., Usmanalieva Z.U.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

ISOLATION AND DETERMINATION OF INDAPAMIDE FROM A BIOLOGICAL OBJECT

Annotation

A method for isolating indapamide from a biological object has been developed. It has been shown that indapamide can be extracted from a biological object from both an acidic and an alkaline environment using the organic solvent ethyl acetate. At the same time, the isolation of indapamide from the biological object was achieved in an amount of 33.49% in an acidic environment and 47.26% in an alkaline environment.

Key words. Indapamide, biological object, extraction, thin layer chromatography, UV spectrophotometry.

Введение. Индапамид, являющийся мочегонным препаратом, широко применяется в медицинской практике. Передозировка индапамида вызывает артериальную гипотензию, брадикардию и сонливость. После приема индапамида снижается артериальное давление, увеличивается уровень электролитов в почечных канальцах, электролитный дисбаланс может привести к сердечной аритмии и повышению токсичности [1]. В судебно-химической практике одним из актуальных вопросов, представляющих интерес для химиков, является разработка метода выделения вещества из биологических объектов до проведения его анализа. Установлено, что в изученной литературе недостаточно данных о методах выделения индапамида из биологических объектов.

Цель исследования. В связи с этим была поставлена задача разработать методику изолирование индапамида из биологического материала.

Материалы и методы. Для выделения индапамида из биологического материала 50 г измельченного биологического объекта помещали в колбу вместимостью 250 мл, добавляли 5 мл 0,1% раствора стандартного рабочего образца индапамида, содержащего 5,0 мг/мл, тщательно перемешивали и оставляли при комнатной температуре в течение 24 часов. Через 24 часа добавляли 0,02 М раствор серной кислоты и перемешивали стеклянной палочкой. рН среду проверяли с помощью универсального индикатора. Колбу выдерживали в течение двух часов при периодическом перемешивании, фильтровали через марлю и твердую часть биологического объекта промывали дважды по одному часу раствором 0,02 М серной кислоты. Растворы серной кислоты объединяли, центрифугировали со скоростью 3000 об/мин в течение 10 мин, водный слой отделяли, к осадку добавляли 20-30 мл 0,02 М раствора серной кислоты, оставляли на два часа, затем центрифугировали и помещали в общую водную вытяжку. Полученный водный экстракт насыщали сульфатом аммония с целью очистки от белков и посторонних веществ. Центрифугировали повторно через час. Проверяли рН отделенного водного слоя, доводили его до рН=2,0-2,5 10% раствором серной кислоты и дважды экстрагировали 20 мл этилацетата. Полученные органические экстракты объединяли, фильтровали через фильтровальную бумагу, содержащую 5,0 г безводной соли сульфата натрия, в фарфоровую чашку и упаривали при комнатной температуре до сухого остатка. Водный слой доводили до рН 8,0-9,0 с помощью 20% раствора гидроксида натрия и трижды экстрагировали 20 мл этилацетата. Этилацетатные извлечения объединяли и упаривали досуха [2,3]. Остатки отдельно растворяли в 5 мл 96%-ного этилового спирта, и проводили очистку от балластных веществ методом ТСХ в системе органических растворителей пропанол-диоксан-аммиак (7:4:0,5). Затем элюировали индапамид из сорбента

хроматографической пластинки 96% этиловым спиртом и проводили количественное определение методом спектрофотометрии при длине волны 243 нм [4].

Результаты. Разработанной методикой изолируется индапамид из биологического объекта в количестве 33,49% в кислой среде и 47,26% в щелочной среде.

Выводы. Разработан метод изолирования индапамида из биологического объекта. При очистке индапамида от балластных веществ использован метод тонкослойной хроматографии, в системе органических растворителей пропанол-диоксан-аммиак (7:4:0,5). Количественное определение индапамида проведено спектрофотометрическим методом при длине волны 243 нм.

Список литературы.

1. Ю.В.Думанский, Кабанова Н.В.и др. Симпозиум “Острые отравления” //Медицина неотложных состояний. Россия, -2012г. –С 121.
2. В.К.Шормонов, Л.Л.Квачахия. Определение верапамила в биологическом материале. //Научные ведомости серия медицина Фармация №201. -2014г .- С 227-230.
3. А.А.Sultanova, М.А.Tojiev. Zopiklon dori vositasini biologik ob`ekt tarkibidan ajratib olish usullarini qiyosiy o`rganish.// O`zbekistonda sud-tibbiy xizmatni takomillashtirishning dolzarb masalalari. Ilmiy-amaliy konferensiya materiallari. Toshkent, -2011y. -151b.
4. N.A.Abdullabekova, Z.U.Usmanaliyeva. Indapamid dori vositasini biologik ob`yektdan nordonlashtirilgan suv usulida ajratib olish va tahlil qilish //Farmatsevtika sohasining bugungi holati:muammolar va istiqbollar. IV Xalqaro ilmiy-amaliy anjumani materiallari. Toshkent, 2023y. - 375b.

УДК:615.32:615.412.5

Жұматаева Д.М., Бахашева А.Б., Мұхтар Ж.Н., Итжанова Х.И.

НАО «Медицинский университет Караганды», Школы фармации, Караганда, Казахстан

К ВОПРОСУ РЕГЛАМЕНТАЦИИ КАЧЕСТВА ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО БАЛЬЗАМА « ДИМУАР»

Аннотация

В данной работе, представлены результаты экспериментальных исследований сложной настойки и сбора на основе лекарственных растений. Впервые проведены

исследования по оценке качества полученного нами лечебно-профилактического бальзама. Отработана технология получения лечебно-профилактического бальзама, содержащего в своем составе комплекс витаминов группы В, витамины А, Е, С и ценные фармакологически активные вещества, как флавоноиды и группы полифенольные соединения.

Ключевые слова: сбор из лекарственных растений, плоды, жидкий экстракт, сиропы, спирто-водные растворы.

Жұматаева Д. М., Бахашева А. Б., Мұхтар Ж. Н., Итжанова Х. И.

«Қарағанды медицина университеті» КЕАҚ, Фармация мектептері, Қарағанды,
Қазақстан

«ДИМУАР» ЕМДІК-ПРОФИЛАКТИКАЛЫҚ БАЛЬЗАМЫНЫҢ САПАСЫН РЕТТЕУ МӘСЕЛЕСІНЕ

Аннотация

Бұл жұмыста дәрілік өсімдіктерге негізделген кешенді тұнба мен коллекцияның эксперименталды зерттеулерінің нәтижелері берілген. Алғаш рет біз алған емдікпрофилактикалық бальзамның сапасын бағалау үшін зерттеулер жүргізілді. Құрамында В тобы дәрумендерінің кешені, А, Е, С дәрумендері және флавоноидтар мен полифенолды қосылыстар сияқты құнды фармакологиялық белсенді заттар бар емдік-профилактикалық бальзамды өндіру технологиясы әзірленді.

Кілт сөздер: дәрілік өсімдіктердің жинағы, піскен жемістері, сұйық сығындылар, шәрбаттар, спирт-су ерітінділері.

Zhumataeva D.M., Bakhasheva A.B., Mukhtar Zh.N., Itzhanova H.I.

NJSC «Medical University of Karaganda», Schools of pharmacy, Karaganda, Kazakhstan

ON THE ISSUE OF REGULATING THE QUALITY OF THE THERAPEUTIC AND PROPHYLACTIC BALM «DIMOIRE»

Annotation

In this paper, the results of experimental studies of complex tuning and collection based on medicinal plants are presented. For the first time, studies have been conducted to assess the quality of the therapeutic and prophylactic balm we received. The technology of obtaining a therapeutic

and prophylactic balm containing a complex of vitamins of group B, vitamins A, E, C and valuable pharmacologically active substances such as flavonoids and groups of polyphenolic compounds has been developed.

Keywords: *collection of medicinal plants, fruits, liquid extract, syrups, alcohol-aqueous solutions.*

Введение. Развитию онкологических заболеваний, стрессовых состояний, медикаментозных отравлений, как и в случае старения организма характерна уменьшение антиокислительной активности в тканях. Одной из групп, оказывающих тонизирующее действие является группа витаминов В, аскорбиновая кислота (витамин С) и др. На рынке активно применяются сочетания витаминов В и С с добавлением глюкозы [1,2]. Природные и синтетические антиоксиданты существенно влияют на контроль и координацию свободнорадикальных процессов в организме и способствуют повышению иммунитета[3,4].

В связи с вышеизложенным, разработка лекарственных бальзамов, содержащие в своем составе, каротиноиды, витамины группы А, Е, С, В1 и В6, а также комплекс биологически активных соединений такие как, флавоноиды, природные полифенольные соединения выявленных в ряде лекарственных растений входящих состав бальзама и увеличение ассортимента лекарственных средств является важной задачей фармацевтической индустрии.

Нами разработано лечебно-профилактическое средство в виде бальзама под названием «ДИМУАР». Бальзам включает водно-спиртовые извлечения из более 8 лекарственных растений, а также лекарственные сиропы. Технология бальзама предусматривает приготовление «сложной настойки» и «сбора лекарственного растительного сырья», которые далее используются в купаже готовой продукции. В данной работе приводятся результаты по установлению и регламентации контрольных параметров частей бальзама «ДИМУАР» — «сложной настойки» и «сбора лекарственного растительного сырья». Лекарственное средство «сложная настойка» состоит из сиропа на основе плодов смородины и облепихи и водно-спиртовой смеси лекарственных растений: левзеи сафлоровидной, шиповника коричневого, мяты перечной, Melissa лекарственной, шалфея лекарственного, мумие, эфирное масло лимона. Настойку получали методом перколяции, по известной классической методике. Для характеристики качества предусмотрено проведение основных тестов для настоек (по ГФ РК по монографии «Настойки») «Описание», «Подлинность», «Спирт»,

«Сухой остаток», «Тяжелые металлы», «Микробиологическая чистота», «Количественное определение».

Полученный лечебно-профилактический бальзам представлял собой – фармакологически активное средство по описанию жидкость коричневого цвета с красноватым оттенком ароматного бальзамического запаха.

Таким образом, бальзам «ДИМУАР» обладает выраженным антиоксидантным и противовоспалительным эффектом. Качественное и количественное содержание биологически активных соединений полифенольной природы определяли по сумме флавоноидов спектрофотометрическим методом при длине волны 415 нм, с использованием рабочего стандартного образца рутина. Как показали результаты анализа методом УФ-спектрофотометрии: содержание в бальзаме суммы фенольных соединений находилось в пределах от 0,24 до 0,59 %, поэтому регламентацию по данному показателю предложено установить на уровне не менее 0,2 %. Определение содержания спирта в бальзаме проводили по методике ГФ РК. Величину данного показателя предложено установить в пределах не менее 40 %. Определение по показателю «Сухой остаток» должно быть на уровне не менее 1,4 %, так как в изученных нами образцах величина этого параметра находилось в пределах от 1,5 до 2,4%.

Список литературы

1. Никитина, Л.К. Средство общеукрепляющего и тонизирующего действия и способ его получения / Л.К. Никитина. — М.: Роспатент, 2008. - 280с.
2. Махов, А.А. Зеленая аптека / А.А. Махов. - Красноярск, 1993. - 246 с.
3. Стреляева, А.В. Перспективность применения комплексных лекарственных препаратов петролеума и мяты перечной / А.В Стреляева, Д.В Курилов, С.С. Зуев [и др.] // Традиционная медицина. - 2011. - №1. - С. 54-61.
4. Киселева, Т.Л. Лечебные свойства пищевых растений / под общ. ред. Т.Л. Киселевой. / Т.Л. Киселева, А.А. Карпеев, Ю.А. Смирнова [и др.] - М.: Изд-во ФНКЭЦТМДЛ Росздрава, 2007. - 533 с.

УДК 616.89

Vishnu Kumar Malakar, S.P. Dhanabal

Department of Pharmacognosy, JSS College of Pharmacy, JSS Academy of Higher
Education & Research, Ooty- 643001, Tamil Nadu, India.

**ROFLUMILAST SOLID LIPID NANOPARTICLES FOR
PHOSPHODIESTERASE-4 INHIBITION IN THE ATTENUATION OF
NEUROINFLAMMATION MODEL OF PARKINSON'S DISEASE INDUCED BY MPTP**

Вишну Кумар Малакар, Дханабал Ж.К.

Фармакогнозия кафедрасы, JSS Фармация колледжі, JSS жоғары білім және ғылыми
зерттеулер академиясы, Ooty - 643001, Тамилнад, Үндістан

**ҚАТТЫ ЛИПИДТІ РОФЛУМИЛАСТ НАНОБӨЛШЕКТЕРІ МРТР
ИНДУКЦИЯЛАНҒАН ПАРКИНСОН АУРУЫНДАҒЫ НЕЙРОИНФЛАМАЦИЯНЫ
ЖЕҢІДЕТУ ҮЛГІСІНДЕ ФОСФОДИЭСТЕРАЗА-4 ТЕЖЕЛУІ ҮШІН**

Вишну Кумар Малакар, ИП Дханабал

Кафедра фармакогнозии, Фармацевтический колледж JSS, Академия высшего
образования и научных исследований JSS, Ooty- 643001, Тамилнад, Индия

**ТВЕРДЫЕ ЛИПИДНЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ РОФЛУМИЛАСТА ДЛЯ
ИНГИБИРОВАНИЯ ФОСФОДИЭСТЕРАЗЫ-4 В МОДЕЛИ ОСЛАБЛЕНИЯ
НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ При БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА, ИНДУЦИРОВАННОГО
МРТР**

Background: Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder characterized by the progressive loss of dopaminergic neurons, resulting in motor and non-motor symptoms. Neuroinflammation, marked by activated microglia and astrocytes, contributes to the pathogenesis of PD. Phosphodiesterase-4 (PDE-4) inhibition has emerged as a potential therapeutic strategy to modulate neuroinflammation.

Keywords: Roflumilast solid lipid nanoparticles (RSLN), 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP)

Aim & Objectives: This study aimed to investigate the efficacy of RSLN in inhibiting PDE-4 and attenuating neuroinflammation in a MPTP-induced model of Parkinson's disease.

Methods: RSLNs were synthesized and characterized for particle size, zeta potential, and drug encapsulation efficiency. The MPTP-induced Parkinson's disease model was established in rodents, and RSLNs were administered. The phosphorylation status of PDE-4 and markers of neuroinflammation were assessed. Behavioral analyses were conducted to evaluate the impact on motor function.

Result & Discussion: RSLN demonstrated successful inhibition of phosphodiesterase-4, mitigating neuroinflammation as evidenced by a reduction in pro-inflammatory cytokines and reactive gliosis. Behavioral assessments revealed improved motor function and amelioration of MPTP-induced deficits in animals treated with RSLN. The targeted delivery of Roflumilast through SLNs enhances its bioavailability and therapeutic efficacy. The observed improvements in motor function underscore the potential of PDE-4 inhibition in managing PD symptoms.

Conclusion: Roflumilast Solid Lipid Nanoparticles effectively inhibit PDE-4 and mitigate neuroinflammation in the MPTP-induced Parkinson's disease model. These results highlight the potential of targeted PDE-4 inhibition as a therapeutic avenue for Parkinson's disease, emphasizing the importance of further exploration in preclinical and clinical settings.

УДК 616-01/-099

**Jeyaprakash M. R.¹, Chandan C.¹, Hridhya Mohandas¹, Gowthamarajan K.²,
Nandlal B.³**

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

² Department of Pharmaceutics, JSS College of Pharmacy, JSS Academy of Higher Education & Research, Ooty, Nilgiris, Tamil Nadu, India

³ Department of pediatric and preventive dentistry, JSS Dental College and hospital, JSS Academy of Higher Education & Research, Mysore, Karnataka, India

**NOVEL HERBAL TOOTHPASTE: PREPARATION AND IT'S ORAL LICHEN
PLANUS ASSESSMENT FOR THE MANAGEMENT OF ORAL CANCER**

Джейяпракаш М. Р.¹, Чандан С.¹, Хридхья Мохандас¹, Гаутамараджан К.²,
Нандлал Б.³

¹ Кафедра фармацевтического анализа, Фармацевтический колледж JSS, Академия высшего образования и исследований JSS, Ути, Нилгирис, Тамилнад, Индия

² Фармацевтический факультет, Фармацевтический колледж JSS, Академия высшего образования и научных исследований JSS, Ути, Нилгирис, Тамилнад, Индия

³ Отделение детской и профилактической стоматологии, Стоматологический колледж и больница JSS, Академия высшего образования и научных исследований JSS, Майсур, Карнатака, Индия

НОВАЯ ЗУБНАЯ ПАСТА НА ТРАВАХ: ПРИГОТОВЛЕНИЕ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИ КРАСНОМ ПЛОСКОМ ЛИШАЕ ПОЛОСТИ РТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПОЛОСТИ РТА

Джейяпракаш М. Р.¹, Чандан С.¹, Хридхья Мохандас¹, Гаутамараджан К.²,
Нандлал Б.³

¹ Фармацевтикалық талдау кафедрасы, SCE Фармация колледжі, JSS жоғары білім және зерттеулер академиясы, Ооти, Нилгирис, Тамилнад, Үндістан

² Фармация факультеті, SCE Фармация колледжі, JSS жоғары білім және ғылыми зерттеулер академиясы, Ооти, Нилгирис, Тамилнад, Үндістан

³ Балалар және профилактикалық стоматология бөлімі, JSS стоматологиялық колледжі және ауруханасы, JSS жоғары білім және ғылыми зерттеулер академиясы, Майсор, Карнатака, Үндістан

ЖАҢА ШӨПТЕН ЖАСАЛҒАН ТІС ПАСТАСЫ: АУЫЗ ҚУЫСЫНЫҢ ҚАТЕРЛІ ІСІГІН ЕМДЕУ ҮШІН АУЫЗ ҚУЫСЫНЫҢ ЛИХЕН ПЛАНУСЫН ДАЙЫНДАУ ЖӘНЕ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ

Background:The study's core objective was crafting an herbal toothpaste using natural ingredients to target oral health issues, inspired by India's wealth of medicinal herbs. Integrating

Turmeric, Tulsi, and Ashwagandha, historically valued in traditional healing and Ayurveda, aimed to harness their compounds like apigenin. This adaptogen triggers cancer cell death and curbs proliferation in the oral cavity. Understanding saliva's role—rich in proteins and amino acids—further justified herbal formulations for oral equilibrium. Additionally, these herbs hinder blood vessel growth vital for nourishing oral tumors, spotlighting their potential in oral cancer treatment.

Keywords: Herbal, Oral, toothpaste, Dentistry, Cancer

Materials & Methods. The development process entailed blending Turmeric, Tulsi, and Ashwagandha to create the herbal toothpaste. Chemical analyses assessed the compounds' effectiveness in inhibiting cancer cell proliferation and blood vessel growth. Comparative studies evaluated the toothpaste's safety and efficacy against synthetic alternatives. Dentistry research circles provided valuable insights into its acceptance and viability.

Results & Discussion. The herbal toothpaste demonstrated significant promise, exhibiting potent anti-cancer properties by inducing cancer cell death and impeding blood vessel growth, critical for oral tumor sustenance. Safety assessments revealed fewer adverse effects compared to synthetic preparations. Dentistry research communities showed increasing acceptance, endorsing the viability of herbal formulations.

Conclusion. The formulated herbal toothpaste represents a milestone in oral health research. Its anti-cancer attributes, safety profile, and growing acceptance within dentistry circles project a promising trajectory. It presents a compelling case for herbal remedies in oral care and stands as a beacon for future innovations in combating oral cancer.

УДК 615.21/.26

Deepalakshmi M., Anslin Joanna, Keerthana Venkat Malwyn Mofhy, Arun K.P

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

P-GLYCOPROTEIN MEDIATED DRUG INTERACTION BETWEEN DIGOXIN & ORANGE JUICE - AN EXPLORATORY STUDY

Дипалакшми М, Энслин Джоанна, Киртана Венкат Мулдвин Мофи, Арун К. П.

Фармацевтикалық практика кафедрасы, S Фармация колледжі, JS жоғары білім және
зерттеулер академиясы, Att, Нилгирис, Тамилнад, Үндістан

**ДИГОКСИН МЕН АПЕЛЬСИН ШЫРЫНЫН ДӘРЛІК ӨЗАРА ӘРЕКЕТТЕСУІ,
P-ГЛИКОПРОТЕИН АРҚЫЛЫ - АЛДЫН АЛА ЗЕРТТЕУ**

Дипалакшми М., Энслин Джоанна, Киртана Венкат Малдвин Мофи, Арун К.П.

Кафедра фармацевтической практики, Фармацевтический колледж США, Академия
высшего образования и научных исследований, Атт, Нилгири, Тамилнад, Индия

**ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ДИГОКСИНА И АПЕЛЬСИНОВОГО
СОКА, ОПОСРЕДОВАННОЕ P-ГЛИКОПРОТЕИНОМ - ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ**

P-gp is an efflux transporter which plays a vital role in drug transportation. Aim: This exploratory study is aimed to find the P-glycoprotein (P-gp) mediated drug interaction between Digoxin and Orange juice, conducted for a period of six months. Methods: The 3D structure of the human P-gp was predicted from the peptide by molecular threading using default settings. The structural analysis and verification server and the PDB were used to assess the stereo-chemical quality of these structures. The molecular structure of P-gp in a transport cycle has been investigated using a variety of methods. Molecular docking has been performed to predict the highest binding affinity to P-gp with ligands of orange juice and ligands of Ketoconazole. 50 % ethyl acetate extract of orange juice was prepared and transcellular transport study was done using MDR1 transfectants and MRP2 transfectants LLC-PK1, LLC-GAS-COL150, LLC-pCI and LLC-MRP cells grown in M199 medium supplemented with 10 % foetal calf serum at 37⁰ C in a humidified atmosphere of 5% CO₂ / 95% air. Results: The minimum inhibitory concentration is found to be 125 mcg/ml. Hence, the loading concentration along with orange juice is found to be 24.562 mcg/ml and the concentration less than that is found with poor sensitivity. Whereas the concentration above 125 mcg/ml loaded with orange juice is found to inhibit P-gp. The absorbance of Orange juice and Digoxin was measured at 470nm. Since Digoxin is not sensitive to orange juice beyond the concentration of 125 mcg/ml, it is considered as the MIC. Hence Orange juice is a moderate p-gp Inhibitor and it does de-escalates the serum Digoxin toxicity. Conclusion: Orange juice is inhibiting the P-gp which increases the serum toxicity levels of Digoxin.

Keywords: P-glycoprotein, Digoxin, Orange juice, In-vitro, MIC.

УДК 615.21/.26

Yamuna K, L. Priyanka Dwarampudi, S.P. Dhanabal, Shanmugam R.

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

A COMPARITIVE STUDY OF TWO DIFFERENT CONCENTRATIONS OF POLYHERBAL GEL FORMULATION FOR PSORIASIS TREATMENT

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

Отделение фармакогнозии и фитотерапии Фармацевтического колледжа JSS,
Рокленд, Ути – 643 001, Тамилнаду, Индия

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДВУХ РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ПОЛИГЕРБАЛЬНОЙ ГЕЛЕВОЙ КОМПОЗИЦИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА

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

JSS фармацевтикалық колледжінің фармакогнозия және фитотерапия кафедрасы,
Рокланд, Ути – 643 001, Тамилнаду, Үндістан

ПСОРИАЗДЫ ЕМДЕУГЕ АРНАЛҒАН POLYHERBAL ГЕЛІНІҢ ЕКІ ТҮРЛІ КОНЦЕНТРАЦИЯСЫН САЛЫСТЫРМАЛЫ ЗЕРТТЕУ

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 established procedures. Formulation containing 2.5% & 5% herbal extracts 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 616-01/09

Kousalya S.

Department of Pharmaceutics, JSS College of Pharmacy, Ooty

**REPOSITIONING OF ITRACONAZOLE LOADED NANO-LIPID CARRIERS
TARGETING VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR (VEGF) FOR THE
MANAGEMENT OF RETINAL NEOVASCULARIZATION**

Кусалья С.

Фармация факультеті, JSS Фармация колледжі, Ути

**РЕТИНАЛЬДЫ НЕОВАСКУЛЯРИЗАЦИЯНЫ ЕМДЕУ ҮШІН ТАМЫРЛЫ
ЭНДОТЕЛИЙ ӨСУ ФАКТОРЫНА (VEGF) БАҒЫТТАЛҒАН ИТРАКОНАЗОЛЫ БАР
НАНОЛИПИДТІ ТАСЫМАЛДАУШЫЛАРДЫҢ ОРНЫН ӨЗГЕРТУ**

Кусалья С.

Фармацевтический факультет Фармацевтического колледжа JSS, Ути

**ИЗМЕНЕНИЕ ПОЛОЖЕНИЯ НАНОЛИПИДНЫХ НОСИТЕЛЕЙ,
СОДЕРЖАЩИХ ИТРАКОНАЗОЛ, НАЦЕЛЕННЫХ НА ФАКТОР РОСТА
ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ (VEGF), ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕОВАСКУЛЯРИЗАЦИИ
СЕТЧАТКИ**

Retinopathy is one of the most common complications of diabetes. Approximately 80% of patients with diabetes history for over 10 years suffer from some degree of diabetic retinopathy (DR). Currently, available treatments include anti-vascular endothelial growth factor-165 (VEGF165) agents or steroids. However, they are very expensive, involve an invasive and painful procedure, and show ocular and systemic complications. Currently, the focus for the treatment of such disorders has shifted from new drug discovery to repositioning of available drugs because of the cost and time consumption involved in the former. Working on this strategy, itraconazole (ITR) was selected for the treatment of DR due to its potent unutilized antiangiogenic activity for the management of DR. An attempt was made to develop a topical, noninvasive nanostructured lipid carrier (NLC) owing to the potential to carry entrapped drug across the membranes. ITR-NLCs were prepared using high-pressure homogenization by applying Box–Behnken design for optimization. The surface of NLCs was modified by chitosan (CS) coating. ITR-NLCs were

examined for antiangiogenic potential and their VEGF165 targeting efficiency. Drug-loaded NLC showed the desired particle size, zeta potential, and polydispersity index. In VEGF-induced DR rats, ITR and CS-ITR-NLCs exhibited an anti-neovascularization effect by targeting VEGF165. The developed CS-ITR-NLC proved to be an effective topical therapy for the management of DR, offering the advantages of cost-effectiveness, higher patient compliance, and better tolerance.

Keywords: *retinopathy, nanostructured lipid carriers, Box-Behnken design, VEGF165, neovascularization*

УДК 616-01/09

Lahari Priya M., Shanmugam Ramaswamy

TIFAC CORE HD, Department of Pharmacognosy, JSS College of Pharmacy, JSS Academy of Higher Education & Research, Ooty, Nilgiris, Tamilnadu, India – 643001.

FORMULATION AND EVALUATION STRATEGY FOR THE MANAGEMENT OF FROSTBITE

Лахари Прия М., Шанмугам Рамасвами

TIFAC CORE HD, кафедра фармакогнозии, Фармацевтический колледж JSS, Академия высшего образования и исследований JSS, Ути, Нилгирис, Тамилнаду, Индия – 643001

РАЗРАБОТКА И ОЦЕНКА СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ ОБМОРОЖЕНИЙ

Лахари Прия М., Шанмугам Рамасвами

TIFAC CORE HD, фармакогнозия кафедрасы, JSS Фармация колледжі, JSS жоғары білім және зерттеулер академиясы, Ооти, Нилгирис, Тамилнаду, Үндістан-643001.

АЯЗДЫ ЕМДЕУ СТРАТЕГИЯСЫН ӘЗІРЛЕУ ЖӘНЕ БАҒАЛАУ

Abstract. Frostbite is a condition in which the endothelium of blood vessels is severely damaged due to the formation of ice crystals in the cellular spaces and cells. Frostbite is one of the biggest health risks for military and field personnel working in extremely cold climatic conditions. To increase stability for enhancing tissue regeneration phytoconstituents are added to polymeric particles to develop a polyherbal scaffold. A scaffold is an implant and injects that is used to deliver

drugs, cells, and genes into the body. The chitosan polymer loaded the drug into a single particle and analyzed by Particle size, Zeta potential, Encapsulation efficiency, DSC, and SEM. The present study is focused on selecting phytoconstituents that can be formulated as a polyherbal scaffold formulation for frostbite conditions. This formulation may find advantages in cell rejuvenation, tissue regeneration, and cell necrosis, which intend to prevent affected areas of frostbite.

Keywords: Frostbite, cell rejuvenation, tissue regeneration, and cell necrosis.

УДК:615.1/4+631.3(470)(575.3)

Наврүззода Г.Ф., Джулаев У.Н.

Кафедра фармацевтической и токсикологической химии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Таджикистан

ПРЕДСТАВИТЕЛИ РОДА RUMEX L.– ИСТОЧНИК НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Цель: В Таджикистане произрастает целый ряд лекарственных растений, которые издавна используются в народной медицине. Изучение представители рода *Rumex l.* с целью расширения ассортимента лекарственных растений и последующего внедрения их в научную медицину. **Материалы и методы:** В статье рассмотрены основные свойства представители рода *(Rumex L.)* которые приведены во флоре Республики Таджикистан. Проведен систематический обзор современной специализированной литературы и актуальных научных данных. **Выводы:** Анализ представители рода *Rumex l.*, имеющих промышленные запасы на территории Республики Таджикистан, позволяет признать наиболее перспективными следующие виды: - Щавель памирский (*Rumex pamiricus Rech. fil.*), Щавель курчавый (*Rumex crispus L.*), Щавель паульсена (*Rumex paulsenianus Rech. f.*), Щавель обыкновенный (*Rumex acetosa L.*), Щавель пирамидальный (*Rumex thyriflorus Fingerh.*)

Ключевые слова: рода *Rumex l.*, биологически активные вещества, фармакологическое исследование, применение в медицине.

Наврүззода Г.Ф., Джулаев У.Н.

Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «ТММУ. Абуали Ибн Сина». Тәжікстан.

RUMEX L. ТҮРУ ӨКІЛДЕРІ – ЖАҢА КӨЗІ ДӘРІЛЕР

Мақсаты: Тәжікстанда ежелден халық медицинасында қолданылып келе жатқан бірқатар дәрілік өсімдіктер өседі. *Rumex l* тұқымдасының өкілдерін зерттеу. дәрілік өсімдіктердің ассортиментін кеңейту және оларды кейіннен ғылыми медицинаға енгізу мақсатында. Материалдар мен әдістер: Мақалада Тәжікстан Республикасының флорасында көрсетілген (*Rumex L.*) тұқымдас өкілдерінің негізгі қасиеттері қарастырылған. Қазіргі заманғы арнайы әдебиеттер мен қазіргі ғылыми деректерге жүйелі шолу жасалды. Қорытынды: Тәжікстан Республикасының аумағында өнеркәсіптік қоры бар *Rumex l.* тұқымдасының өкілдерін талдау келесі түрлерді ең перспективалы деп тануға мүмкіндік береді: - памир қымыздық (*Rumex pamiricus Rech. fil.*), бұйра. қымыздық (*Rumex crispus L.*), Паулсен қымыздық (*Rumex paulsenianus Rech. f.*), кәдімгі қымыздық (*Rumex acetosa L.*), пирамидалық қымыздық (*Rumex thyrsiflorus Fingerh.*).

Кілт сөздер: *Rumex l.* тұқымдасы, биологиялық белсенді заттар, фармакологиялық зерттеулер, медициналық қолдану.

Navruzzoda G.F., Julaev U.N.

Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry of the State Medical University
"Abuali ibn Sina TSMU". Tadjikistan.

REPRESENTATIVES OF THE GENUS RUMEX L. – A SOURCE OF NEW MEDICINES

Purpose: A number of medicinal plants grow in Tajikistan, which have long been used in folk medicine. Study of representatives of the genus *Rumex l.* in order to expand the range of medicinal plants and their subsequent introduction into scientific medicine. Materials and methods: The article discusses the main properties of representatives of the genus - (*Rumex L.*) which are shown in the flora of the Republic of Tajikistan. A systematic review of modern specialized literature and current scientific data was carried out. Conclusions: Analysis of representatives of the genus *Rumex l.*, which have industrial reserves on the territory of the Republic of Tajikistan, allows us to recognize the following species as the most promising: - Pamir sorrel (*Rumex pamiricus Rech. fil.*), Curly sorrel (*Rumex crispus L.*), Paulsen sorrel (*Rumex paulsenianus Rech. f.*), common sorrel (*Rumex acetosa L.*), pyramidal sorrel (*Rumex thyrsiflorus Fingerh.*).

Key words: genus *Rumex l.*, biologically active substances, pharmacological research, medical use.

Введение. Поиск новых отечественных растительных источников для получения биологически активных соединений является перспективным и даёт возможность расширить

ассортимент лекарственных растений для медицинского использования. Данная работа направлена на проведения исследование сырья, которые могли бы применяться в медицине для создания новых лекарственных средств на растительном основе.

К числу таких растений относятся представители рода *Rumex* L., которые с давних времен нашли свои применение как и в пищевой промышленности за свои питательные свойства, так и в народной и современной медицине [2].

Цель исследования.

Поскольку представители рода *Rumex* L. широко используется в народной медицине и в кулинарии, исследование химического состава и его фармакологических свойств является актуальным для дальнейшего вопроса использования рода *Rumex* L. в качестве лекарственного растительного сырья. Сравнительное исследование представители рода *Rumex* L. для обоснования возможности их использования в медицинских практиках.

Материал и методы исследования.

Материал и методы исследования являются литературными данными зарубежных и отечественных источников. Объектом исследования были 10 видов представители рода *Rumex* L. произрастающий на территории Республики Таджикистан [7].

Результаты исследования и их обсуждение.

В обзоре рассматриваются современные знания об основных химических свойствах и фармакологических активности представители рода *Rumex* L., второго по величине рода в семействе Гречишных. По всему миру встречается около 150-200 видов представители рода *Rumex* L., ареал его распространения Средняя Азия (всюду в горах, за исключением Копет-Дага), Кавказ, Сибирь, Дальний Восток. Балканы, Малая Азия, Иран, Китай, Гималаи, Монголия [3].

На территории Таджикистана этот вид встречается преимущественно в субальпийской области, в поясах разнотравных степей и лугов, в поясе арчовников и степей, в верхнем поясе чернолесья - в розариях, кленовниках, иногда образует чистые заросли на мелкоземистых и щебнистых почвах. Растет на лугах, по берегам рек и ручьев, вдоль арыков, по окраинам полей в пределах 2300 - 3600 м над уровнем моря [1,8].

Во флоре Таджикистана [7] приведена 10 видов Щавелей (*Rumex* L.), из этих 8 дикорастущий: Щавель памирский (*Rumex pamiricus* Rech. fil.), Щавель курчавый (*Rumex crispus* L.), Щавель рехингера (*Rumex rechingianus* Losinsk), Щавель паульсена (*Rumex paulsenianus* Rech. f.), Щавель клубковатый (*Rumex conglomerates* Murr.), Щавель галачи (*Rumex halaczii* Rech. f.), Щавель сирийский (*Rumex*

syriacus Meisn), Щавель непальский (*Rumex nepalensis Spreng*) и 2 Щавель обыкновенный (*Rumex acetosa L.*), Щавель пирамидальный (*Rumex thyrsoiflorus Fingerh*), как пищевые культивируется.

Лечебную и пищевую ценность щавеля отмечали еще Диоскаринд, Теофраст, Гиппократ и Абуали ибни Сино. Диоскаринд писал: «Если сварить щавель, он приятен на вкус». По его мнению щавель хорошее слабительное средство. Абуали ибн Сино отмечает, что щавель полезен от камней в почках и мочевом пузыре, при язвах и катарах в кишках, а также эффективен при лечении лишаев, чесотки и опухолей. Согласно «Махзан-ул-адвия» Мухаммад-Хусайна щавель полезен для укрепления печени, при желтухе, как средство, возбуждающее аппетит; сок его держат во рту для утоления зубной боли. В отваренном виде смягчает организм. Щавель с уксусом полезен для селезенки [1].

В местной медицине сок листьев применяют при тошноте, изжоге и желтухе; полощут рот и горло при ангине и кровоточение десен. Отвар из высушенных плодов пьют при гастрите и язве желудка и кишечника, а отвар из жареных плодов при колитах, энтероколитах и гемоколитах, дизентерии, кровавом поносе, а также он полезен при цинге. Сок листьев пьют при тошноте, изжоге и желтухе. Листья, смазанные топленным маслом, прикладывают к ранам и опухолям. В отваре из цветков купают детей при кожных заболеваниях и от солнечного удара. Отвар из растений применяют для ванн от кожных заболеваний (сыпи, чесотки, лишаев и экземы).

Молодые листья съедобные; их считают средством, укрепляющим деятельность желудочно-кишечного тракта. Из листьев с другими травами делают начинку для самбусы, кладут их в супы, добавляют в качестве приправы к различным кушаньям. В гомеопатии щавель курчавый применяется при царапающем кашле, туберкулезе гортани и при поносах.

Клинические наблюдения показали, что при приеме щавеля курчавого в крови увеличивается количество эритроцитов и гемоглобина. Имеются указания на целебное действие отваров из корня и семян этого вида щавеля при тяжелых заболеваниях детей кровавыми поносами. В медицинской практике корни и плоды применяют в отварах при дизентерии и болезнях кишечника в порошке и в отваре, а также как кровоостанавливающее средство и как вяжущее для полоскания рта и глотки. Наружно употребляется в виде отваров для вяжущих примочек при кожных заболеваниях. Хризофановая кислота, содержащаяся в растении, может заменить «хризорбин», применяющийся как кожный антисептик и обладающий положительным действием на лечение таких болезней, как псориаз.

Корни содержат 4-11% дубильных веществ, 2,5% смолы и 25,7% экстрактивных веществ. В надземных частях около 0,1% эмолина, хризофановая кислота, около 4%

производных антрахинона, сахар, смола и органические кислоты, до 175 мг% (в листьях 112-272 мг%) аскорбиновой кислоты, витамины Р, В, каротин, 8-10% дубильных веществ. В незрелых плодах обнаружено 4-5% дубильных веществ, 119,3 мг% витамина С, каротин, 0,3% свободного и 0,47% связанного оксиметилантрахинона и др. Кроме того, в растении в фазе цветения обнаружены Са, Р, Mg, Si, Fe и Mn.

Групповой и индивидуальный состав всех групп биологический активных веществ в изученных видах значительно различается и зависит от сроков сбора образцов, мест и произрастания и возраста растений.

Многочисленные фитохимические исследования этих растений подтвердили, что щавель богат антрахинонами, нафталинами, флавоноидами, тритерпенами, каротиноидами и фенольными кислотами. Кроме того экспериментально доказано, что экстракты и соединения, выделенные из этих растений, обладают целым рядом терапевтической свойств, включая противовоспалительную, антиоксидантную, противоопухолевую, антибактериальную, противовирусную и противогрибковую активность [8].

Выводы

Проведение исследование позволили расширить научные данные о представителе рода *Rumex* L. Изучение этих видов растения можно отметить как перспективное лекарственное средства. Было выявлено, что выше указанное представители рода *Rumex* L., стали хорошим источником современной медицины для лечения воспаления, рака и различных бактериальных инфекций, и дает новую информацию для дальнейших исследований. Эти растения можно рекомендовать для дальнейшего и более детального изучения как источника сырья, а так же для промышленного культивирование на территории Республики Таджикистан.

Список литературы

1. Мақсуд Нӯлиматов. Дикорастушие лекарственные растения Таджикистана.- Душанбе. Гл. научн. ред. Тадж. Сов. Энциклопедии, 1989.-С.324-326.
2. М. Н. Назаров., Н. М. Назаров. Атласи рустаниҳои шифобахши Љумбурии Тоҷикистон.-Душанбе-2018.-С.44-48.
3. Д.А. Муравьева. Фармакогнозия: Учебник.-3-е изд., перераб. И доп.-М.: Медицина, 1991.-С. 448.
4. Флора Таджикской СССР.- Том X., 1991. – С.480-481.

5. Атлас лекарственных растений России / под ред. В. А. Быкова. - М.:, 2006. – 345 с.
6. Якубова М.М., Курбонов М.К., Ыалилов Ч.Н., Нусейнов У.М. Растаниҳои шифобахш дар тибби халқӣ ва амалӣ. – Душанбе: 2021. – С.21-24
7. Флора Таджикской ССРСР, т. III с-194-204
8. Дикорастушие полезные растения СССР, 1976 — Губанов И., Крылова И., Тихонова И.- С.104-106.
9. The use of the sorrel variety (rumex l.) in medicine (lit. review) Navruzzoda Ganjina Furkat, Julaev Umar Nemonovich. SCIENTIFIC RESEARCH OF THE SCO COUNTRIES: SYNERGY AND INTEGRATION. October 14, Beijing, China 2023 –P.128-133.

МРНТИ 76.31.35

Мирзакир К. М.

НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА В ИДЕНТИФИКАЦИИ КЕТОТИФЕНА

Аннотация

В настоящее время заболевания аллергического характера являются одной из острых проблем фармакотерапии, из-за распространённости среди населения. В свою очередь расширяется рынок антиаллергических препаратов, а наличие побочных действий препаратов при определенных условиях могут стать причиной интоксикаций и отравлений. Одним из представителей этого класса является кетотифен. В данной статье представлены результаты идентификации кетотифена наиболее чувствительными и доступными методами - ТСХ и УФ–спектрофотометрией.

Ключевые слова: кетотифен, идентификация, химико-токсикологический анализ, физико-химические методы анализа, УФ - спектрофотометрия, тонкослойная хроматография.

Мірзакір Қ. М.

«Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана қ., Қазақстан

КЕТОТИФЕНДІ АНЫҚТАУДЫҢ ФИЗИКО-ХИМИЯЛЫҚ ТАЛДАУ ӘДІСТЕРІ

Аннотация

Қазіргі уақытта аллергиялық аурулар халық арасында кең таралуына байланысты фармакотерапияның өткір мәселелерінің бірі болып табылады. Өз кезегінде, аллергияға қарсы препараттар нарығы кеңейіп, белгілі бір жағдайларда дәрілік заттардың жанама әсерлерінің болуы интоксикация мен улануды тудыруы мүмкін. Осы кластың өкілдерінің бірі - кетотифен. Бұл мақалада кетотифенді анықтаудың нәтижелері ең сезімтал және қол жетімді әдістерді - жұқа қабатты хроматографияны және УК - спектрофотометрияны пайдаланады.

Кілт сөздер: кетотифен, сәйкестендіру, химия-токсикологиялық талдау, талдаудың физика-химиялық әдістері, УК - спектрофотометрия, жұқа қабатты хроматография.

Mirzakir K.M.

NJCS «Astana Medical University», Astana, Kazakhstan

PHYSICAL AND CHEMICAL METHODS OF ANALYSIS FOR THE DETECTION OF KETOTIFEN

Annotation

Nowadays, allergic diseases are one of the acute problems of pharmacotherapy due to their prevalence among the population. In turn, the market for antiallergic drugs is expanding, and the presence of side effects of drugs under certain conditions can cause intoxication and poisoning. Ketotifen is one of the representatives of this class. This article presents the results of identifying ketotifen using the most sensitive and accessible methods - TLC and UV spectrophotometry.

Key words: ketotifen, identification, chemical and toxicological analysis, physico-chemical methods of analysis, UV - spectrophotometry, thin-layer chromatography.

Введение: В современной фармакотерапии аллергических заболеваний значительное место занимают препараты, блокирующие действие медиаторов воспаления – антигистаминные препараты, однако в последние десятилетия все большую популярность приобретают препараты, предупреждающие высвобождение этих медиаторов, так называемые стабилизаторы мембран тучных клеток. К этой группе антиаллергических средств относится кетотифен. В первую очередь кетотифен является иммунопрофилактическим и рекомендуется к длительному применению, что, безусловно, способствует накоплению побочных эффектов и, как следствие, приводит к развитию ряда токсических явлений [1].

В литературных данных последних 10 лет описаны случаи клинического опыта в отношении признаков и симптомов, наблюдаемых у детей и взрослых в связи с острой передозировкой кетотифена. Принятые токсические и летальные дозы варьируются в широком интервале от 2 до 20 мг у детей, от 10 до 120 мг у взрослых [2].

Изучение причин острых отравлений связывают со способностью кетотифена блокировать H₁-рецепторы к гистамину и поэтому, как средство с антимедиаторной активностью, может потенцировать действие других антиаллергических средств, а также препаратов, действие которых связано с блокировкой рецепторов, среди которых есть и вещества с нейротропной активностью [3]. Известны случаи передозировок при немедицинском применении кетотифена, для увеличения демпримирующего эффекта анальгетиков, алкоголя. Передозировка кетотифеном в некоторых случаях вызывает побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы, судороги и смертельную токсическую энцефалопатию, особенно у детей в возрасте до 2 лет [4]. Данный факт обуславливает необходимость изучения кетотифена в химико-токсикологическом аспекте и разработки методик его качественного определения. Для проведения химико-токсикологического анализа требуется разработка чувствительных условий методики определения кетотифена выделенного из биосубстрата, основанных на использовании классических физико-химических методов анализа.

Цель исследования: Разработка методик обнаружения кетотифена, выделенного из биоматериала, с помощью методов ТСХ и УФ-спектрофотометрии.

Материалы и методы: Наиболее простым и достаточно информативным методом обнаружения считается хроматография в тонких слоях сорбента. ТСХ благодаря своей воспроизводимости, скорости проведения, экономичности занимает лидирующее место в анализе практически всех токсикологически важных веществ.

Хроматографирование осуществляли на пластинах «Сорбфил» марки «ПТСХ-П-А-УФ». Процесс хроматографирования проводили восходящим методом в предварительно насыщенных камерах. Насыщали камеру 30 минут. В качестве подвижной фазы были подобраны оптимальные хроматографические системы растворителей: этилацетат-этанол-аммиак (34:4:2), этанол-аммиак (48:2), бутанол-ледяная уксусная кислота-вода (20:5:25), этилацетат-ацетон-аммиак (26:12:2), хлороформ-ацетон-аммиак (45:5:2,5). На линию старта пластины наносили 10 мкл (20 мкг) аналита. Фронт пробега растворителя - 10 см. После завершения процесса хроматографирования пластинку вынимали и высушивали 15 минут.

Для обнаружения зон локализации пятен кетотифена проводили детектирование при УФ-свете (254нм), а также опрыскиванием из пульверизатора реактивом Драгендорфа.

Для проведения УФ-спектроскопии кетотифена готовили его растворы в соответствующих растворителях, с концентрацией вещества 16 мкг/мл. Спектрофотометрическое исследование проводили в 95% этаноле, 0,1М растворе соляной кислоты, 0,1М растворе гидроксида натрия. Определение оптической плотности проводили с помощью прибора СФ-2000, в кюветах толщиной слоя 10 мм в диапазоне длин волн от 200-400нм.

Результаты: При детектировании хроматограмм кетотифена в УФ-свете наблюдали фиолетовые пятна, а при проявлении реактивом Драгендорфа пятна приобретали красно-оранжевое окрашивание (0,3 мкг). Установлено, что предел обнаружения кетотифена в УФ-свете составляет 0,2 мкг. Рассчитывали значение Rf - хроматографической подвижности кетотифена.

Таблица 1. Хроматограмма кетотифена

Система растворителей	Значение Rf
Этилацетат – этанол – аммиак 25% (34:4:2)	0,7
Этанол – аммиак 25% (48:2)	0,45
Бутанол – лед.уксусная кислота – вода (20:5:25)	0,35
Этилацетат – ацетон – аммиак 25% (26:12:2)	0,17
Хлороформ - ацетон- аммиак 25% (45:5:2,5)	0,05

УФ-спектры поглощения 0,0016% растворов кетотифена, характеризуются следующими максимумами (табл. 2). Наиболее интенсивный максимум поглощения установлен в кислой среде (0,1 М раствор соляной кислоты).

Таблица 2. УФ-спектры поглощения

0,1 М раствор кислоты хлороводородной	303 нм
0,1 М раствор натрия гидроксида	301 нм
95% этанол	299 нм

Выводы: Разработаны методики идентификации кетотифена методами ТСХ и УФ-спектроскопии. При определении значений Rf на хроматограммах, наиболее удовлетворительный показатель был в системе растворителей этилацетат-этанол-аммиак

25%. При УФ-спектрофотометрическом определении кетотифена наиболее интенсивное поглощение наблюдали в 0,1 М растворе соляной кислоты при длине волны 303нм.

Список использованной литературы

1. Alan Polnariev. Chapter 14 - Antihistamines (H1 Receptor Antagonists)// <https://doi.org/10.1016/bs.seda.2016.07.008>.
2. Ketotifen - Drug Usage Statistics, ClinCalc DrugStats Database. clinicalcalc.com.
3. D.B. JEFFERYS, G.N. VOLANS. Ketotifen overdose: surveillance of the toxicity of a new drug // National Poisons Information Service, Guy's Hospital, London – 1981.
4. Isabelle Le Blaye, Bruno Donatini, Michael Hall, Pierre Krupp. Acute Ketotifen Overdosage. A Review of Present Clinical Experience// The Official Journal of the International Society of Pharmacovigilance [ISoP] // DOI: 10.2165/00002018-199207050-00007– 2012.

УДК 615.11

Ali Jabbarzadeh^{1,2}, Eisa Kaveh Vernousfaderani², Farshad H. Shirazi^{2,3}

¹ IPharmS, Student research committee, Pharmaceutical Sciences Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran

² Pharmacology and Toxicology Department, School of Pharmacy, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran

³ Pharmaceutical Sciences Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran

APIGENIN, A PROMISED FLAVONOID IN LUNG CARCINOMA THERAPY: A NETWORK PHARMACOLOGY AND MOLECULAR DOCKING STUDY

Али Джаббарзаде^{1,2}, Эйса Каве Вернусфадерани², Фаршад Х. Ширази^{2,3}

¹ Фарм, Студенческий исследовательский комитет, Исследовательский центр фармацевтических наук, Университет медицинских наук имени Шахида Бехешти, Тегеран, Иран

² Кафедра фармакологии и токсикологии, фармацевтический факультет, Университет медицинских наук имени Шахида Бехешти, Тегеран, И.Р.Иран.

³ Исследовательский центр фармацевтических наук, Университет медицинских наук
имени Шахида Бехешти, Тегеран, И.Р.Иран

АПИГЕНИН, ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ФЛАВОНОИД В ТЕРАПИИ КАРЦИНОМЫ ЛЕГКИХ: СЕТЕВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОЛОГИИ И МОЛЕКУЛЯРНОГО ДОКИНГА

Али Джаббарзаде ^{1,2}, Эйса Каве Вернусфадерани ², Фаршад Х. Ширази ^{2,3}

¹ Фармация, студенттерді зерттеу комитеті, Фармацевтикалық ғылымдарды зерттеу
орталығы, Шахид Бехешти атындағы денсаулық ғылымдары университеті, Тегеран, Иран.

² Шахид Бехешти атындағы Медицина ғылымдары университетінің фармацевтика
факультетінің фармакология және токсикология кафедрасы, Тегеран, Иран.

³ Фармацевтикалық ғылымдарды зерттеу орталығы, Шахид Бехешти атындағы
Медицина ғылымдары университеті, Тегеран, Иран

АПИГЕНИН, ӨКПЕ КАРЦИНОМАСЫН ЕМДЕУДЕГІ ПЕРСПЕКТИВАЛЫ ФЛАВОНОИД: ФАРМАКОЛОГИЯ МЕН МОЛЕКУЛАЛЫҚ ҚОНДЫРУ БОЙЫНША ЖЕЛІЛІК ЗЕРТТЕУ

Abstract. According to WHO, Lung cancer was the second most diagnosed cancer in 2020, leading to the deaths of more than 1.8 million individuals, and emerging as the foremost contributor to cancer-related fatalities worldwide. Resistance to treatments, significant side effects, and high expenses are some of the major limits of currently used methods for lung cancer therapy. Throughout history, plants have been used to remedy diseases, including cancer. Flavonoids are a large group of phytochemicals with over five thousand compounds found abundantly in various food plants. Studies have proven that flavonoids possess various pharmacological properties, including significant anti-inflammatory, antioxidant, and anti-cancer effects. Apigenin (4',5,7-trihydroxyflavone) is a member of flavonoids found abundantly in plants and medicinal herbs such as oranges, oregano, parsley, and chamomile.

At first, the PubChem database was used to obtain the SMILES of the apigenin. Then, we used four target prediction databases, including binding DB, SwissTargetPrediction, SEA, and TargetNet, to collect the apigenin targets. The DisGeNET database was used to investigate the gene-disease relationship of the apigenin targets (ApiPT). The STRING database was employed to explore the protein-protein interactions of ApiPT. We utilized the DAVID to understand the Gene

Ontology (GO) of ApiPT and the KEGG pathway enrichment. Furthermore, we used Cytoscape 3.9.1 to generate the target-disease-pathway network. Besides, we used PyRx, based on Autodock Vina 4.2, to calculate the affinity of apigenin to its targets. The Way2Drug database predicted the most probable influenced lung cancer cell line by apigenin.

The gene ontology data revealed that negative regulation of the apoptotic process, plasma membrane, and protein binding are the most probable processes under the influence of apigenin. According to the network pharmacology results, EGFR and AKT1 are the most impactful targets of apigenin in relation to lung cancer. Molecular Docking results demonstrated that AHR has the highest affinity to apigenin, with a releasing energy of -10.2 Kcal/mol, whereas, its affinity to EGFR and AKT1 was -8.3 and -7.6 Kcal/mol, respectively. In addition, estimations demonstrated that apigenin is more effective against the HOP-18 cell line of non-small cell lung carcinoma.

According to the review study by Imran *et al.*, apigenin has shown an effective inhibition of the growth of four types of human lung cancer cell lines, including A549, H460, LTEP-a2, and H292. Based on the Zhou *et al.* study, apigenin showed anti-migration and anti-invasion effects on A549 human lung cancer cells by inhibiting the AKT phosphorylation and targeting the PI3K/AKT signaling pathway. EGFR activation in lung cancer cells causes cell proliferation, inhibition of apoptosis, and poor prognosis in non-small cell lung cancer. Apigenin downregulated the p-EGFR expression in the EGFR-mutated H1975 lung cancer cell line. These studies certify our findings on apigenin's activities against lung cancer.

In conclusion, based on our findings and recent research, apigenin holds promise as a potential candidate in treatment of lung cancer by targeting the EGFR and AKT proteins. These findings offer a novel and impactful approach that could affect the future of lung cancer treatments.

Keywords: *Apigenin, Lung cancer, Network Pharmacology, Molecular Docking*

List of references:

1. Bethune, G., Bethune, D., Ridgway, N. and Xu, Z., 2010. Epidermal growth factor receptor (EGFR) in lung cancer: an overview and update. *Journal of thoracic disease*, 2(1), p.48.
2. Imran, M., Aslam Gondal, T., Atif, M., Shahbaz, M., Batool Qaisarani, T., Hanif Mughal, M., Salehi, B., Martorell, M. and Sharifi-Rad, J., 2020. Apigenin as an anticancer agent. *Phytotherapy Research*, 34(8), pp.1812-1828.
3. Stump, T.A., Santee, B.N., Williams, L.P., Kunze, R.A., Heinze, C.E., Huseman, E.D., Gryka, R.J., Simpson, D.S. and Amos, S., 2017. The antiproliferative and apoptotic effects of apigenin on glioblastoma cells. *Journal of pharmacy and pharmacology*, 69(7), pp.907-916.

4. Zhou, Z., Tang, M., Liu, Y., Zhang, Z., Lu, R. and Lu, J., 2017. Apigenin inhibits cell proliferation, migration, and invasion by targeting Akt in the A549 human lung cancer cell line. *Anti-Cancer Drugs*, 28(4), pp.446-456.

5. Chen, Z., Tian, D., Liao, X., Zhang, Y., Xiao, J., Chen, W., Liu, Q., Chen, Y., Li, D., Zhu, L. and Cai, S., 2019. Apigenin combined with gefitinib blocks autophagy flux and induces apoptotic cell death through inhibition of HIF-1 α , c-Myc, p-EGFR, and glucose metabolism in EGFR L858R+ T790M-mutated H1975 cells. *Frontiers in pharmacology*, 10, p.260.

УДК 615.11

Орифов Ф.З., Нұрматова М.И.

Ташкент фармацевтикалық институты, Ташкент қаласы, Өзбекстан

СОТ-ХИМИЯЛЫҚ ТӘЖІРИБЕДЕГІ ЖЕТІЛ КРИЗИДІК УЛАНУ ЖАҒДАРЫ

Аннотация

Дипломдық жұмыста жылыжайда өсірілетін азық-түлік өнімдерін әртүрлі зиянды жәндіктерден қорғау үшін қолданылатын жедел Кризидтік уланумен ауыратын азаматтан алынған асқазан сөлінің химиялық-токсикологиялық талдау әдістері берілген. Талдауда сұйық-сұйық экстракция әдісі қолданылды.

Кілт сөздер: криз, асқазан сөлі, экстракция, улану.

Орифов Ф.З., Нұрматова М.И.

Ташкентский фармацевтический институт, город Ташкент, Узбекистан

СЛУЧАИ ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ КРИСИДОМ В СУДЕБНО-ХИМИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Аннотация

В тезисе приведены методы химико-токсикологического анализа желудочного сока, взятого у гражданина с острым отравлением крисида, который используется для защиты пищевых продуктов, выращенных в теплицах, от различных вредных насекомых. В анализе использован метод жидкостно-жидкостной экстракции.

Ключевые слова: крисид, желудочный сок, экстракция, отравление.

Orifov F.Z., Nurmatova M.I.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent city, Uzbekistan

CASES OF ACUTE CRISIDE POISONING IN FORENSIC CHEMICAL PRACTICE

Annotation

This thesis presents methods of chemical-toxicological analysis of gastric juice taken from a citizen with acute poisoning of crysid, which is used to protect food products grown in greenhouses from various pests. The method of liquid-liquid extraction was used in the analysis.

Keywords: *crysid, gastric juice, extraction, poisoning.*

В настоящее время в сельском хозяйстве одним из пестицидов, входящих в состав средств выращивания качественной пищевой продукции и защиты растений от различных вредных насекомых, является крисид. В отделение судебной-химии Ташкентского областного филиала Республиканского центра судебно-медицинской экспертизы предоставлены два контейнера емкостью 0,5 литра с крисидом и желудочным соком, гражданина «В.Т.», 1956 года рождения. Указанный гражданин с целью суицида выпил разбавленную жидкость крисиды, которая хранилась в теплице. Гражданин, попал в реанимационное отделение областной больницы в состоянии тяжелого отравления и потеряв сознание.

Цель работы: разработать методы химико-токсикологического определения крисида и использовать их при анализе биожидкости.

Методы и методики: в чистую сухую колбу емкостью 200 мл добавили желудочный сок, раствор ацетона и воды в соотношении 1:3, а в среду довели до рН-9,0 с помощью 10% натриевой щелочи. После смесь поместили в стряхиватель на 2 часа. Затем массу в колбе перенесли через марлевый фильтр в чистую колбу. Ацетон-водную часть перенесли в делительную воронку и экстрагировали 10 мл эфира. Эфирный слой выделили, водную часть довели до рН 2,0-2,5 с помощью 0,1 н. соляной кислоты и профильтровали 3 раза с помощью 10 мл хлороформа через бумажный фильтр, содержащий сухую 3 г сернокислую соль натрия. Экстракты получили из остатков крисида в пластиковом контейнере тем же способом. Отделения поделили на две части, одну часть поместили в фарфоровые ступки и выпарили до остатка 5 мл. С полученным раствором провели следующие качественные реакции.

1. Реакция с концентрированной азотной кислотой. При добавлении концентрированного раствора азотной кислоты к 1 мл исследуемого и сравнительного

раствора сначала образовывалась оранжево-красная окраска, а затем наблюдалось ее изменение на оранжевую окраску.

2. Реакция с раствором натриевой щелочи. Обнаружено, что при нагревании 1 мл испытуемого и сравнительного раствора со щелочью образуется 1-нафтиламин с неприятным специфическим запахом.

3. Реакция брома с водой и щелочью. К 1 мл исследуемого и сравнительного раствора добавили бромную воду, а затем к ней добавили 10% раствора гидроксида натрия, при этом образовалось сначала голубое, а затем розовое окрашивание.

Результат: подтверждено совпадение результатов анализа крисида, предоставленного в контейнере ёмкостью 0,5 л, и желудочного сока гражданина "В.Т" 1956 г.р., совершившего суицид с помощью указанного пестицида.

Заключение: в желудочном соке гражданина "В.Т" 1956 г.р., доставленного на исследование в химический отдел Ташкентского областного филиала РНТЭИАМ, обнаружено вещество крисида. Было подтверждено, что гражданина «В.Т.» был остро отравлен пестицидом под название крисида.

УДК 615.011

Гапаров М.Н., Жүнүсов А.У., Мұраталиева А.Д., Мұраталиева А.Дж.

И. К. Ахунбаева атындағы қырғыз мемлекеттік медицина академиясы,
Бішкек қаласы, Қырғыз республикасы

УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЯ ӘДІСІМЕН МИЯ ТАМЫРЫНДАҒЫ ГЛИЦИРРИЗИН ҚЫШҚЫЛЫНЫҢ ҚҰРАМЫН АНЫҚТАУ

Аннотация

*Жұмыста *Glyzyrrhiza Uralensis* Fisch мия тамырынан алынатын заттардың мөлшерін көбейту және экстракция уақытын қысқарту мақсатында ультрадыбыстық әсерінен заттарды алу процесі зерттелді. УФ спектрлерінде глицирриз қышқылына тән сіңіру жолағы байқалды.*

Кілт сөздер: қызыл мия, сығынды, ультрадыбыстық, УФ спектрі, глицирриз қышқылы, COVID-19, коронавирус.

Гапаров М.Н., Жүнүсов А.У., Мұраталиева А.Д., Мұраталиева А.Дж.

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек,

Кыргызская республика

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТЫ В КОРНЕ СОЛОДКЕ МЕТОДОМ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ

Аннотация

В работе изучен процесс экстрагирования веществ из корней солодки Glyzyrrhiza Uralensis Fisch при воздействии ультразвука с целью увеличения количества экстрагируемых веществ и сокращения времени экстракции. В спектрах УФ наблюдалась полоса поглощения, характерная для глицирризиновой кислоты.

Ключевые слова: *корень солодки, экстракт, ультразвук, УФ-спектры, глицирризиновая кислота, COVID-19, коронавирус.*

Gaparov M.N., Zhunusov A.U., Muratalieva A.D., Muratalieva A.Dj.

Kyrgyz state medical academy named after I.K. Akhunbayev,

Bishkek, Kyrgyz republic

DETERMINATION OF GLYCYRRHIZIC ACID CONTENT IN LICORICE ROOT BY UV SPECTROPHOTOMETRY

Annotation

In this work, the process of extraction from licorice roots Glyzyrrhiza Uralensis fish under the influence of ultrasound was studied in order to enlarge the extractable substances and abbreviate the extraction time. In the UV spectra, an absorption band specific for glycyrrhizic acid was observed.

Keywords: *liquorice root, extract, ultrasound, UV spectrum, glycyrrhizic acid, COVID-19, coronavirus disease.*

Актуальность. В настоящее время, как глобальная проблема рассматривается недавно появившийся коронавирус, который был обозначен как тяжелый острый респираторный синдром – коронавирус 2 (SARS–CoV-2), и который является возбудителем заболевания COVID-19. В опубликованной в конце 2020 года работе [1] немецкие ученые исследовали водный экстракт корня солодки на его нейтрализующую активность против коронавирус 2 (SARS–CoV-2) in vitro, идентифицировали активное соединение глицирризин и раскрыли соответствующий механизм вирусной нейтрализации. Они показали, что глицирризин, основной активный ингредиент корня солодки, эффективно нейтрализует коронавирус 2

(SARS–CoV-2), ингибируя основную вирусную протеазу, и авторы призывают включиться в изучение этой пока еще мало исследованной проблемы.

Основным действующим веществом корня солодки является глицирризиновая кислота. Калиево-кальциево-магниевых солей глицирризиновой кислоты обнаружена более чем в 10 видах корне солодки произрастающих в странах СНГ [2]. Содержание ГК в корнях солодки варьируется в интервале 2-24 % [3]. ГК представляет собой кристаллическое, бесцветное вещество, которое хорошо растворимо в этаноле и горячей воде, и практически не растворимо в холодной [4,5].

УФ-спектр глицирризиновой кислоты показывает, что максимальный пик ее поглощения находится в области 254 нм [6].

Цель исследования: Получения экстракта из корня солодки и определение в нем содержания глицирризиновой кислоты с помощью УФ-спектрофотометрии.

Материалы и методы. Для проведения исследования применялись следующие материалы и методы: корень *Glyzyrrhiza Uralensis* Fisch, собранные в Иссык-Кульской области сентябре 2021 году; ультразвуковая ванна DSA 50-SK (W=50; F=40 Khz); прибор Спектрофотометр-2000, Россия; весы аналитические; колба Эрленмейера; вода очищенная.

Результаты и их обсуждение. Приготовление экстракта озвучиванием ультразвука. 10 г мелкоизмельченного на шаровой мельнице и взвешенного на аналитических весах порошка солодки залили 100 г воды очищенной, замачивали в течение 30 минут, затем подвергали воздействию ультразвука в ультразвуковой ванне в течение 10 минут. Температура поддерживалась на уровне 48-50°C.



Рисунок 1 -Корень солодки

Смесь после воздействия ультразвуком отфильтровали от твердых остатков, фильтрат был центрифугирован в течение 30 минут при обороте 8000 об/мин.



Рисунок 2 -Водный экстракт солодки

Для сравнения состава экстрактивного вещества после воздействия ультразвука, был изучен его УФ-спектр. УФ-спектр экстракта солодки после озвучивания в течение 10 минут представлен на рисунке 3.

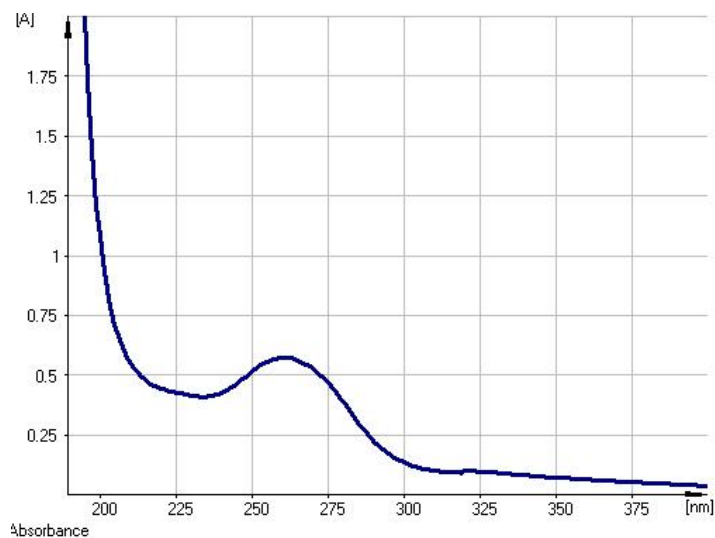


Рисунок 3 -УФ -спектр глицирризиновой кислоты

В этом спектре имеется полоса поглощения при 258 нм [6], характерная для глицирризиновой кислоты.

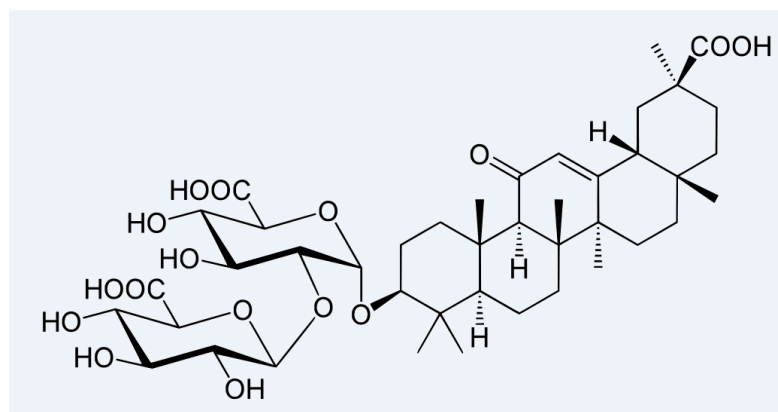


Рисунок 4 -Глицирризиновая кислота

Заключение. Таким образом, экстракция с помощью ультразвука в течении 10 минут достаточно для того чтобы выделилось большее экстрактивных веществ в корне солодки. Появилась в УФ-спектрах полоса поглощения, ответственная за образование глицирризиновой кислоты в экстракте корня солодки.

Список литературы

1. Van de Sand L. et al. Glycyrrhizin effectively neutralizes SARS-CoV-2 in vitro by inhibiting the viral main protease //BioRxiv. – 2020.
2. Гаврилин М.В. и др. Совершенствование способов оценки качества корней и сиропа солодки //Химия растительного сырья. – 2009. - №. 4. – С. 147-150.
3. Денисова С.Б. Жидкостно-твердофазная экстракция основных классов биологически активных веществ корня солодки. – 2000.
4. Егоров М.В. Стандартизация сырья и препаратов солодки: дис. – Пермь: [Гос. Образоват. Учреждение высш. Проф. Образования “Самар. Гос. Мед. ун-т”], 2005.
5. Тарасенко Н.А., Третьякова Н.Р. Натуральные сахарозаменители и подсластители для профилактики сахарного диабета //Современные проблемы науки и образования. – 2015. - №. 2-2. – С. 87-87.
6. ФС.2.5.00.40.15 Солодки корни ГФ РФ XIV.

УДК 615.11

Byran Gowramma, Vinethmartin J.

JSS College of Pharmacy

(JSS Academy of Higher Education & Research) Udthagamandalam, Nilgiris, Tamilnadu,
India

**DEVELOPMENT AND VALIDATION OF A CHIRAL HPLC METHOD FOR THE
ENANTIOMERIC RESOLUTION OF (+) AND (-) ENANTIOMER IN BULK DRUG BY
USING POLYSACCHARIDE BASED CHIRAL STATIONARY PHASE**

Байран Говрамма, Вайнет Мартин Дж.

JSS Фармация колледжі (JSS жоғары білім және ғылыми зерттеулер академиясы)
Удхагамандалам, Нилгирис, Тамилнад, Үндістан

**ПОЛИСАХАРИДТЕРГЕ НЕГІЗДЕЛГЕН ХИРАЛЬДЫ СТАЦИОНАРЛЫҚ
ФАЗАНЫ ПАЙДАЛАНА ОТЫРЫП, КӨЛЕМДІ ДӘРІЛІК ЗАТТА ЭНАНТИОМЕРЛІК
АНЫҚТАУ (+) ЖӘНЕ (-) ЭНАНТИОМЕРЛЕР ҮШІН ХИРАЛЬДЫ HPLC ӘДІСІН
ӘЗІРЛЕУ ЖӘНЕ ВАЛИДАЦИЯЛАУ**

Байран Говрамма, Вайнет Мартин Дж.

Фармацевтический колледж JSS (Академия высшего образования и научных
исследований JSS) Удхагамандалам, Нилгирис, Тамилнад, Индия

**РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДА ХИРАЛЬНОЙ ВЭЖХ ДЛЯ
ЭНАНТИОМЕРНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ (+) И (-) ЭНАНТИОМЕРОВ В ОБЪЕМНОМ
ЛЕКАРСТВЕННОМ СРЕДСТВЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ХИРАЛЬНОЙ
СТАЦИОНАРНОЙ ФАЗЫ НА ОСНОВЕ ПОЛИСАХАРИДОВ**

Introduction: Orphenadrine citrate is chemically (\pm)-N, N-Dimethyl-2-[(o-methyl-a-phenyl enzy] ethylamine citrate. It is used to treat painful muscle spasms (spasm of skeletal muscles), as well as the treatment of Parkinson's disease. The salts of orphenadrine are available in two varieties, namely hydrochloride and citrate. The hydrochloride salt is used for the treatment of Parkinson's disease while the citrates form as a skeletal muscle relaxant.

Keywords: Chirality, ICH, orphenadrine citrate, RP-HPLC, validation.

Method: In the present study, an isocratic reverse phase-HPLC method was developed and validated as per ICH guidelines. The chromatographic separation was achieved on Phenomenex® Lux Cellulose 1 (250 mm x 4.6 mm i.d, 5 m particle size) column using mobile phase system

containing acetonitrile: 0.02M ammonium bicarbonate (75:25 v/v) at the flow rate of 1.0 mL/min, and UV detection was carried out at 241 nm.

Results: The described method was linear over the range of 2 – 10 g/mL for (\pm) orphenadrine enantiomers with a correlation coefficient ($r^2 = 0.999$). The limits of detection and quantification were found to be 0.50 g/mL and 2.00 g/mL respectively, for 20L injection volume. The recovery study of orphenadrine from tablet formulation was found to be 102.21%. Orphenadrine standard solution and mobile phase were found to be stable for at least 48h. The orphenadrine enantiomers were well resolved with mean retention times of about 4.78 min and 6.00 min respectively.

Conclusion: The developed method was extensively validated and proved to be robust, accurate, precise and suitable for analysis of orphenadrine enantiomers in tablet dosage form and stability studies of orphenadrine.

УДК 616-093

Duvvuru Prawin Kumar Reddy, Priyadharseni M S, and Vasanth Raj P.

Department of Pharmaceutical Biotechnology, JSS College of Pharmacy, Ooty, India

BACTERIOPHAGE: ISOLATION AND CHARACTERIZATION TO ADDRESS ANTIMICROBIAL RESISTANCE

Дуввурү Правин Кумар Редди, Приядхарсини М.С. и Васант Радж П.

Факультет фармацевтической биотехнологии, Фармацевтический колледж JSS, Ути,
Индия

БАКТЕРИОФАГ: ВЫДЕЛЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА ДЛЯ БОРЬБЫ С УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ПРОТИВОМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Дуввурү Правин Кумар Редди, Приядхарсини М. С. және Васант Радж П.

Фармацевтикалық биотехнология факультеті, JSS Фармация колледжі, Ути, Үндістан

БАКТЕРИОФАГ: МИКРОБҚА ҚАРСЫ ТҰРАҚТЫЛЫҚПЕН КҮРЕСУ ҮШІН ОҚШАУЛАУ ЖӘНЕ СИПАТТАМА

Abstract. Among the most significant therapeutic developments in medical history are antibiotics. The development of antibiotics has eased the burden on the healthcare system and other systems by reducing hospital stays. However, the advent and pervasiveness of antimicrobial resistance (AMR) has jeopardized many of these advancements. Research on antibiotic resistance and the development of novel antimicrobial agents are both advancing. Phage therapy can be used in conjunction with antibiotic treatment to address this issue. It uses a phage that occurs naturally to infect and lyse particular microbes.

Crucial viruses that attack bacteria and are essential to microbial ecosystems are called bacteriophages. Phages can be classified as filamentous (non-destructive), lytic (rapidly destructive), or temperate (containing both lytic and lysogenic cycles). Plating, enrichment cultures, filtration, and sampling are the methods used in the isolation of these viruses. The critical next step is to comprehend host-virus dynamics and proliferation conditions.

Sewage samples were gathered for this study across various hospital settings in the Ooty area. This process involved picking up wastewater samples from different locations and carefully identifying them. The gathered samples were processed to separate and potentially characterize the phage from the sewage. One can use these phages to combat antibiotic resistance. Additionally, a phage library in the Nilgiris district can be established and investigated for potential future phage display and therapy applications.

This work significantly advances our understanding of the phage variety, interactions, and potential applications in the medical sciences by shedding light on the local microbial ecosystem in the Nilgiris biosphere.

Keywords: *Antimicrobial Resistance, Antibiotic Resistant Bacteria, Bacteriophage, Wastewater/Sewage, Antibiotics, The Nilgiris District*

УДК 616-099

Ramya Gade, Dr. Lalitha Priyanka Dwarampudi

Department of Pharmacognosy, JSS College of Pharmacy, JSSAHER, Ooty, The Nilgiris,
Tamilnadu, India – 643001.

PREPARATION, CHARACTERIZATION AND ANTI-OXIDANT ACTIVITY OF ZINC-GENISTEIN COMPLEX

Рамя Гаде, доктор Лалита Приянка Дварампуди

Фармакогнозия кафедрасы, JSS фармацевтикалық колледжі, JSSANER, Ооти,
Нилигирис, Тамилнаду, Үндістан – 643001

МЫРЫШ-ГЕНИСТЕИН КЕШЕНІНІҢ АЛЫНУЫ, СИПАТТАМАСЫ ЖӘНЕ АНТИОКСИДАНТТЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІ

Рамья Гаде, доктор Лалита Приянка Дварампуди

Кафедра фармакогнозии, Фармацевтический колледж JSS, JSSANER, Ути,
Нилигирис, Тамилнаду, Индия – 643001

ПОЛУЧЕНИЕ, ХАРАКТЕРИСТИКА И АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ЦИНК-ГЕНИСТЕИНОВОГО КОМПЛЕКСА

Abstract. Antioxidants are chemicals that help protect cells from damage that free radicals can inflict. Free radicals have been linked to aging and a number of diseases because they can damage DNA, proteins and cells. Metal-flavonoid complexes are being investigated for their potential biological activities like anti-inflammatory properties. The bioavailability and biological activity of flavonoids can be influenced by their interaction with metal ions. Flavonoids are a class of polyphenolic chemicals involved in many biological processes. Zinc is an important trace element required for many biological processes in the body, including wound healing, DNA synthesis, immune cell activity and cell division. Genistein is considered a phytoestrogen due to its similarity to the harmonic estrogens that have potential benefits the treatment of diseases related to hormonal balance such as PCOS, menopausal symptoms and certain hormonedependent malignancies. Potential health benefits of genistein include increased antioxidant activity, improved bone health and cardiovascular benefits. Genistein has low oral bioavailability due to its low solubility. This study on the synthesis of the zinc-genistein complex could improve the oral bioavailability of genistein and stimulate the combined antioxidant activity of zinc.

Keywords: *Anti-oxidants, Flavonoids, Zinc, Genistein, bioavailability.*

УДК 616-099

Vadivelan R.

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

**IMPROVEMENT OF BIOCHANIN-A ON COGNITIVE IMPAIRMENT IN
STREPTOZOTOCIN-NICOTINAMIDE INDUCED DIABETIC RATS**

Вадивелан Р.

Кафедра фармакологии, Фармацевтический колледж JSS, Академия высшего
образования и научных исследований JSS, Ути, Нилгирис, Тамилнад, Индия

**ВЛИЯНИЕ БИОХАНИНА-А НА КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У КРЫС С
ДИАБЕТОМ, ИНДУЦИРОВАННЫМ СТРЕПТОЗОТОЦИНОМ И
НИКОТИНАМИДОМ**

Вадивелан Р.

Фармакология факультеті, JSS Фармация колледжі, JSS жоғары білім және ғылыми
зерттеулер академиясы, Ооти, Нилгирис, Тамилнад, Үндістан

**СТРЕПТОЗОТОЦИН МЕН НИКОТИНАМИДПЕН ИНДУКЦИЯЛАНҒАН ҚАНТ
ДИАБЕТИ БАР ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДАҒЫ БИОХАНИН-А КОГНИТИВТИ
БҰЗЫЛУЛАРҒА ӘСЕРІ**

Abstract. The aim of the study is to investigate the possible effect of Biochanin-A on diabetes-associated cognitive decline, learning and memory, and anti-oxidant parameters in diabetic rats. Type 2 diabetes (T2D) was induced in Wistar rats by streptozotocin (60 mg/kg, i.p.) and nicotinamide (120 mg/kg i.p.). Rats showing fasting blood glucose (FBG) >200 mg/dL, 7 days after T2D induction, are selected. Test compounds and standard treatment were continued for 28 days. The body weight and blood glucose were measured every week and the learning and memory were assessed by Morris water maze and Y-maze in the 4th week in experimental animals. The rats were sacrificed and the cerebral cortex and hippocampus from the brain for histological observations. The oxidative stress markers and acetylcholinesterase inhibitory activity were estimated in brain homogenates. Biochanin-A showed a significant decrease in escape latencies and an increase in alteration behavior in learning and memory tests. There was significant normalization of brain antioxidant enzymes compared to diabetic rats and Biochanin-A- A is beneficial in reducing

oxidative stress experimental T2D, Chronic Biochanin-A treated rats showed a significant increase in acetylcholinesterase inhibition activity and a significant increase in catalase, superoxide dismutase, and glutathione enzyme levels, whereas, the level of lipid peroxidation significantly decreases as compared to the diabetic rats. Biochanin-A has shown that the extent of damage was significantly diminished, with decreased vacuolization and decreased neuronal degeneration that is characterized by less edema and swelling of neurons with intact cells. Based on these findings, it can be claimed that biochanin-A significantly lowered the cognitive impairment in diabetic rats.

Keywords: Diabetes Mellitus, Cognitive decline, Biochanin- A, Learning & Memory, Oxidative Stress

УДК 615.19

Азнабакиева К.А., Доценко Е.А.

«Казахстанско-Российский Медицинский Университет», Алматы, Казахстан

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ В ОБЛАСТИ ФАРМАЦИИ

Аннотация

На сегодняшний день фармацевтическая промышленность является одной из крупнейших в мире, число медикаментов достигает многих тысяч. Все это ведет к неконтролируемому поступлению лекарственных препаратов и отходов в окружающую среду, которое негативно влияет на здоровье людей.

В данной статье рассматриваются ключевые аспекты экологии в области фармации.

Ключевые слова: экология, фармацевтическая промышленность, загрязнение, почва, вода, лекарственные препараты

Aznabakieva K.A., Dotsenko E.A.

«Kazakh-Russian Medical University», Almaty, Kazakhstan

ENVIRONMENTAL ASPECTS IN THE FIELD OF PHARMACY

Annotation

Today the pharmaceutical industry is one of the largest in the world, the number of medicines reaches many thousands. All this leads to an uncontrolled flow of medicines and waste into the environment, which negatively affects people's health. This article discusses the key aspects of ecology in the field of pharmacy.

Keywords: ecology, pharmaceutical industry, pollution, soil, water, medicines

Азнабакиева К. А., Доценко Е. А.

«Қазақстан-Ресей Медициналық Университеті», Алматы, Қазақстан

ФАРМАЦИЯДАҒЫ ЭКОЛОГИЯЛЫҚ АСПЕКТІЛЕР

Аннотация: бүгінгі таңда фармацевтика өнеркәсібі әлемдегі ең ірі өнеркәсіптердің бірі болып табылады, дәрі-дәрмектердің саны мыңдаған адамға жетеді. Мұның бәрі есірткі мен қалдықтардың қоршаған ортаға бақылаусыз түсуіне әкеледі, бұл адамдардың денсаулығына теріс әсер етеді.

Бұл мақалада фармация саласындағы Экологияның негізгі аспектілері қарастырылады.

Кілт сөздер: экология, фармацевтика өнеркәсібі, ластану, топырақ, су, дәрі-дәрмектер

Экологические аспекты (таблица 1) в области фармации в Республике Казахстан играют важную роль, так как она связана с производством и использованием медикаментов, которые могут оказывать воздействие на окружающую среду и человека.

Таблица 1. Основные аспекты [1]

Выбросы в воду и почву	Производство фармацевтических препаратов может приводить к выбросам химических веществ в водные и почвенные ресурсы, что негативно воздействует на экосистемы (различные биоценозы и биотопы), качество питьевой воды и различных продуктов
Управление отходами	Надлежащее управление и обработка фармацевтических отходов имеют важное значение для предотвращения загрязнения окружающей среды
Использование антимикробных средств	Это может привести к распространению антимикробной резистентности в окружающей среде
Экологические исследования	Необходимо проводить экологические исследования для оценки воздействия фармацевтических производств и использования медикаментов на окружающую среду
Законодательство и регулирование	В сфере экологии и фармацевтики важно обеспечение соблюдения стандартов и нормативов, направленных на охрану окружающей среды
Экологически обоснованные процессы	Фармацевтические компании могут стремиться к внедрению более экологически чистых процессов производства и использованию более безопасных химических веществ

производства	
--------------	--

Обеспечение устойчивой экологической практики в фармацевтической отрасли является важным аспектом сохранения природных ресурсов и здоровья населения в Республике Казахстан. Для этого необходимо совмещать интересы экономической деятельности с заботой об окружающей среде.

Экологические исследования в области фармации требует систематичного и организованного подхода. Следует произвести изучение воздействия фармацевтической индустрии на окружающую среду, оценку экологических рисков от выбросов в воду и почву, анализ влияния антимикробных средств на экосистемы и другие аспекты, литературный обзор существующего материала, создание исследовательского плана, включая методику, инструменты и ресурсы. Также, необходимо провести сбор проб, мониторинг выбросов, анализ образцов воды, почвы и других элементов окружающей среды, с использованием соответствующих методов и статистических инструментов. Проведение анализа возможных экологических рисков и разработка рекомендаций по уменьшению негативного воздействия, публикация результатов, сотрудничество с заинтересованными сторонами (с фармацевтическими компаниями, органами власти и неправительственными организациями), мониторинг и обновление может способствовать улучшению экологической ситуации.

Исследования в области фармацевтической экологии могут содействовать более устойчивому развитию отрасли и уменьшению негативного воздействия на окружающую среду. [2]



Рисунок 1 - Пути поступления лекарственных средств в окружающую среду [3]

В целом в мире потребление антибиотиков неуклонно растет, несмотря на снижение их потребления в развитых странах, где приняты более жесткие нормы их применения. [4]

Скорость проникновения антибиотиков в окружающую среду выше, чем скорость элиминации. Они состоят из гетерогенных соединений с различными функциональными группами, ответственными за разные физико-химические свойства и поведение в экосистеме. Наличие остаточных количеств антибиотиков в окружающей среде зависит от фармакокинетического действия антибиотиков. Существуют различные классы антибиотиков, такие как антибиотики с плохой биодоступностью (пероральное введение), антибиотики, вводимые парентерально и выделяющиеся в желудочно-кишечный тракт, и антибиотики, используемые при коллективном лечении животных. Например, некоторые антибиотики, такие как тетрациклины, которые обычно имеют низкую биодоступность при пероральном приеме, могут оставаться в желудочно-кишечном тракте и подвергать комменсальную микробиоту воздействию в течение более длительного периода, чем период лечения, из-за их неабсорбированной фракции. Позже неабсорбированная фракция выделяется в окружающую среду (схема 1), где она может проявлять биологическую активность.

Антибиотики, используемые в терапии людей и животных, попадают в окружающую среду от 40 до 90% (в зависимости от класса препаратов) введенной дозы. АБ выводятся с фекалиями и мочой в виде исходного соединения - в активной форме. Использование больших количеств антибиотиков в животноводстве может привести к загрязнению агроэкосистемы. Другая проблема возникает из-за неправильной утилизации неиспользованных лекарственных средств путем их сброса в канализацию. Остатки антибиотиков оказывают негативное влияние на здоровье человека – за счет потребления зараженных продуктов питания и воды, вклада в увеличение популяции резистентных бактерий и поддержание селективного давления.

Остатки антибиотиков могут поглощаться растениями, нарушая физиологические процессы и вызывая потенциальные экотоксикологические эффекты. Были проведены многочисленные тесты на хроническую и острую токсичность, которые выявили влияние антибиотиков на фотосинтез и митохондрии, что, вероятно, объясняется бактериальным происхождением хлоропластов и митохондрий [5].

Список литературы

1. Экология фармацевтической промышленности / Н.А. Дьякова, А.И. Сливкин – Воронеж, 2020. – 170 с.
2. Общая экология: учебное пособие / Э.А. Сиротюк, Г.Н. Гунина; Майкопский гос. технол. ун-т. – Майкоп: Изд-во МГТУ, 2019. – 163 с.
3. Фрумин Г. Т. Фармацевтические отходы – новая угроза для экосистем озер // Труды Карельского научного центра РАН. 2022. № 6. С. 68–75. doi: 10.17076/lim1597
4. Останина Н.В. Проблемы, связанные с уничтожением некачественных лекарственных препаратов / Н.В. Останина, Е.И. Кузнецова, Н.Н. Очеретяная. // Сотрудничество для решения проблем с отходами: тез. докл. конф. с междунар. участием. – Х., 2009. – С. 221 – 229.
5. Акбаров Аслиддин Тохир Угли, Маткаримова Гулназ Максуджановна ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИБИОТИКОВ И СВОЙСТВА // ReFocus. 2023. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/toksicheskoe-deystvie-antibiotikov-i-svoystva> (дата обращения: 28.11.2023).

УДК 615.322:542.06

Шалтаева Д., Золотова М., Мусабеков Ж. Т., Карабаева А. Н., Ордабаева С. К.
АО «ЮКМА», Шымкент, Казахстан

**ПРОЕКТНОЕ ОБУЧЕНИЕ – КАК СПОСОБ ФОРМИРОВАНИЯ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ КОМПЕТЕНЦИЙ**

Shalaeva D., Zolotova M., Musabekov J. T., Karabaeva A. N., Ordabaeva S. K.
JSC «SKMA», Shymkent, Kazakhstan

**PROJECT-BASED LEARNING AS A WAY TO FORM RESEARCH
COMPETENCIES**

Шалаева Д., Золотова М., Мусабеков Ж. Т., Карабаева А. Н., Ордабаева С. К.
«ОКМА» АҚ, Шымкент, Қазақстан

ЖОБАЛЫҚ ОҚЫТУ-ЗЕРТТЕУ ҚҰЗЫРЕТТІЛІГІН ҚАЛЫПТАСТЫРУ ТӘСІЛІ РЕТІНДЕ

Введение. В современном высшем образовании метод проектно-ориентированного обучения обеспечивает подготовку конкурентоспособных специалистов. Проектное обучение было внедрено по дисциплине «Фармацевтическая химия» для формирования у студентов бакалавриата образовательной программы «Фармация» компетенций исследователя в области контроля качества лекарственных средств.

В современной медицине лекарственные препараты растительного происхождения применяются очень широко. Это обусловлено некоторыми их преимуществами: безопасность, широкий спектр действия биологически активных соединений и низкая частота проявления побочных эффектов.

Наши исследования посвящены изучению химического состава и показателей качества водных и водно-спиртовых извлечений из растительного сырья в рамках проектного обучения. Объектами исследования явились *Hypericum Perforatum* и *Taraxacum Officinale*, которые отличаются широким спектром фармакологического действия (Shikov A. N. et al, 2022).

Цель исследования. Исследование настойки зверобоя и настоя одуванчика на содержание биологически активных веществ и некоторых показателей чистоты.

Материалы и методы. В работе использовались стандартные образцы рутина (Sigma-Aldrich, Мерск, Германия) и лабораторные образцы настойки зверобоя и настоя одуванчика, спектрофотометр СФ-2000 (РФ), кварцевые кюветы с толщиной слоя 10 мм, потенциометр рН-150МА (РФ) растворители и реактивы категории «х.ч.» и «ч.д.а.».

Результаты и обсуждение. Исследованы такие показатели качества объектов исследования как показатель рН извлечений и определение сухого остатка. Показатель рН настойки зверобоя составил $4,3 \pm 0,2$ а содержание сухого остатка – 1,783%, аналогично для настоя одуванчика - рН $5,2 \pm 0,2$ и 7.12% сухого остатка.

Исследованы УФ-спектры данных объектов с целью выбора аналитической длины волны для их идентификации и обнаружения биологически активных соединений. Были получены УФ-спектры водно-спиртовых растворов исследуемого раствора зверобоя в сравнении со стандартным образцом рутина. По результатам спектрофотометрирования получена кривая поглощения настойки зверобоя в диапазоне волн 200-400 нм, аналитический максимум наблюдается при длине волны 375 ± 2 нм.

Исследования УФ-спектров водных извлечений одуванчика лекарственного в диапазоне волн 200-600 нм показали аналитический максимум при длине волны 590 ± 2 нм, что соответствует данным кофейной кислоты, согласно литературным источникам (ГФ Республики Беларусь, 2007).

Заключение. В рамках проектного обучения по фармацевтической химии исследованы такие показатели качества настойки зверобоя продырявленного и настоя одуванчика лекарственного, как показатель рН и определение сухого остатка, также изучены УФ-спектры данных объектов, которые подтвердили наличие таких биологически активных веществ, как флавоноиды (по рутину) в настойке зверобоя и фенолокислоты (по кофейной кислоте) в настое одуванчика.

УДК 615.19

Пулатова Л. Т., Кулиев О. А., Джалилов Ф. С

Alfraganus university, Ташкент, Өзбекстан

САРАПТАМАЛЫҚ ЗЕРТТЕУЛЕР ҮШІН БИОЛОГИЯЛЫҚ СҰЙЫҚТЫҚТАРДАҒЫ СПАЙСТАР МЕН АНТИДЕПРЕССАНТТАРДЫ АНЫҚТАУДАҒЫ ТАЛДАУДЫҢ ФИЗИКА-ХИМИЯЛЫҚ ӘДІСТЕРІ

Аннотация

Мақалада сарапшылық зерттеу үшін биологиялық сұйықтықтардағы дәмдеуіштер мен антидепрессанттарды анықтауда физика-химиялық талдау әдістерін практикалық қолдануды зерттеу бойынша эксперименттік деректер келтірілген. Осы заттарды биологиялық текті объектілерден оқшаулау әдістерін әзірлеуде алынған нәтижелерді одан әрі пайдалану мақсатында зерттелетін препараттардың электролиттердің болуы мен экстракция жиілігінің әсері зерттелді.

Кілт сөздер: токсикологиялық сараптама, психоактивті заттар, синтетикалық каннабиноидтар дәмдеуіштер, антидепрессанттар, хроматография, электролит.

Пулатова Л.Т., Кулиев О.А., Жалилов Ф.С

Alfraganus university, г. Ташкент, Узбекистан

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ СПАЙСОВ И АНТИДЕПРЕССАНТОВ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ ДЛЯ ЭКСПЕРТНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Аннотация

В статье представлены экспериментальные данные по изучению вопросов практического применения физико-химических методов анализа при определении спайсов и антидепрессантов в биологических жидкостях для проведения экспертных исследований. Изучено влияние присутствия электролитов и кратности экстракции изучаемых препаратов, чтобы в дальнейшем использовать полученные результаты при разработке методов изолирования этих веществ из объектов биологического происхождения.

***Ключевые слова:** токсикологическая экспертиза, психоактивные вещества, синтетические каннабиноиды спайсы, антидепрессанты, хроматография, электролит.*

Pulatova L.T., Kuliyeu O.A., Jalilov F.

Alfraganus university, Tashkent, Uzbekistan

PHYSICO-CHEMICAL METHODS OF ANALYSIS FOR THE DETERMINATION OF SPICES AND ANTIDEPRESSANTS IN BIOLOGICAL FLUIDS FOR EXPERT RESEARCH

Annotation

The article presents experimental data on the study of the practical application of physicochemical methods of analysis in the determination of spices and antidepressants in biological fluids for expert research. The influence of the presence of electrolytes and the extraction frequency of the studied drugs was studied in order to further use the results obtained in the development of methods for isolating these substances from objects of biological origin.

***Keywords:** toxicological examination, psychoactive substances, synthetic cannabinoids spice, antidepressants, chromatography, electrolyte.*

Расширение круга веществ, изучаемых в области токсикологии, необходимость точного, быстрого определения этих веществ с качественной и количественной их характеристикой, требуют дальнейшего совершенствования методов судебно-химического исследования. Большое значение имеет внедрение новых, более точных и более экономичных (в отношении затраты времени, труда и реактивов) методов исследования.

Важно отметить, что при внедрении новых методов анализа, особенно химико-токсикологических анализов, нельзя забывать об особенностях судебной химии: необыкновенном многообразии объектов исследования, необходимости предварительного изолирования минимальных количеств искомого вещества (наркотиков, лекарственных препаратов) из большого количества биологического материала и наличие исследуемых веществ, как правило, не в чистом виде, а в присутствии сложного комплекса сопутствующих ему посторонних веществ.

Наркотики – аналоги – это новый класс веществ, которые являются предметом злоупотребления и представляют собой синтетические агонисты каннабиноидных рецепторов. Данные вещества добавляются в травяные смеси, которые существуют на рынке под торговой маркой «Спайс» - бренд травяных курительных смесей, обладающих психоактивным действием, аналогичным действию марихуаны. Они представляют собой разновидность травяной смеси, в состав которой входят синтетические вещества, энтеогены (растения, в состав которых входят вещества психоактивного действия) и обыкновенные травы. Простой химической классификации энтеогенов не существует, т.к. психоактивными являются много различных структурных видов алкалоидов, терпеноидов, аминокислот и кумаринов.

На сегодняшний день, не менее актуальной проблемой становится распространение депрессии, вызывающей состояние тревоги, беспокойства, а также серьезные нарушения здоровья, что значительно снижает качество полноценной жизни человека в современном обществе. Наиболее вероятной группой риска являются люди, имеющие различные соматические болезни. К основным признакам депрессии можно отнести подавленное настроение, утрата интереса к жизни, нарушение сна, повышение раздражительности, а также суицидальные мысли.

Лекарственные средства, назначаемые для коррекции данных расстройств, относятся к группе антидепрессантов и в настоящее время, являются наиболее востребованными лекарственными препаратами. В то же время, антидепрессанты относятся к группе токсичных психотропных веществ. Необоснованное применение антидепрессантов как самостоятельного лекарственного препарата, так и в комбинации с другими препаратами, нередко становится причиной острых отравлений и интоксикаций с летальным исходом. Следует отметить, что доля немедицинского употребления препаратов группы антидепрессантов довольно значительна. Отравления антидепрессантами занимают 3-4 место среди отравлений легальными (аптечными) лекарственными препаратами. Крайне

тяжёлым осложнением является развитие злокачественного нейрорептического синдрома, летальность при котором достигает 15-22% [1].

Учитывая вышесказанное, объясняется необходимость того, чтобы методы исследования, даже достаточно апробированные в аналитической химии, до применения для судебно-химического анализа были подвергнуты проверке и оценке применительно к биологическому материалу и в ряде случаев изменены и приспособлены к условиям, а также требованиям химико-токсикологического анализа. На сегодняшний день, наиболее актуальным является разработка различных подходов и методов определения концентраций в биологических жидкостях и растительных объектах «спайсов», как новых модификаций дизайнерских наркотиков, так и антидепрессантов, обладающих способностью вызывать «биполярный эффект». К таким методам можно отнести хроматографические [2-3, 14], спектрофотометрические [4], иммунологические [5-6] и др.

К перечню обязательных требований, предъявляемых к методам анализа при проведении исследований в клинической практике, можно отнести чувствительность, экспрессность, точность, селективность, возможность работать с малым объёмом биоматериала, а также стоимость анализа [7]. Применение микробиологических методов, как правило, ограничивается исследованием средств-антибиотиков. Наличие характеристических особенностей химического строения препаратов, таких как, присутствие amino- и гидроксигрупп в молекулах антибиотиков и иммунодепрессантов обуславливает возможность образования окрашенных комплексных соединений с солями тяжёлых металлов, которые могут быть обнаружены спектральными методами [8].

В настоящее время, для решения задач химико-токсикологического мониторинга используются высокоэффективная жидкостная хроматография [3, 14], газовая хроматография [2], газожидкостная хроматография с масс-спектрометрическим детектированием [9-11]. Особый интерес и практическую значимость имеют масс-спектрометрические методы, применяемые при определении «спайсов» и антидепрессантов в различных биологических и растительных объектах.

Масс-спектрометрия является физико-химическим методом анализа, в основе которого лежит перевод компонентов пробы в ионизированную форму с последующим разделением и регистрацией положительных или отрицательных ионов. Масс-спектр является показателем молекулярной массы соединения, а также содержит информацию о его составе и структуре. Для получения масс-спектра необходимо ввести образец в источник ионов, затем перевести

его молекулы в заряженную форму, разделить ионы по массам и зарегистрировать их массы и количества.

Принципиальная блок-схема масс-спектрометра представлена на рис. 1. Однако, для решения более сложных задач, схема данного процесса также может быть значительно усложнена [92].

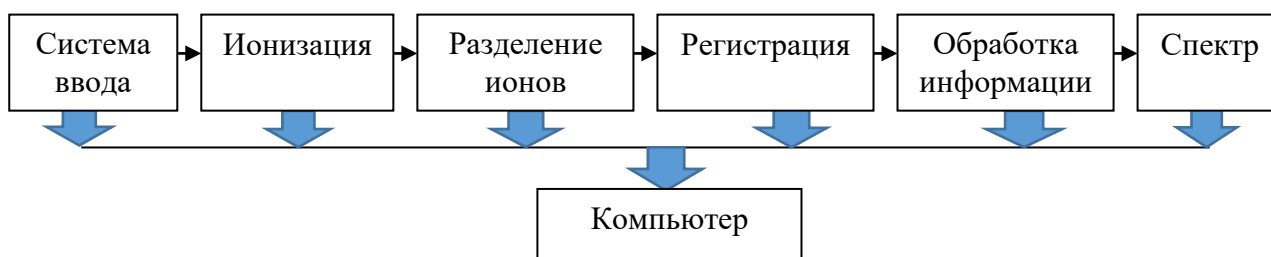


Рисунок 1-Блок-схема масс-спектрометра

При разработке новых методов изолирования предпочтение отдаётся методикам, позволяющим идентифицировать максимально широкий круг аналитов в одной пробе для использования всех аналитических возможностей новых приборов. Для определения наркотиков-аналогов, а также лекарственных препаратов в сложных биологических матрицах (плазма крови, моча), особое внимание уделяется внедрению в практику токсикологического анализа высокоселективных, чувствительных, комбинированных методов анализа, таких как ГХ/МС и ВЭЖХ/МС, позволяющих использовать новые прогрессивные экспрессные методики подготовки проб внутренних органов, растительных объектов для обнаружения различных наркотиков и их аналогов вместо традиционно используемых методов изолирования. Данные методы характеризуются высокой селективностью определения аналита и достаточно низкими пределами обнаружения. Однако, сложность биологической матрицы может выдавать ряд проблем при определении вышеуказанных веществ, в частности, подавление ионизации, усиление аналитического сигнала, плохая сходимость результатов для образцов матрицы различных доноров.

При разработке методик определения «спайсов» и антидепрессантов в объектах растительного (травы) и биологического происхождения (крови, моче), часто возникают проблемы, связанные с мешающим воздействием биологической матрицы на масс-спектрометрическое определение аналитов. На сегодняшний день, выявление подобных проблем и поиск путей их устранения, весьма актуальны, т.к. с целью обхода законов, запрещающих распространение наркотических средств, создаются производные соединения данных наркотиков в виде их аналогов. Такие производные имеют значительные различия со

структурой исходной молекулы, что делает невозможным их определение при помощи стандартных подходов. В связи с тем, что структура молекулы производных наркотиков-аналогов (спайсы) схожа со структурой молекулы исходного соединения, то они могут давать одинаковые вторичные ионы и нейтральные фрагменты.

Авторы работ [15, 16] свидетельствуют о том, что матричный эффект является причиной различных показаний в откликах одного и того же определяемого компонента в сравнительном аспекте подготовленных к анализу образцов в биологическом объекте и в чистом растворителе.

В результате изменений характера формирования и испарения капель раствора, обусловленных присутствием нелетучих или малолетучих соединений, такие ионизационные эффекты могут иметь место как в жидкой, так и в газовой фазе, влияя тем самым на количество заряженных ионов, достигающих детектора [17]. На сегодняшний день, существуют различные версии механизма подавления ионизации, большинство из которых характерно для двух наиболее используемых хромато-масс-спектрометрических методов ионизации: электрораспылительной и химической ионизации при атмосферном давлении.

Учитывая вышеизложенное, в настоящей работе представлены исследования по изучению токсикологических маркеров для определения синтетических каннабиноидов – «спайсов» и антидепрессантов и разработки методик их обнаружения в различных объектах в ходе рутинных анализов при экспертных исследованиях.

Материалы и методы исследования. В экспериментах использовали внутренние органы (печень, почки, желудок, кишечник) и биологические жидкости (кровь, моча), растительные курительные смеси в целях идентификации синтетических каннабиноидов – «спайсы», идентифицированных как NM-2201, 5F-PB-22, AB-Chminasa, MA-Chminasa, AB-Fubinasa, полученные в ЭКЦ МВД Республики Узбекистан. Карбамазепин, депресс, пароксетин, сертралин, фаверин, флуоксетин и их рабочие стандартные образцы.

Полученные результаты и их обсуждение. Биологические матрицы, представляющие собой сложные смеси эндогенных компонентов, таких как белок, соли, липиды, могут взаимодействовать с аналитами в процессе разделения и хроматографического определения. Белки, присутствующие в плазме крови, могут необратимо адсорбироваться на хроматографической колонке, обуславливая тем самым, ухудшение эффективности и сокращение срока службы колонки. Учитывая данный факт, в представленной работе, удаление белков органической матрицы, осуществляли путём их осаждения с применением различных реагентов, таких как ацетонитрил, метанол, их смесь, добавки в органические

растворители щелочей. В процессе проведения пробоподготовки, в исследованиях была использована последовательная экстракция хлороформом, эфиром или другими растворителями при различных значениях рН пробы. Полученные экстракты концентрировали, удаляя избыток растворителя, повышая, таким образом, концентрацию определяемых веществ в пробе. Далее для анализа использовали методы тонкослойной хроматографии, а также различные физико-химические методы.

В связи с тем, что в литературе сведения об условиях экстракции исследуемых «спайсов» и антидепрессантов из водных растворов органическими растворителями представлены крайне недостаточно, в работе нами было изучено влияние присутствия электролитов и кратности экстракции изучаемых препаратов, чтобы в дальнейшем использовать полученные результаты при разработке методов изолирования этих веществ из объектов биологического происхождения.

Присутствующие в водной фазе электролиты могут изменять степень экстракции токсикологически анализируемых веществ из водных растворов органическими растворителями. На сегодняшний день остаётся неизученным вопрос влияния электролитов на степень экстракции исследуемых «спайсов» и антидепрессантов из водных растворов органическими растворителями. В связи с этим, в данной работе нами было изучено влияние природы некоторых электролитов на экстракцию исследуемых «спайсов» и антидепрессантов из водных растворов.

В качестве электролитов в исследованиях использовали натрия хлорид и аммония сульфат в виде насыщенных растворов. Выбор этих электролитов объясняется тем, что натрия хлорид в судебно-химическом анализе применяется для разрушения эмульсий, образующихся при взбалтывании вытяжек из биологического материала с органическими растворителями, а аммония сульфат - для осаждения белковых веществ из вытяжек [12, 13].

Экстракцию проводили оптимальными растворителями, установленными для каждого отдельного образца исследования, при рН водной среды 1,68. Значения рН среды контролировали с помощью универсального иономера. Параллельно с этим изучали влияния кратности экстракции на степень выхода исследуемых препаратов из водных растворов.

Для этого в конические колбы вместимостью 100 мл, вносили по 10 мл насыщенных (25%) растворов натрия хлорида и аммония сульфата и по 40 мл универсальных буферных растворов, имеющих соответствующие значения рН среды. Затем к смесям добавляли определенные количества исследуемых препаратов «спайсов» и антидепрессантов и тщательно перемешивали. Готовые модельные смеси «спайсов» и антидепрессантов оставляли

на один час, а затем экстрагировали соответствующими органическими растворителями. При этом экстракцию проводили 1, 2, 3 и 4 раза, собирая экстракт в отдельные колбы.

Каждый полученный в отдельности объединенный экстракт фильтровали через фильтр, содержащий 3-5 г безводного натрия сульфата, который предварительно смачивали соответствующим растворителем. Фильтрат переносили в круглодонную колбу и органические растворители из экстрактов отгоняли в роторно-вакуумном испарителе при температуре не выше 40-60 °С до небольшого объема. Остаток количественно переносили в фарфоровые чашки и колбы, 2 раза промывали порциями по 3 мл соответствующим органическим растворителем. Растворитель в фарфоровой чашке упаривали при комнатной температуре в потоке теплого воздуха. Полученный сухой остаток растворяли в 2 мл растворителя (или раствора) и определяли количественное содержание экстрагируемых «спайсов» и антидерессантов разработанным УФ-спектрофотометрическим методом. Полученные результаты исследований представлены в табл. 1 – 6.

Таблица 1. Результаты изучения влияния электролитов и кратности экстракции АВ-Chminaka из водной среды* (добавлено 100 мкг «спайсов» и антидерессантов)

Электролит	Кратность экстракции и количество экстрагированного вещества			
	1 раз	2 раза	3 раза	4 раза
	%	%	%	%
(NH ₄) ₂ SO ₄	88,23	95,23	97,24	98,04
NaCl	88,28	94,87	97,52	98,12

* средние значения пяти параллельных экспериментов

Таблица 2. Результаты изучения влияния электролитов и кратности экстракции АВ-Fubinasa из водной среды* (добавлено 100 мкг «спайсов» и антидерессантов)

Электролит	Кратность экстракции и количество экстрагированного вещества			
	1 раз	2 раза	3 раза	4 раза
	%	%	%	%
(NH ₄) ₂ SO ₄	78,24	84,12	91,25	92,14
NaCl	77,98	84,24	90,79	91,87

Таблица 3. Результаты изучения влияния электролитов и кратности экстрагирования карбамазепина из водной среды*(добавлено 100 мкг «спайсов» и антидерессантов)

Электролит	Кратность экстракции и количество экстрагированного вещества			
	1 раз	2 раза	3 раза	4 раза
	%	%	%	%
(NH ₄) ₂ SO ₄	91,24	95,88	97,73	98,09

NaCl	92,01	96,16	96,98	98,24
------	-------	-------	-------	-------

Таблица 4. Результаты изучения влияния электролитов и кратности экстракции сертралина из водной среды* (добавлено 100 мкг «спайсов» и антидерессантов)

Электролит	Кратность экстракции и количество экстрагированного вещества			
	1 раз	2 раза	3 раза	4 раза
	%	%	%	%
(NH ₄) ₂ SO ₄	92,08	94,65	98,27	98,94
NaCl	91,69	95,23	97,79	98,72

Таблица 5. Результаты изучения влияния электролитов и кратности экстракции флуоксатина из водной среды* (добавлено 100 мкг «спайсов» и антидерессантов)

Электролит	Кратность экстракции и количество экстрагированного вещества			
	1 раз	2 раза	3 раза	4 раза
	%	%	%	%
(NH ₄) ₂ SO ₄	95,89	97,47	98,94	99,08
NaCl	96,78	97,89	98,67	99,21

Таблица 6. Результаты изучения влияния электролитов и кратности экстракции флувоксамина из водной среды* (добавлено 100 мкг «спайсов» и антидерессантов)

Электролит	Кратность экстракции и количество экстрагированного вещества			
	1 раз	2 раза	3 раза	4 раза
	%	%	%	%
(NH ₄) ₂ SO ₄	77,24	87,38	94,69	95,12
NaCl	76,96	86,79	94,24	96,01

Таблица 7. Результаты изучения влияния электролитов и кратности экстракции пароксетина из водной среды* (добавлено 100 мкг «спайсов» и антидерессантов)

Электролит	Кратность экстракции и количество экстрагированного вещества			
	1 раз	2 раза	3 раза	4 раза
	%	%	%	%
(NH ₄) ₂ SO ₄	90,03	95,53	97,28	98,45
NaCl	89,85	94,91	97,48	98,21

Выводы. На основании полученных результатов, со всей очевидностью можно сказать, что присутствие электролитов в растворах «спайсов» и антидерессантов влияют на степень их экстракции органическими растворителями, повышая количество экстрагированных «спайсов» и антидерессантов из водных растворов на 2-5%, что является незначительным.

Нами также было определено, что природа использованных электролитов не влияет на данный процесс.

Установлено, что увеличение кратности экстрагирования повышает количество экстрагированного «спайсов» и антидерессантов из водного раствора и достигает максимального значения при трехкратном экстрагировании. При дальнейшем увеличении кратности, показатели экстракции имели незначительные изменения.

Список литературы

1. Темердиев А.З., Киселёва И.А. ГХ-МС и ВЭЖХ-МС определение некоторых наркотических средств природного и синтетического происхождения – производных N-алкил – 3 индолилкетонов, α -аминоарилкетонов, η -аминобензойных кислот, каннабиноидов и тропановых алкалоидов // Аналитика и контроль. –2012. –Т. 16. –№3. – С. 240 – 247
2. Gamiz-Gracia L., Garcia-Campana A.M. Chemiluminescence detection in liquid chromatography: Applications to clinical, pharmaceutical, environmental and food analysis // Anal. Chim. Acta. – 2009. – V.640 (1–2). –P. 7 – 28.
3. He D., Chen B., Tian Q. Simultaneous determination of five anthraquinones in medicinal plants and pharmaceutical preparations by HPLC with fluorescence detection // J. Pharm. Biomed. Anal. – 2009. – V.49 (4). – P. 1123 – 1127.
4. Devi O.Z., Basavaiah K., Vinay K.B. Quantitative determination of lansoprazole in capsules and spiked human urine by spectrophotometry through ion-pair complex formation reaction // J. Saudi Chem. Society. – 2013. – V.17. – P. 387 – 396.
5. Marubashi S., Kobayashi S., Takeda Y. Evaluation of a New Immunoassay for Therapeutic Drug Monitoring of Tacrolimus in Adult Liver Transplant Recipients // J. Clin. Pharmacol. – 2010. – V.50 (6). – P. 705 – 709.
6. Riepe F.G., Krone N., Peter M. Chromatographic system for the simultaneous measurement of plasma 18-hydroxy-11-deoxycorticosterone and 18- hydroxycorticosterone by radioimmunoassay: reference data for neonates and infants and its application in aldosterone-synthase deficiency // J. Chromatogr. B. – 2003. – V. 785. – P. 293 – 301.
7. Viereck C., Boudes P. An analysis of current pharmaceutical industry practices for making clinical trial results publicly accessible // Clin. Trials. – 2009. – V. 30. – P. 293 – 399.
8. Messadi A.A., Lamia T. Association between antibiotic use and changes in susceptibility patterns of *Pseudomonas aeruginosa* in an intensive care burn unit: A 5-year study // Burns. – 2008. – V. 34. – P. 1098 – 1102.

9. Messadi A.A., Lamia T. Association between antibiotic use and changes in susceptibility patterns of *Pseudomonas aeruginosa* in an intensive care burn unit: A 5-year study // *Burns*. – 2008. – V. 34. – P. 1098 – 1102.

10. Нигматуллин А.Т. Идентификация методом хромато-масс-спектрометрии микропримесей в синтетическом этиловом спирте, полученном из природного сырья: Автореф....канд. хим. наук. – Уфа., 2006. – 26 с.

11. Люст Е.Н. Разработка методик изолирования и определения тианептина в биоматериале для целей судебно-химического и химико-токсикологического анализа: Автореф....канд. фарм. наук. – Пермь., 2012. – 24 с.

12. Крамаренко В.Ф. Токсикологическая химия. – К.: Высшая школа. Головное изд-во, 1989. – 447 с.

13. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия: учебник/ Под. ред. проф. Е.Н Вергейчика. – М.: МЕД пресс-информ. – 2009. – 400 с.

14. A. Al-Majed. A direct HPLC method for the resolution and quantitation of the R(-) and S (+)-enantiomers of vigabatrin (γ -vinil-GABA) in pharmaceutical dosage forms using teicoplanin aglycone chiral stationary phase // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2009. – V.50 (1). – P. 96 – 99.

15. Dams R., Huestis M. Matrix effect in Bio-Analysis of Illicit Drugs with LC-MS/MS: Influence of Ionization Type, Sample Preparation, and Biofluid // *J. Am. Mass Spectrom.* – 2003. – V. 14. – P. 1290.

16. Heller D. Ruggedness testing of quantitative atmospheric pressure ionization mass spectrometry methods: the effect of co-injected matrix effects // *Rapid Commun. Mass Spectrom.* – 2007. –V. 21. – P. 644 – 652.

17. Annesley T. Ion Suppression in Mass Spectrometry // *Clin. Chem.* – 2003. –V. 49. – P. 1041 –1044.

УДК 615.21/.26

Виноградова Ю.И., Шумадалова А.В., Хузин Д.Р.

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Российская
Федерация

**ИЗУЧЕНИЕ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ГЛАЗНОЙ МАЗИ И
ГЛАЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПЛЕНОК НА ОСНОВЕ ТИЕТАНИЛУРАЦИЛА**

Аннотация

Разработаны лекарственные формы: глазная мазь и глазные лекарственные пленки на основе 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила, изучена их ранозаживляющая активность.

Ключевые слова: 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацил, регенерирующая активность, глазная мазь, глазная пленка

Vinogradova Yu.I., Shumadalova A.V., Khuzin D.R.

Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

**STUDY OF WOUND HEALING ACTIVITY OF EYE OINTMENT AND EYE
MEDICINAL FILMS BASED ON THIETHANYLURACIL**

Annotation

Dosage forms have been developed: ophthalmic ointment and ophthalmic medicinal films based on 6-methyl-3-(thietan-3-yl)uracil; their wound-healing activity has been studied.

Key words: 6-methyl-3-(thietan-3-yl)uracil, regenerating activity, eye ointment

Виноградова Ю.И., Шумадалова А.В., Хузин Д.Р.

Башқұрт мемлекеттік медицина университеті, Уфа қ., Ресей Федерациясы

**ТИЕТАНИЛУРАЦИЛ НЕГІЗІНДЕГІ КӨЗ ЖАҚПА ЖӘНЕ КӨЗ ДӘРІЛІК
ПЛЕНКАЛАРЫНЫҢ ЖАРАЛАРДЫ ЕМДЕЙТІН БЕЛСЕНДІЛІГІН ЗЕРТТЕУ**

Аннотация

Дәрілік формалар әзірленген: 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацил негізіндегі офтальмологиялық жақпа және офтальмологиялық дәрілік қабықшалар, олардың жараларды емдеу белсенділігі зерттелген.

Кілт сөздер: 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацил, қалпына келтіретін белсенділік, көз майы, көз қабығы

Введение: Препараты, обладающие регенеративной активностью, используются в различных областях медицины, особенно при лечении хронических ран, повреждений тканей или заболеваний, связанных с потерей или дегенерацией тканей, в том числе и в офтальмологии. На тканевом уровне действие ранозаживляющих препаратов проявляется через образование грануляционной ткани, репаративную эпителизацию и сокращение раны.

Создание новых отечественных высокоэффективных и безопасных лекарственных средств, обладающих регенеративной активностью является актуальной задачей современной фармакологии.

Цель: Изучение ранозаживляющей активности глазной мази и глазных лекарственных пленок на основе 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила.

Материалы и методы: Регенерирующая активность определена в условиях экспериментальной модели термического и химического ожога роговицы на глазах кроликов. Экспериментальный термический ожог вызывали по методике, указанной в литературе [1], модель кислотного ожога роговицы была выполнена по методу Обенбергера [2,3]. Ранозаживляющую активность глазной мази на основе 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила проверяли в лечении термических ожогов роговицы, а в лечении химических ожогов использовали глазные лекарственные пленки на основе 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила.

Результаты: Исследована ранозаживляющая активность глазной мази и глазных лекарственных пленок на основе 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила и проведена морфологическая оценка полноценности регенерации кожи. В течение первых 3 суток после ожога в опытной группе сохранялась выраженная инъекция сосудов конъюнктивы, на 4–5-е сутки отмечалась положительная динамика — гиперемия сосудов конъюнктивы значительно уменьшилась, отек эпителия роговицы отсутствовал. В то же время в контрольной группе инъекция сосудов конъюнктивы сохранялась в течение первых 5 суток, а уменьшилась лишь к 7-м суткам с наличием умеренного отека эпителия роговицы. Ко второй неделе наблюдения микроскопическая картина роговицы кроликов имела обычную нормальную структуру [4].

Выводы: Установлено, что глазная мазь и глазные лекарственные пленки на основе 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила обладают выраженным ранозаживляющим действием, их применение приводит к быстрому, более структурированному и анатомически правильному заживлению поражений роговицы, заживление повреждений и восстановление морфофункциональных свойств органа происходит более активно по сравнению с контролем.

Список литературы:

1. Ожоги глаз: патогенез и лечение/ Керимов К.Т., Джафаров А.И., Гахраманов Ф.С. /М.; 2005. 464 с.

2. Paper strips and rings as simple tools for standartization of experimental eye injuries/
Obenberger J. /*Ophthalmol. Res.* 1975;7: 363–367.

3. Экспериментальное моделирование травматических повреждений роговицы/
Канюков В.Н., Стадников А.А., Трубина О.М., Яхина О.М./ Вестник Оренбургского
государственного университета. – 2014.; 12(173). – С.156–159.

4. Новые лекарственные препараты для офтальмологии на основе 6-метил-3-(тиетан-3-
ил)урацила/ А.Ф. Габдрахманова, С.А. Мещерякова, Ф.Х. Кильдияров, С.А.
Курбанов/Офтальмология. –2021. – Т. 18, № 2. – С.355-360.

УДК 615.9

Хамидуллаев Ш.А., Зулфикариева Д.Ә.

Ташкент фармацевтикалық институты, Ташкент қаласы, Өзбекстан

КЕЙБІР ДИАГРАММАЛАР БОЙЫНША УЛАНУ ЖАҒДАЙЛАРЫН ЗЕРТТЕУ

Аннотация

Кейбір тағамдық қоспалармен улану жағдайлары зерттелді. бұл қоспалар әртүрлі ингредиенттерді және әртүрлі композицияларды қамтуы мүмкін. Улану тек бұл ингредиент улы зат болғандықтан ғана емес. Көптеген заттар бір-бірімен қосылмауы мүмкін. Кейбір жағдайларда улану қоспалардың құрамына улы заты бар өсімдік материалдарының кіруіне байланысты болады. Құрамында циан қышқылы табылған гинкго билобасы бар тағамдық қоспа зерттелді. Алынған нәтижелер негізінде тағамдық қоспаларды өндіру кезінде мұқият сынақтан өту қажеттілігін құжаттамаға енгізу ұсынылады.

Кілт сөздер: биологиялық белсенді заттар, гинкго билоба, улану, уыттылық

Хамидуллаев Ш.А., Зулфикариева Д.А.

Ташкентский фармацевтический институт, город Ташкент, Узбекистан

ИЗУЧЕНИЕ СЛУЧАЕВ ОТРАВЛЕНИЯ НЕКОТОРОМИ БАДАМИ

Аннотация

Изучены случаи отравления некоторыми БАДами. что в составе добавок могут быть разные ингредиенты и разного состава. Отравление происходит не только из за того что

этот ингредиент ядовитое вещество. Многие вещества могут несовместить друг друга. В некоторых случаях отравления происходит за счет того что, в состав добавок попадает растительное сырье с ядовитым веществом. Изучен БАД с составом Гинкго Билоба, где обнаружена синильная кислота. Исходя из полученных результатов, предлагается внести в документациях необходимость тщательной проверки при производстве БАДов.

Ключевые слова: биологически активные вещества, гинкго билоба, отравление токсичность

Khamidullaev Sh.A., Zulfikarieva D.A.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent city, Uzbekistan

STUDYING CASES OF POISONING BY SOME DIAGRAMS

Annotation

Cases of poisoning with certain dietary supplements have been studied. that supplements may contain different ingredients and different compositions. Poisoning occurs not only because this ingredient is a toxic substance. Many substances may not combine with each other. In some cases, poisoning occurs due to the fact that plant materials containing a toxic substance are included in the additives. A dietary supplement containing Ginkgo Biloba, where hydrocyanic acid was found, was studied. Based on the results obtained, it is proposed to include in the documentation the need for thorough testing during the production of dietary supplements.

Key words: biologically active substances, ginkgo biloba, poisoning, toxicity

Введение. Травяные и ботанические продукты сохраняют свою популярность, учитывая тот факт, что эти натуральные (то есть полученные из корней, листьев или коры растений) вещества были одними из старейших терапевтических средств. Оценки, опубликованные CDC в рамках Национального исследования здоровья и питания за 2003–2006 гг., показали, что 20% взрослых принимают пищевые добавки, содержащие по крайней мере один растительный ингредиент. Распространенной мотивацией приема этих веществ является «улучшение общего состояния здоровья». Вызывает тревогу тот факт, что пациенты часто не сообщают врачам первичного звена об использовании растительных добавок, что вызывает обеспокоенность, поскольку многие растительные добавки могут взаимодействовать с назначенными лекарствами. Сами по себе биологически активные компоненты растительных средств могут иметь острые побочные эффекты, требующие госпитализации.

Цель исследования. Изучение острых побочных эффектов и лекарственных взаимодействий наиболее распространенных растительных и травяных добавок.

Из-за своего происхождения на основе растения, растительные добавки состоят из смеси органических соединений. Только часть этих соединений является биологически активной, при этом небольшая часть активных соединений имеет терапевтические и/или токсические механизмы действия.

Результаты. Одновременное воздействие других соединений (например, фармацевтических препаратов, курение) и неоднородность травяных добавок часто затрудняют определение механизмов токсичности в клинических случаях, даже если сообщается о дозах добавки. Таким образом, сообщения о побочных эффектах, непосредственно связанных с растительными препаратами, как правило, редки. В большинстве таких случаев эффекты незначительны (например, тошнота, утомляемость и головная боль). Однако появились более серьезные клинические случаи, чаще всего связанные с побочными эффектами, подпадающими под общую категорию лекарственного поражения печени (ЛПП) и связанных с ним механизмов, а именно митохондриальной дисфункции, окислительного стресса и изменения гомеостаза желчных кислот.

Многочисленные сообщения о случаях кава-кава подробно описывают токсичность печени, иногда требующую трансплантации (рассмотрено в. Возможные механизмы токсичности кава-кавы для печени включают истощение глутатиона (усиление окислительного стресса) и ингибирование циклооксигеназы (митохондриальная дисфункция). Использование пальмы сереноа было связано с холестатическим гепатитом; последующие изменения секреции желчи были связаны с панкреатитом. Симптомы холестаза также наблюдались у пациентов с острой печеночной недостаточностью, принимавших эхинацею, хотя гипотезы о конкретном механизме не выдвигались. Применение валерианы вызвало желтуху, которая купировалась введением стероидов у 57-летнего мужчины. В сообщениях о случаях заболевания после ботанического использования было представлено множество других непеченочных симптомов. У бодибилдера, принимавшего йохимбе перед тренировкой, случился приступ с тахикардией и гипертонией, что соответствовало симпатомиметическим свойствам йохимбина. У 68-летней женщины, принимавшей расторопшу, появились симптомы обострения гемохроматоза (перегрузка железом), которые исчезли, когда она прекратила прием добавки. Однако эта пациентка была генетически предрасположена к гемохроматозу, и врачи удалили избыток железа с помощью кровопускания одновременно с прекращением приема расторопши. Употребление женьшеня

было связано с приступом транзиторной ишемии у 64-летнего мужчины, хотя механизм не оценивался. Что касается других сердечно-сосудистых исходов, клопогона считалась «вероятно ответственной» за наблюдаемую брадикардию у 59-летней женщины. Медленный сердечный ритм является зарегистрированным побочным эффектом черного кохоша. Широкое разнообразие соединений, обнаруженных в клопогоне, затрудняет выяснение механизмов, хотя авторы приведенного выше тематического исследования предположили, что клопогона регулирует частоту сердечных сокращений посредством активации рецепторов серотонина, что согласуется с экспериментальными результатами. Использование как чеснока, так и гинкго билоба было связано с несколькими случаями чрезмерного кровотечения. Например, у 71-летнего мужчины было стойкое хирургическое кровотечение, которое было связано с употреблением чеснока перед операцией. Кроме того, выдержанный экстракт чеснока ингибирует агрегацию тромбоцитов. Было показано, что гинколид В, активный компонент гинкго двулопастного, ингибирует фактор агрегации тромбоцитов, и у мужчин и женщин, принимающих гинкго двулопастное, возникали спонтанные кровотечения.

Пищевое отравление семенами гинкго было зарегистрировано в Японии и Китае [1], [2]. Наверное из-за того, что японцы и китайцы потребляли семена/орехи гинкго в качестве обычной еды с древних времен.

Основными симптомами отравления семенами гинкго являются тонизирующие и/или клонические судороги, рвота и потеря сознания [3].

Отравление семенами гинкго прежде всего из-за нейротоксического соединения 4'-О-метилпиридоксина (MPN, также известного как гинкготоксин) [1], [4] и глюкозид MPN в семенах гинкго [5], [6]. MPN химически связан с витамином В6 и препятствует его биосинтезу, метаболизму и функционированию. MPN ингибирует ферментативную активность витамина В6 пиридоксалькиназой *in vitro* [7] и в естественных условиях [8], что приводит к дефициту витамина В6 и снижению уровня синтеза γ -аминомасляной кислоты (ГАМК). Семена гинкго содержат MPN в концентрации 170–404 частей на миллион [3], [9].

В ряде сообщений о случаях сообщалось о побочных эффектах и/или наличии МПН у пациентов, страдающих отравлением гинкго. 36-летняя японка испытала частую рвоту и генерализованные судороги через 4 часа после употребления 70–80 орехов гинкго приготовленный в микроволновой печи [10]. Анализ ВЭЖХ показал, что уровни MPN в сыворотке колебался от 240 до 1280 нг/мл у пяти пациентов с отравлением семенами гинкго [3].

У 2-летней японской девочки появились рвота, диарея и раздражительность через 7 часов после приема внутрь 50–60 обжаренных семян гинкго и концентрация МРН в ее сыворотке составляла 360 нг/мл. Нарисовано сразу после афебрильных судорог, примерно через 9 часов после приема внутрь (значения МРН обычно ниже предела обнаружения 15 нг/мл) [11]. Также 2-летний японский мальчик страдал рвотой и афебрильной судорогой через 4 часа после употребления около 50 орехов гинкго, а концентрации МРН в сыворотке крови через 12 ч после поступления составляли 37–157 нг/мл и 397 нг/мл в моче через 18 часов после поступления [12]. Недавно 23-месячный мальчик в Швейцарии испытал два афебрильных тонико-клонических приступа после употребления неизвестное количество семян гинкго, и отравление было подтверждено измерением МРН. уровни как в крови, так и в моче [9]. 51-летняя кореянка съела слишком много количества орехов гинкго (1 кг) в течение 1 часа и примерно через полдня она испытала тонико-клонические судороги и постиктальная спутанность сознания со снижением уровня витамина В6 в крови до 2,2мкг/л (нормальный диапазон: 5–50 мкг/л) [13].

Исследования статьей показали, что в Японии отравления БАДами с содержанием Гинкго билоба дают признаки отравления синильной кислотой. Плоды Гинкго похожи на абрикос и имеют большие косточки с содержанием гликозидов. Наши исследования были направлены на изучение плодов и листьев Гинкго билоба.

Поскольку часто случаются отравления БАДами содержащими растительных сырья, действующие вещества которых являются алкалоиды или азот содержащие другие вещества, мы выбрали оптимальную методику изолирования этих веществ: в качестве сырья использовали высушенные листья и плоды Гинкго билоба. Пробу сырья измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметра 1 мм. Плоды измельчали вместе с косточками. Около 10 г измельченного сырья помещали в колбу вместимостью 250 мл, приливали 15 мл 5% раствор хлористоводородной кислоты и 5 мл этилового спирта, взбалтывая смесь оставили на 24 часа. В этом случае алкалоиды в растениях переходят из основания в соли хлористоводородной кислоты. Соли растворяются в воде и переходят в водно-кислый слой, которую отфильтровали и трижды экстрагировали хлороформом. Экстракт фильтровали через бумажный фильтр, водно-кислый слой отделяли от слоя органического растворителя с помощью делительной воронки. Все кислые экстракты соединяли и подщелачивали концентрированным раствором аммиака до щелочной реакции (рН=9) по фенолфталеину. Алкалоиды экстрагировали хлороформом последовательно порциями по 20, 15, 10 мл взбалтывая по 3 мин. Хлороформные экстракты фильтровали в

колбу для отгонки вместимостью 100 мл через бумажный фильтр, на который предварительно помещали 4-5 г свежeproкаленного безводного натрия сульфата, смоченного хлороформом. Фильтр дважды промывали 5 мл хлороформа. Смыв присоединяли к основному хлороформному экстракту. Хлороформ отгоняли на водяной бане до объема 1-2 мл, остаток хлороформа в колбе удаляли потоком воздуха до полного исчезновения запаха растворителя.

Заключение. Согласно собранным материалам и проведенным исследованиям выводится заключение о том, что не надо относиться к БАДам как безопасным лекарственным препаратам. Важно учесть, что в составе добавок могут быть разные ингредиенты и разного состава. Отравление происходит не только из за того что этот ингредиент ядовитое вещество. Многие вещества могут несовмещать друг друга. Каждый организм индивидуален и по разному принимает смесь веществ. В некоторых случаях отравления происходит за счет того что, в состав добавок попадает растительное сырье с ядовитым веществом. Поэтому необходима тщательная проверка при производстве БАДов.

Также были изучены материалы по токсичности гинкго билоба и случаи отравления БАДами в составе которых имеется гинкго.

В ходе исследований выявлено, что в плодах с косточками гинкго билоба имеются гликозиды, которые в процессе разложения могут образовать синильную кислоту.

Установлен факт риска отравления БАДами с гинкго билоба, которые изготавливаются в несоответствующих условиях, не очищая растение от плодов.

Исходя из проведенных исследований предлагаем принять меры предосторожности при производстве и употреблении БАД.

Тщательная проверка состава и чистоты добавок будет способствовать безопасности людей.

Список 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.

УДК 615.9

Хакимжанова Ш.О., Тиллаева Г.У.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Узбекистан

АНАЛИЗ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ВИТАМИНОВ, СОДЕРЖАЩИХСЯ В СОСТАВЕ ВАЙДЫ КРАСИЛЬНОЙ

Аннотация

Вайда красильная (Isatis Tinctoria L) имеет широкий спектр действия и издавна используется при лечении различных заболеваний в народной и традиционной медицине многих стран. Известно, что травы обладают способностью уменьшать уровень глюкозы в крови, насыщать организм витаминами, укреплять общее здоровье, повышать и иммунитет. Вайда красильная произрастает в условиях климата Узбекистана, будет весьма актуальной изучение водорастворимых витаминов.

Ключевые слова: *Вайда красильная, местное сырье, водный настой, витамины, ангиопротекторы.*

Хакимжанова Ш. О., Тиллаева Г. У.

Ташкент фармацевтикалық институты, Ташкент қ., Узбекистан

БОЯҒЫШ ВАЙДА ҚҰРАМЫНДАҒЫ СУДА ЕРИТІН ВИТАМИНДЕРДІ ТАЛДАУ

Аннотация

waida paintilla (Isatis Tinctoria L) кең спектрге ие және көптеген елдердің халықтық және дәстүрлі медицинасында әртүрлі ауруларды емдеуде бұрыннан қолданылған. Шөптер қандағы глюкозаны төмендетуге, денені дәрумендермен қанықтыруға, жалпы денсаулықты нығайтуға, иммунитетті арттыруға қабілетті екендігі белгілі. Вайда бояуы Өзбекстанның климатында өседі, суда еритін дәрумендерді зерттеу өте өзекті болады.

Кілт сөздер: *бояғыш, жергілікті шикізат, су инфузиясы, витаминдер, ангиопротекторлар.*

Khakimzhanova Sh.O., Tillaeva G.U.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan.

ANALYSIS OF WATER-SOLUBLE VITAMINS CONTAINED IN THE COMPOSITION OF VIDA DYE

Annotation

Vida dye (Isatis Tinctoria L) has a wide range of effects and has long been used in the treatment of various diseases in folk and traditional medicine in many countries. It is known that herbs have the ability to reduce blood glucose levels, saturate the body with vitamins, strengthen overall health, and enhance immunity. *Vida dye* grows in the climate of Uzbekistan, the study of water-soluble vitamins will be very relevant.

Keywords: *Isatis tinctoria*, local raw materials, aqueous infusion, vitamins, angioprotectors.

Цель: Изучение водорастворимых витаминов из настоя травы Вайды красильной методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

Материалы и методы исследований: Настой травы Вайды. Витамины определяли методом ВЭЖХ на хроматографе Agilent Technologies 1200.

Результаты: Анализ ВЭЖХ водорастворимых витаминов проводили в следующих условиях: на колонке Eclipse XDB C18 (обращено-фазный), 3,5мкм, 4,6x150мм. Детектор диод-матрицы (ДАД), 254, 290 нм. Раствор А: 0,5% уксусная кислота, pH 1,7; В:CH₃CN (ацетонитрил). Скорость потока 1 мл/мин. Градиент % В/мин: 0-5мин/96:4%, 6-8мин/90:30%, 9-15мин/80:20%, 15-17мин/96:4%.Термостат 25⁰С. Для сравнения использовали стандарты витаминов группы В и С. Хроматограмма испытуемых образцов полученных из настоя травы Вайды красильной представлены на рис.1.

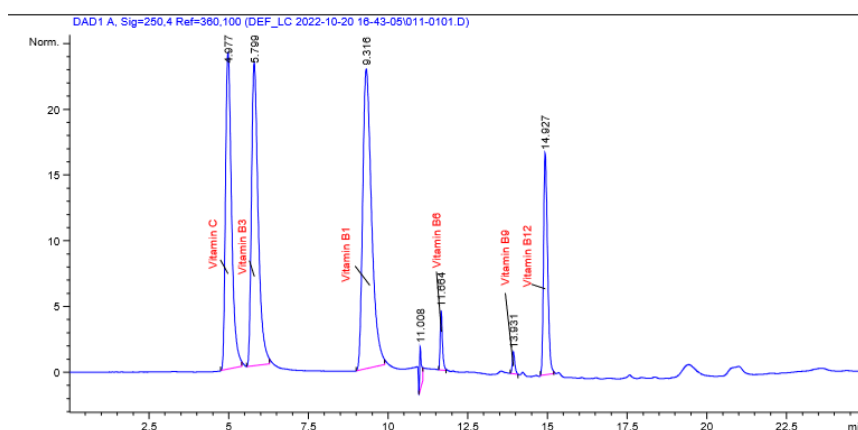


Рисунок 1. Хроматограмма испытуемых образцов

Из рисунка видно, что в настое Вайды красильной присутствуют в основном витамины в концентрации мг/гр: С - 5.65; В 3(PP) - 1.71; В 2 - 0.91. Необходимо отметить что, никотинаты относятся к группе ангиопротекторов и являются корректорами микроциркуляции.

Выводы: По результатам исследований водорастворимых витаминов в траве настоя Вайды красильной найдено что, преобладают: витамин С – 5,65 мг/гр и витамины группы В- В 3(PP) - 1,71мг/гр, В 12-0,91 мг/гр. В то время как витамины В1, В6 и 9 присутствуют в малом количестве. Большое количество витамина В-3(PP) представляет интерес как средство, обладающее ангиопротекторным свойством.

УДК 616.13

Suguna K, Ponnusankar S.

JSS College of Pharmacy, JSS Academy of Higher Education & Research, Ooty – 643 001,
The Nilgiris, Tamil Nadu, India

**EXPLORING MEDICATION ADHERENCE AND HEALTH BELIEFS AMONG
HYPERTENSIVE PATIENTS IN A PUBLIC HOSPITAL: A CROSS-SECTIONAL
SURVEY**

Сугуна К., Поннусанкар С.

Фармацевтический колледж JSS, Академия высшего образования и научных
исследований JSS, Ooty – 643 001, Нилгирис, Тамилнад, Индия

**ИЗУЧЕНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К МЕДИКАМЕНТОЗНОМУ ЛЕЧЕНИЮ И
ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О ЗДОРОВЬЕ Среди ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ГОСУДАРСТВЕННОЙ БОЛЬНИЦЕ: ПЕРЕКРЕСТНЫЙ ОПРОС**

Сугуна К., Поннусанкар С.

JSS Фармация колледжі, JSS жоғары білім және ғылыми зерттеулер академиясы, Ooty –
643 001, Нилгирис, Тамилнад, Үндістан

**МЕМЛЕКЕТТІК АУРУХАНАДА АРТЕРИЯЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯСЫ БАР
НАУҚАСТАР АРАСЫНДА ДӘРІ-ДӘРМЕКПЕН ЕМДЕУ ЖӘНЕ ДЕНСАУЛЫҚ
ТУРАЛЫ ТҮСІНІКТЕРДІ ЗЕРТТЕУ: КРОСС-САУАЛНАМА**

Background: Hypertension, a leading risk factor for non-communicable diseases (NCDs), contributes significantly to mortality in India and globally. This research addresses the prevalence

of hypertension, medication adherence challenges, and factors influencing adherence, particularly in the context of public hospitals in Ooty, Tamil Nadu.

Keywords: Medication Non-Adherence, Anti-hypertensives, Health Belief Model, Medication Adherence Rating Scale, Cross-sectional survey

Methods: A cross-sectional survey was conducted at the Non-Communicable Disease Clinic, Govt. District Headquarters Hospital, Ooty. Data on socio-demographics, disease-related information, and patient-related factors were collected from 361 hypertensive patients using a structured questionnaire. Adherence was assessed using the Medication Adherence Rating Scale (MARS-10), and the Health Belief Model was employed to evaluate patients' perceptions. Data was collected and analysed using SPSS version 21. A p-value < 0.05 was considered statistically significant.

Results: Among the participants, 62.9% were non-adherent, emphasizing the substantial impact of medication non-adherence on hypertension management. Sociodemographic factors like age and lifestyle factors such as regular follow-ups and carrying medications while traveling were associated with adherence. The Health Belief Model revealed significant associations between perceived barriers, severity, benefits, cues to action, and non-adherence.

Discussion: The study identifies lifestyle factors and health beliefs as crucial determinants of medication adherence. Despite limitations, this research underscores the need for interventions addressing patient education, awareness, and healthcare professional involvement to improve adherence and, consequently, hypertension management in public hospital settings.

Conclusion. With medication adherence influencing disease activity in hypertension, efforts should focus on raising awareness among healthcare professionals and advocating for patient education to enhance medication adherence, thereby improving blood pressure control.

УДК 615.19:543(574.5)

Кадыркулова¹ Г.К., Ермеков¹ С. Р., Турсубекова² Б.И., Тұрдалы² Қ. М.

¹ М.Әуезов атындағы Оңтүстік Қазақстан университеті, Шымкент қ., Қазақстан

² Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы Шымкент қ., Қазақстан

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАНДА МӘДЕНИ ӨСЕТІН AERVA LANATA (L.) JUSS.
ШӨБІНІҢ САПАЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІН АНЫҚТАУ

Аннотация

Бұл мақалада Оңтүстік Қазақстанда мәдени *Aerva lanata* (L.) Juss. өсімдігінің сапалық көрсеткіштеріне: ылғалдылығын, 10 % хлорсутек қышқылы ерітіндісінде ерімейтін күлін, жалпы күлін анықтау жүргізілді.

Кілт сөздер: түкті эрва, сандық көрсеткіштер, ылғалдылығын анықтау, дәрілік өсімдік шикізаты, 10 % хлорсутек қышқылы ерітіндісінде ерімейтін күл, жалпы күл

Kadyrkulova G.K.¹, Ermekov S. R.¹, Tursubekova B.I.², Turdaly Q.M.².

¹ JSC «South Kazakhstan University» named after M. Auezov, Shymkent, Kazakhstan

² JSC «South Kazakhstan Medical Academy», Shymkent, Kazakhstan

DETERMINATION OF NUMERICAL INDICATORS IN THE GRASS AERVA LANATA (L.) JUSS. CULTIVATED IN THE SOUTH OF KAZAKHSTAN

Annotation

The work is developed to the determination of numerical indicators: determination of humidity, ash, insoluble in 10% hydrochloric acid, total ash in the grass Aerva lanata (L.) Juss. cultivated in the south of Kazakhstan.

Keywords: *Aerva lanata (L.) Juss., numerical indicators, determination of humidity, medicinal plant raw materials, ash, insoluble in 10% hydrochloric acid, total ash.*

Кадыркулова Г.К.¹, Ермеков С.Р.¹, Турсубекова Б.И.², Турдалы Қ. М.²

¹АО «Южно-Казахстанский университет» им. М. Ауэзова, г. Шымкент, Казахстан

²АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», г. Шымкент, Казахстан

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧИСЛОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ТРАВЕ AERVA LANATA (L.) JUSS, КУЛЬТИВИРУЕМАЯ НА ЮГЕ КАЗАХСТАНА

Аннотация

Работа посвящена определению числовых показателей: определение влажности, золы, нерастворимой в 10% кислоте хлористоводородной, общей золы в траве эрвы шерстистой - Aervalanata (L.) Juss., культивируемой на юге Казахстана.

Ключевые слова: *эрва шерстистая, числовые показатели, определение влажности, лекарственное растительное сырье, зола, нерастворимая в 10% хлористоводородной кислоте, общая зола.*

Қазіргі кезеңде отандық дәрілік өсімдік шикізаттарының номенклатурасын кеңейту мақсатында мәдени түрде өсетін өсімдіктерді зерттеу және олардың негізінде фитопрепараттарды алу үлкен қызығушылық тудырып отыр. Осындай өсімдіктің қатарына жататын өсімдік - түкті эрва (*Aervalanata*L.), екінші атауы пол-пола болып табылады.

Түкті эрва(*Aervalanata*L.)–мәдени біржылдық шөптесін өсімдік Амарант (*Amaranthaceae*) тұқымдастарына жатады. Сауд Аравиясында, тропикалық және Оңтүстік Африкада, Индияда, Цейлон және тропикалық аралдарда көбінен таралған.

Халық медицинасында сулы сығындылары мен қайнатпалары зәр айдайтын, бүйректегі тасты ерітетін, асқазан ішек жарасында, ішектегі полиптерден арылу үшін, қуық ауруларында кеңінен қолданылады.

Түкті эрваның шөбінде индольды алкалоидтар (эрвин, метилэрвин, эрвонид, эрволанин), ферулоиламидтер (ферулоилтирамин, ферулоилгомованилиламин), флавоноидтар (рутин, тилирозид), тритерпеноидтар, пектиндер стеролдар (ситостерин, даукостерин) макро- және микроэлементтер (хром, калий), илік заттар және де басқа да биологиялық белсенді заттар кездеседі.

Әдебиет мәліметтері бойынша түкті эрваның шөбі (*Aerva lanata* L.) дәрілік өсімдік шикізаты ретінде Ресей мемлекетінің официналды медицинасына енгізіліп, қолданылуда [1].

Қазақстан республикасының Мемлекеттік фармакопоясына дәрілік өсімдік шикізаты ретінде енгізілмеген өсімдік, бірақ фиточай ретінде біздің елімізде 25.12.2015 ж. №24461 тіркеліп, ЖШС «Даулет фарм» дәріханаларында және де басқа дәріханаларда сатылымға шығуда.

Оңтүстік Қазақстанда мәдени өсетін өсімдіктердің өндірістік технологиясын жасау және геноқорын көбейту мақсатында жүз балдық шкаламен негізгі көрсеткіштері бойынша 12 түрлі мәдени өсімдіктерге Мамыкова Р.У. (2012 ж) интродукциялық баға берген болатын [1]. Соның ішінде түкті эрва өсімдігінің онтогенез кезеңдері, өсімдік дәндерінің өмірге бейімділік қабілеттері, тұқымның өнімділік беру дәрежелеріне зерттеу жүргізілген.

Осы жағдайларға байланысты, тауартану әдісі бойынша шикізаттың сапалық көрсеткіштеріне: ылғалдылығын, жалпы күлін, 10%хлорсутек қышқылы ерітіндісінде ерімейтін күлін анықтау жүргізілді [2-5].

Зерттеудің мақсаты. Оңтүстік қазақстанда мәдени өсетін *Aerva lanata* (L.) Juss. шөбінің сапалық көрсеткіштерін анықтау

Материалдары мен әдістері. Оңтүстік Қазақстан аймағында мәдени өсірілген түкті эрва шөбін гүлдену фазасында жинақтап, шикізаттың сапалық көрсеткіштері ҚР МФ талаптарына сәйкес әдістемесі бойынша жүргізілді.

Ылғалдылығын анықтау әдістемесі. Шикізаттың аналитикалық сынамасы бөлшектерінің мөлшері 10 мм дейін ұнтақталады, араластырып және массасы 3-5 г болатын $\pm 0,01$ г дейінгі дәлдікпен өлшенген екі өлшенді алынды. Әр өлшенді алдын ала кептірілген және қақпағымен қоса өлшенген бюкске орналастырылды және $100-105^{\circ}\text{C}$ дейін қыздырылған кептіргіш шкафа салынды. Кептіргіш шкаф температурасы $100-105^{\circ}\text{C}$ қайта келген уақыттан бастап кептіру уақыты саналды. Алғашқы өлшеу тамыр сабақтар мен тамырлар үшін 3 сағаттан соң жүргізіледі.

Кептіру тұрақты массаға дейін жүргізілді. Эксикаторда 30 минут бойы салқындатқан соң өлшенген екі өлшенді массасының айырмашылығы $0,01$ г аспаса тұрақты массаға жетті деп есептелінеді.

Шикізат ылғалдылығы (X) пайыз бойынша төмендегі формуламен есептелінді:

$$x = \frac{(m - m_1) \times 100}{m} \quad (6),$$

мұнда

m - шикізаттың кептіргенге дейінгі массасы, граммен;

m₁ - шикізаттың кептіргеннен кейінгі массасы, граммен.

Зерттеудің соңғы нәтижесі пайыздың ондық үлесіне дейін есептелінген екі параллелді анықтаудың орташа арифметикалық мәні бойынша есептелінді. Екі параллелді анықталған нәтижелердің арасындағы рұқсат етілген ауытқуы 0,5% аспайды. Ылғалдылықты анықтау нәтижелері 1-ші кестеде келтірілген.

Кесте 1. Шикізаттың үгітілу дәрежесіне байланысты ылғалдылықтың пайыздық мөлшерін анықтау (бүтін, үгітілген)

Зерттелетін шикізат	Ылғалдың мөлшері, %			
	бүтін	көп емес	үгітілген	көп емес
шикізат	11,90-11,97	12	10,45-11,03	12

Күлді анықтау. Органикалық биологиялық белсенді заттарды қоса шикізатты жаққанда олардың күлінде анықтауға болатын минералды заттардың элементтері бар. Өсімдіктерде минералды заттардың мөлшері топырақтың құрамы, ылғалдылық, өсімдіктердің

биологиялық ерекшеліктері, климат және т.б. факторларға байланысты өзгеріп отырады. Минералды элементтердің өсімдік және адам ағзасының өміршеңдігі үшін үлкен мәні бар. Олар ағзаның көптеген зат алмасу түрлеріне қатысады, сонымен қатар көптеген ферменттер, витаминдер, гормондардың кофакторлары, қан түзу, өсу, көбею және адам ағзасының қалыпты өмір сүруін қамтамасыз ететін басқа да көптеген үрдістерге қатысады.

Сондықтан шикізаттың өзі екендігін және сапасын анықтау үшін биологиялық белсенді заттар мен микроэлементтер құрамына әсер ететін ылғалдылығы мен күлдері зерттелінді.

Ары қарай зерттеу нәтижелері бойынша күлдердің екі түрі анықталынды: жалпы күлі және хлорсутек қышқылы ерітіндісінде ерімейтін күлі. Дәрілік өсімдік шикізатын тұрақты массаға дейін жағып, 500 °С-та күйдіргенде алынған жалпы күлі өсімдікке тән минералды заттар мен бөгде минералды қоспалар (кұм, топырақ, ұсақ тастар) жиынтығынан тұрады.

Хлорсутек қышқылында ерімейтін күлі - бұл 100 г шикізатқа есептегенде сульфат немесе жалпы күлді бөліп алғаннан кейінгі қалған қалдық.

Жалпы күлін анықтаудың әдістемесі. 3,0 г жуық шикізат (дәл өлшенді) алдын ала күйдіріліп және дәл өлшенген фарфор отбақыраштың түбіне бірдей етіп орналастырылды. Сосын отбақыраш шикізаттың құрамындағы заттар күйіп немесе ұшып кетуге мүмкін болатындай төмен температурадан бастап қыздырылды. Көмірдің қалған қалдығы да төмен температурада жағылды; көмір толығымен жанып кеткен соң, жалын ұлғайтылды.

Көмірдің жанбай қалған қалдықтарын салқындатып, сумен ылғалдап, су моншасында буландырылды және қалдық күйдірілді.

Күйдіру күлдің балқып кетуінен сақтана отырып, 500 °С-та муфель пешінде тұрақты массаға дейін жүргізілді. Күйдіру аяқталған соң, отбақыраш эксикаторда салқындатылды және өлшенді.

Жалпы күлі (X) пайыз бойынша келесі формуламен анықталынды:

$$x = \frac{m_1 \times 100 \times 100}{m_2 \times (100 - W)} \quad (7),$$

мұнда

m_1 – күлдің массасы граммен;

m_2 – шикізат массасы граммен;

W – шикізатты кептіргенде массаның жоғалуы, пайызбен.

Жалпы күлді анықтаудың нәтижелері 2-шы кестеде келтірілген.

Кесте 2. Шикізаттың үгітілу дәрежесіне байланысты жалпы күлдің айыздық мөлшерін анықтау (бүтін, үгітілген)

Зерттелетін шикізат	Жалпы күлдің мөлшері, %			
	бүтін	көп емес	үгітілген	көп емес
Шикізат	14,80-14,95	15	14,12-14,83	15

Хлорсутек қышқылы ерітіндісінде ерімейтін күлді анықтау әдістемесі. Жалпы күлді анықтағаннан кейін алынған отбақыраштағы қалдыққа 15 мл су және 10 мл 10% хлорсутек қышқылы ерітіндісі қосылды, отбақыраш заттық шынымен жабылды, қоспа абайлап 10 мин бойы су моншасында қайнатылды, содан кейін суытылды. Күлсіз сүзгімен сүзілді, сүзіндінің рН-ы бейтарап мәнге ие болғанша ыстық сумен жуылды, кептірілді, содан кейін қызарғанша күйдірілді, эксикаторда суытылды және өлшенді. Күйдіру тұрақты массаға дейін жүргізілді. Соңғы екі өлшеулер массаларының айырымы 1 мг-нан артық болмауы тиіс.

Хлорсутек қышқылы ерітіндісінде ерімейтін күлдің жалпы санын келесі формула бойынша есептейді:

$$x = \frac{c}{b} \times 100 \quad (8),$$

мұнда

x – хлорсутек қышқылы ерітіндісінде ерімейтін күлдің жалпы саны;

c – күлдің массасы;

b – жалпы күлін хлорсутек қышқылында өңдегеннен кейінгі алынған, жанбайтын және кремнеземнен тұратын қалдық күлдің жалпы саны.

10 % хлорсутек қышқылы ерітіндісінде ерімейтін күлді анықтаудың нәтижелері 3-шы кестеде келтірілген.

Кесте 3. Шикізаттың үгітілу дәрежесіне байланысты 10 % хлорсутек қышқылы ерітіндісінде ерімейтін күлдің пайыздық мөлшерін анықтау (бүтін, үгітілген)

Зерттелетін шикізат	10 % хлорсутек қышқылы ерітіндісінде ерімейтін күлдің мөлшері, %			
	бүтін	көп емес	үгітілген	көп емес
Шикізат	7,41-7,48	8,0	7,37-7,42	8

Нәтижелерін талқылау. Кептіргенде масса шығыны ҚР МФ жалпы қабылданған әдістемелерінің талаптарына сәйкес анықталды. Шикізаттың ылғалдылығын анықтау дегеніміз шикізатты тұрақты массаға дейін кептіргенде ұшқыш заттар мен гигроскопиялық ылғалдың есебінен массасының жоғалуын айтамыз. Дәрілік өсімдік шикізатының құрамында шектен тыс ылғалдылықтың болуы шикізаттың сапалық көрсеткіштеріне әсерін тигізеді. Көптеген дәрілік өсімдік шикізаттардың түрлері үшін ылғалдылықтың жіберілетін шектік мөлшері 12-15% аралығында болып келеді [6,7].

Дәрілік өсімдік шикізатының ылғалдылықтың пайыздық мөлшері жоғарыда көрсетілген, 1-ші кестеде берілген:

- бүтін шикізаттың, шегі 11,90-11,97 (12 % көп емес);
- үгітілген шикізаттың, шегі 10,45-11,03 (12 % көп емес);

Шикізаттың жалпы күлі және 10 % хлорсутек қышқылы ерітіндісінде ерімейтін ҚР МФ жалпы қабылданған әдістемелері бойынша анықталды.

Дәрілік өсімдік шикізатының жалпы күлдің пайыздық мөлшері 2-шы кестеде берілген:

- бүтін шикізаттың, шегі 14,80-14,95 (15 % көп емес);
- үгітілген шикізаттың шегі 14,12-14,83 (15 % көп емес);

Жоғарыда көрсетілген 3-шы кестеде берілгендері бойынша 10 % хлорсутек қышқылы ерітіндісінде ерімейтін күлдің пайыздық мөлшері:

- бүтін шикізаттың шегі 7,41-7,48 (8,0 % көп емес);
- үгітілген шикізаттың шегі 7,37-7,42 (8 % көп емес);

Қорыта келе, түкті эрва шөбінің сапалық көрсеткіштері ҚР Мемлекеттік фармакопеясының талаптарына сәйкес анықталды.

Әдебиеттер тізімі

1. Мамыкова Р.У. Интродукция лекарственных растений в предгорной зоне юга Казахстана.-Шымкент: Әлем, 2012.-136с.

2. РФ ФС -2.5.0054.15 Эрвы шерстистой трава.

3. Задорожный А.М., Запесочная Г.Г., Первых Л.Н. и др. Изучение травы *Aerva lanata*. I.O-ацилгликозиды флавоноидов// Химико-фармацевтический журнал.1986.Т.20.№7. С.855–858.

4. Первых Л.Н., Карасартов Б.С., Запесочная Г.Г. Изучение травы *Aerva lanata*.IV. Гликозиды флавоноидов//Химия природных соединений.1992. №5. С.581–583.

5. Запесочная Г.Г., Куркин В.А., Первых Л.Н. Изучение травы *Aerva lanata*. III.

Алкалоиды//Химия природных соединений.1992. №3.С. 388–394.

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.

UDC 615.014:547.78(043.2)

Nezvanova Y., Yesenali S., Karabayeva A.N., Assilbekova A.D., Ordabayeva S.K.
«South Kazakhstan Medical Academy», Shymkent, Kazakhstan

LIQUID CHROMATOGRAPHY IN THE ANALYSIS OF A NEW IMIDAZOLE DERIVATIVE

Незванова Ю., Есенали С., Қарабаева А. Н., Асильбекова А. Д., Ордабаева С. К.
«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент, Қазақстан

ИМИДАЗОЛДЫҢ ЖАҢА ТУЫНДЫСЫН ТАЛДАУДАҒЫ СҰЙЫҚ ХРОМАТОГРАФИЯ

Незванова Ю., Есенали С., Қарабаева А.Н., Асильбекова А.Д., Ордабаева С.К.
АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», Шымкент, Казахстан

ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ В АНАЛИЗЕ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО ИМИДАЗОЛА

Introduction. Derivatives of halimidazoles are of particular interest, since a large number of potential biologically active substances have been synthesized on their basis by electrophilic and nucleophilic substitution reactions. At the Department of Pharmaceutical Chemistry with courses of analytical and Toxicological Chemistry of BSMU (Ufa, RF) Sharipov I.M. and co-authors synthesized a new biologically active compound - 2,4,5-tribrom-1-(1-oxoethyl-3)-imidazole (I-81), which exhibits high antidepressant activity. We conducted studies of quality indicators and

standardization of the active pharmaceutical substance, since they were relevant for the introduction of the drug into medical practice.

The purpose of this study was to develop a technique for the quantitative determination of the substance 2,4,5-tribromo-1-(1-oxotietanyl-3)-imidazole by HPLC.

Materials and methods. The substance and RSO of 2,4,5-tribromo-1-(1-oxothietanyl-3)-imidazole (I-81), substances of sources and intermediates of synthesis of 2,4,5-tribromimidazole and 2-[4,5-dibromo-1-(thietanyl-3)imidazolyl-2-thio] acetic acid, obtained at the Department of Pharmaceutical Chemistry with courses of analytical and toxicological chemistry GBOU VPO BSMU (Ufa, RF). Chromatography was carried out on a Varian ProStar liquid chromatograph (Australia) with a Microsorb - MV 100-5 C18 column (150x4.6 mm) with a Varian Cary-50 UV detector (236 nm), column temperature 35 °C, eluent feed rate - 1 ml/min, sample injection volume - 20µl. Solvents and reagents of the category "pure for HPLC" were used in the work. Statistical data processing was carried out using the program "ChemStation 3D".

Results and discussion. The investigated substance 2,4,5-tribromo-1-(1-oxotietanyl-3)-imidazole is a low-polar compound, so we used a column with a reversed phase. The selection of separation conditions on the column includes the selection of the optimal composition of the mobile phase and the elution rate.

Acetonitrile was used as a solvent, which is characterized by low viscosity, mixed with water in any ratio and does not create pressure at the inlet to the column. By dynamically modifying the system by adding phosphoric acid to pH 2.55, we were able to suppress undesirable sorption mechanisms and create conditions for obtaining a symmetrical shape of chromatographic peaks of the substances under study. As a result of the experiments, an optimal mobile phase was selected, consisting of acetonitrile and water with the addition of phosphoric acid to pH 2.55 (40:60), previously degassed by vacuum.

Validation of the developed methodology for the quantitative determination of 2,4,5-tribromo-1-(1-oxotietanyl-3)imidazole by liquid chromatography showed that it is specific, characterized by correct accuracy and reproducibility in the analytical domain of $\pm 40\%$ relative to the established working concentration of I-81 in solution, which allows it to be used for reliable quality assessment 2,4,5-tribromo-1-(1-oxotietanyl-3)imidazole.

Conclusions. Thus, a liquid chromatography technique for the quantitative determination of the substance 2,4,5-tribromo-1-(1-oxotietanyl-3)imidazole has been developed. The mobile phase of the acetonitrile-water composition with the addition of phosphoric acid to pH 2.55 (40:60) ensures the selectivity of the technique, the retention time of the chromatographic peak of the new

substance is within $t1\ 2.72 \pm 0.02$. The relative error of the average result is $\pm 0.44\%$, which indicates a high reproducibility of the technique.

УДК 615.11

Сапаева Л.У., Усманиева З.У.

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СУПРАСТИНА

Аннотация

Изучены фармако-токсикологические свойства супрастина. В результате изучения фармако-токсикологических свойств супрастина установлено, что его негативное воздействие на организм человека может привести к отравлению. Было признано необходимым разработать экспресс-методы анализа острых отравлений супрастином.

Ключевые слова: Антигистаминные препараты, супрастин, фармако-токсикологические свойства, побочные эффекты.

Сапаева Л.У., Усманиева З.У.

Ташкент фармацевтикалық институты, Ташкент, Өзбекстан

СУПРАСТИНДІҢ ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІН ЗЕРТТЕУ

Аннотация

Супрастиннің фармакококсикологиялық қасиеттері зерттелген. Супрастиннің фармакококсикологиялық қасиеттерін зерттеу нәтижесінде оның адам ағзасына кері әсері улануға әкелетіні анықталды. Супрастинмен жедел улануды талдаудың жедел әдістерін жасау қажет деп табылды.

Кілт сөздер. Антигистаминдер, супрастин, фармако-токсикологиялық қасиеттері, жанама әсерлері.

Sapaeva L.U., Usmanalieva Z.U.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

STUDYING THE PHARMACO-TOXICOLOGICAL PROPERTIES OF SUPRASTIN

Annotation

The pharmaco-toxicological properties of suprastin have been studied. As a result of studying the pharmaco-toxicological properties of suprastin, it was found that its negative effects on the human body can lead to poisoning. It was found necessary to develop rapid methods for analyzing acute poisoning with suprastin.

Key words: Antihistamines, suprastin, pharmaco-toxicological properties, side effects.

Введение. В настоящее время установлено, что отравление антигистаминными препаратами занимает одно из ведущих мест, как и отравление лекарственными средствами. Статистически изучено, что отравления распространены в основном среди детей и вызваны передозировкой врачом или родителями. Кроме того, блокаторы гистаминовых рецепторов H₁ антигистаминных препаратов представляют собой группу широко используемых препаратов, входящих в состав концентрированных препаратов для лечения простуды, ОРВИ и других заболеваний. Спрос на них также увеличивается с началом сезона простудных заболеваний. Чаще всего среди подростков применяют комбинацию препаратов с антигистаминными препаратами, центральными холиноблокаторами и этанолом. Среди них антигистаминный препарат супрастин, который часто используется для лечения аллергии с середины прошлого века. Супрастин быстро снимает симптомы аллергического зуда, конъюнктивита, дерматита, кроме того, обладает дополнительным побочным эффектом.

Цель исследования. Изучение фармако-токсикологических свойств супрастина.

Материалы и методы. Токсичность препаратов с центральным (седативным) и холиноблокаторным действием высока. К этой группе препаратов относятся дифенгидрамин (дифенгидрамин), дипразин (пипольфен), супрастин (хлоропирамин), клемастин (тавегил). Супрастин (хлоропирамин) обладает антигистаминным и м-холинолитическим действием, проникает через гематоэнцефалический барьер, улучшает регенерацию, улучшает работу слизистых оболочек, желудочно-кишечного тракта, головную боль, усиливает выделение мочи, проявляет действие при тахикардии, глаукоме. Прежде всего, это потому, что другие антигистаминные препараты первого поколения обладают седативным действием, как и дифенгидрамин. После приема препарата нельзя управлять машиной и работать с механизмами. Также действие хлоропирамина значительно снижается со временем в результате регулярного приема изначально вещество помогает быстро, но при длительном применении его действие может быть утрачено. Как правило, все антигистаминные

препараты первого поколения используются в качестве неотложной помощи при острых состояниях, но нельзя принимать их постоянно. Поэтому при лечении различных аллергических заболеваний хлоропирамин не применяется в США и Западной Европе, многие из которых выявили его дефектные свойства. Из них-отсутствие концентрации внимания и побочные эффекты на другие рецепторы (м-холинорецепторы, серотонин, α -адренорецепторы) и ионные каналы. Возникновение антихолинэргической активности проявляется сухостью во рту, тремором, тахикардией, задержкой мочи, запорами и нарушениями аккомодации. Повышает вязкость мокроты у больных бронхиальной астмой, что может спровоцировать развитие бронхиальной недостаточности. Пациенты с глаукомой могут испытывать повышенное внутриглазное давление. Блокада рецепторов серотонина стимулирует аппетит и приводит к увеличению массы тела. При передозировке хлоропирамина гидрохлорида развиваются симптомы, сходные с симптомами интоксикации атропином: галлюцинации, беспокойство, атаксия, нарушение координации движений, атетоз, судороги. Для детей преобладает состояние возбуждения. Также может наблюдаться сухость во рту, расширение зрачков, приток крови к лицу, синусовая тахикардия, задержка мочи, лихорадка. У взрослых лихорадка и выделения наблюдаются не всегда; период возбуждения сопровождается судорогами и депрессией. Это также может привести к коме и сердечно-легочному коллапсу, который может привести к смерти в течение 2-18 часов. В литературе имеется множество сообщений об отравлениях. Широкий спектр действия и большой ассортимент супрастина повышают вероятность отравления им.

Результаты. В результате изучения фармако-токсикологических свойств супрастина установлено, что его неблагоприятное воздействие на организм человека может вызвать отравление. При этом установлено, что необходима разработка методов экспресс-анализа при острых отравлениях супрастином.

Выводы. Изучены фармако-токсикологические свойства супрастина. Было признано целесообразным разработать методы химико - токсикологического анализа супрастина.

УДК 615.11

Карнакова П. К.¹, Комаров Т. Н.^{1,2}, Арчакова О. А.¹, Попова М. О.¹, Шохин И. Е.¹

¹ ООО «Центр фармацевтической аналитики», Москва, Россия

² Российский университет дружбы народов (РУДН), Москва, Россия

**РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ НОВОГО
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЭТМАБЕН В ПЛАЗМЕ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА
МЕТОДОМ ВЭЖХ-МС/МС**

Ключевые слова: этмабен, ВЭЖХ-МС/МС, плазма, разработка методики, количественное определение

Karnakova P. K.¹, Komarov T. N.^{1,2}, Archakova O. A.¹, Popova M. O.¹, Shohin I. E.¹

¹LLC «Center of Pharmaceutical Analytics», Moscow, Russia

² RUDN University, Moscow, Russia

**DEVELOPMENT OF AN HPLC-MS/MS METHOD FOR QUANTIFICATION OF A
NEW DRUG ETMABEN IN HUMAN BLOOD PLASMA**

Keywords: etmaben, HPLC-MS/MS, plasma, method development, quantification

Карнакова П. К.¹, Комаров Т. Н.^{1,2}, Арчакова О. А.¹, Попова М. О.¹, Шохин И. Е.¹

¹ «Фармацевтикалық талдау орталығы» ЖШҚ, Мәскеу, Ресей

²Ресей халықтар достығы университеті (РУДН), Мәскеу, Ресей

**HPLC-MS / MS ӘДІСІМЕН АДАМ ҚАН ПЛАЗМАСЫНДАҒЫ ЖАҢА ЭТМОЗИН
ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТЫН САНДЫҚ АНЫҚТАУ ӘДІСТЕМЕСІН ӘЗІРЛЕУ**

Кілт сөздер: этмабен, HPLC-MS/MS, плазма, әдістемені әзірлеу, сандық анықтау

Введение. Этмабен (4-[(3-этокси-3-оксопропаноил)амино]бензойная кислота), являющийся производным пропандиовой кислоты, обладает кардиотропным действием [1]. Ранее был проведен полный цикл доклинических исследований этмабена, включающий оценку эффективности и безопасности. Были доказаны положительные профили безопасности активной фармацевтической субстанции и готовой лекарственной формы этмабена, изучена фармакологическая безопасность фармацевтической субстанции этмабена [2], [3]. Следующим этапом разработки данного препарата является проведение 1-й фазы клинических исследований (КИ).

Цель исследования. Целью данного исследования является разработка методики количественного определения этмабена в плазме крови человека методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС/МС) для ее дальнейшей валидации согласно требованиям

Евразийского экономического союза и апробации в аналитическом этапе исследования с целью изучения фармакокинетики в рамках проведения 1-й фазы КИ.

Методы и материалы. Была разработана методика количественного определения этмабена в плазме крови человека методом ВЭЖХ-МС/МС. В качестве внутреннего стандарта (ВС) был использован прометазин. Осаждение белков плазмы крови проводилось с помощью ацетонитрила. В качестве подвижной фазы (ПФ) были выбраны 0,1 % раствор муравьиной кислоты в воде (элюент А, по объему) и 0,1 % раствор муравьиной кислоты в ацетонитриле (элюент В, по объему). Скорость потока ПФ составила 1,00 мл/мин. Был использован градиентный режим элюирования со следующим составом ПФ: 0,00 – 0,50 мин – 10 % элюента В; 0,50 – 1,25 мин – от 10 % до 100 % элюента В; 1,25 – 2,50 мин – 100 % элюента В; 2,50 – 2,60 мин – от 100 % до 10 % элюента В, 2,60 – 4,00 мин – 10 % элюента В. Время удерживания этмабена около 1,15 мин, прометазина – около 1,18 мин. Общее время анализа: 4,00 мин. Источник и режим ионизации: электроспрей, положительный. Детектирование проводилось в режиме мониторинга множественных реакций (MRM). Условия детектирования этмабена: m/z 249,90 → 92,15, m/z 249,90 → 160,20; условия детектирования прометазина (ВС): m/z 284,95 → 197,95.

Результаты и обсуждение. Особенностью разработки данной методики является новизна данного препарата. Ранее не проводилась разработка методик количественного определения этмабена в биологических образцах человека. Нам удалось разработать селективную и чувствительную методику количественного определения этмабена в плазме крови человека с коротким временем анализа и нетрудоемкий способом пробоподготовки.

Выводы. Нами была проведена разработка первой методики количественного определения нового препарата этмабена в плазме крови человека методом ВЭЖХ-МС/МС. Аналитический диапазон методики составил 0,250 – 30,000 мкг/мл в плазме крови для этмабена.

Список литературы

1. Ивкин Д. Ю. и др. Влияние производного бензойной кислоты на формирование экспериментальной хронической сердечной недостаточности // Фармация. – 2016. – Т. 65. – №. 4. – С. 49-52.
2. Ивкин Д. Ю., Карпов А. А. Экспериментальная оценка эффективности и безопасности нового производного пропандиовой кислоты с кардиотропным действием // Биомедицина. – 2022. – Т. 18. – №. 3. – С. 109-112. DOI: 10.33647/2074-5982-18-3-109-112.

3. Ивкин Д. Ю. и др. Экспериментальная оценка фармакологической безопасности нового производного пропандиовой кислоты с кардиотропным действием // Биомедицина. – 2023. – Т. 19. – №. 3Е. – С. 95-98. DOI: 10.33647/2713-0428-19-3Е-95-98.

УДК 615.11

Комаров Т. Н.^{1,2}, Карнакова П. К.^{1*}, Ветрова Е. С.^{1,3}, Арчакова О. А.¹, Шохин И. Е.¹

¹ ООО «Центр фармацевтической аналитики», Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»,
Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»,
Москва, Россия

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСНОВНОГО МЕТАБОЛИТА МОЛНУПИРАВИРА (β -D-N4-ГИДРОКСИЦИТИДИНА) В ПЛАЗМЕ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ ВЭЖХ-МС/МС

Аннотация

Молнупиравир – противовирусный препараты с анти-РНК-полимеразной активностью, одобренный FDA для лечения Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Молнупиравир в плазме крови человека метаболизируется до β -D-N4-гидроксицитидина (ННС). Была разработана и валидирована новая методика определения ННС в плазме крови человека методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-селективным детектированием (ВЭЖХ-МС/МС) с аналитическим диапазоном 10,00 – 10000,00 нг/мл ННС в плазме крови. Разработанная методика была валидирована в соответствии с правилами ЕАЭС, на основе руководств ЕМА и FDA.

Ключевые слова: β -D-N4-гидроксицитидин, молнупиравир, ВЭЖХ-МС/МС, валидация.

Комаров Т. Н.^{1,2}, Karnakova P. K.^{1*}, Vetrova E. S.^{1,3}, Archakova O. A.¹, Shokhin I. E.¹

¹ LLC «Center of Pharmaceutical Analytics», Moscow, Russia

² RUDN University, Moscow, Russia

³ National Research Nuclear University "MEPhI", Moscow, Russia

* E-mail: p.karnakova@cpha.ru

**DEVELOPMENT AND VALIDATION OF A METHOD FOR THE
DETERMINATION OF THE MAJOR METABOLITE OF MOLNUPIRAVIR (β -D-N4-
HYDROXYCYTIDINE) IN HUMAN PLASMA BY HPLC-MS/MS**

Annotation

Molnupiravir is an antiviral drug with anti-RNA polymerase activity approved by the FDA for the treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Molnupiravir is metabolized to β -D-N4-hydroxycytidine (NHC) in human plasma. A new methodology for the determination of NHC in human plasma by high-performance liquid chromatography with tandem mass-selective detection (HPLC-MS/MS) with an analytical range of 10 – 10000 ng/mL NHC in plasma was developed and validated. The developed methodology was validated according to the EAEC regulations, based on the EMA and FDA guidelines.

Key words: *β -D-N4-hydroxycytidine, molnupiravir, HPLC-MS/MS, validation.*

**Комаров Т. Н.^{1,2}, Карнакова П. К.¹, Ветрова Е. С.^{1,3}, Арчакова О. А.¹, Шохин И.
Е.¹**

¹«Фармацевтикалық талдау орталығы» ЖШҚ, Мәскеу, Ресей

²ФГАОУ «Патрис Лумумба атындағы Ресей халықтар достығы университеті», Мәскеу,
Ресей

³ ФГАОУ МИФИ «Ұлттық ядролық зерттеу университеті», Мәскеу, Ресей

**HPLC-MS/MS ӘДІСІМЕН АДАМ ҚАН ПЛАЗМАСЫНДАҒЫ
МОЛНУПИРАВИРДІҢ (β -D-N4-ГИДРОКСИЦИТИДИН) НЕГІЗГІ МЕТАБОЛИТІН
АНЫҚТАУ ӘДІСТЕМЕСІН ӘЗІРЛЕУ ЖӘНЕ ВАЛИДАЦИЯЛАУ**

Аннотация

Молнупиравир-вирусқа қарсы РНҚ-полимеразды белсенділігі бар препараттар, FDA coronavirus Disease 2019 (COVID-19) емдеу үшін мақұлдаған. Адам қан плазмасындағы Молнупиравир β -d-N4-гидроксицитидинге (ННС) дейін метаболизденеді. Қан плазмасындағы 10,00-10000,00 нг/мл ННС аналитикалық диапазоны бар тандемді масса-селективті детекторы (HPLC – MS/MS) бар жоғары тиімді сұйық хроматография әдісімен адам қан плазмасындағы ННС анықтаудың жаңа әдістемесі әзірленді және тексерілді. Әзірленген әдістеме ЕАЭО ережелеріне сәйкес, ЕМА және FDA басшылықтарының негізінде валидацияланды.

Кілт сөздер: β -d-N4-гидроксицитидин, молнупиравир, HPLC-MS/MS, валидация.

Введение. Новая коронавирусная инфекция [Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)] – острое инфекционное заболевание, вызываемое вирусом SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) продолжает представлять значительную угрозу для системы здравоохранения по всему миру [1].

Молнупиравир – противовирусный препарат, обладающий анти-РНК-полимеразной активностью. Молнупиравир является пролекарством, которое в плазме крови подвергается гидролитическому расщеплению до β -D-N4-гидроксицитидина ([β -d-N4-Hydroxycytidine, NHC]). Молнупиравир обладает активностью против коронавирусов, включая все варианты SARS-CoV-2, известные на данный момент [2]. Помимо этого, молнупиравир имеет высокий барьер против развития лекарственной устойчивости [1]. Препарат получил разрешение FDA (the Food and Drug Administration) на применение для амбулаторного лечения COVID-19 в легкой и средней степени тяжести у пациентов старше 18 лет, которые имеют высокий риск развития тяжелого заболевания [3]. Таким образом, молнупиравир может сыграть решающую роль в борьбе с продолжающейся пандемией COVID-19.

1. Материалы и методы

1.1. Растворы и реактивы

Ацетонитрил класс «UHPLC Supergradient, ACS» (PanReac, Германия & AppliChem, Испания), метанол класс «HPLC gradient grade» (Химмед, Россия), муравьиная кислота, класс «98 % pure» (PanReac, Германия & AppliChem, Испания), водный раствор аммиака 30 % «for analysis, ACS» (PanReac, Германия & AppliChem, Испания), вода деминерализованная I класса.

Исходный стандартный раствор (ИСР) ННС готовили путем растворения стандартного образца (СО) β -D-N4-гидроксицитидина (Dezhou Hanhua Pharmaceutical Chemical Co., Ltd, Китай) в метаноле. Рабочие стандартные растворы (РСР) аналита были получены путем разведения аликвот ИСР ННС метанолом до получения в плазме концентраций 10,00 нг/мл, 50,00 нг/мл, 100,00 нг/мл, 500,00 нг/мл, 1000,00 нг/мл, 4000,00 нг/мл, 8000,00 нг/мл, 10000,00 нг/мл, соответствующих калибровочным уровням № 1 – 8, а также концентраций 10, 30, 2000, 5000, 7500,00 нг/мл для уровней контроля качества (КК) LLOQ (lower limit of quantification), L (low), M1 и M2 (middle 1, middle 2) и H (high) соответственно.

ИСР внутреннего стандарта (ВС) прометазина (ПРОМ) и РСР готовили с использованием СО прометазина гидрохлорида (USP reference standard, Франция) на основе ацетонитрила. Концентрация ВС в образцах составляла 100,00 нг/мл.

1.2. Пробоподготовка

Пробоподготовка образцов заключалась в прибавлении к 200 мкл образца (образца интактной плазмы, КО, образца КК) 10 мкл РСР ВС и 400 мкл ацетонитрила. Смесь перемешивали на встряхивателе типа «Вортекс» в течение 10 секунд, центрифугировали в течение 15 минут с ускорением 15000 g и полученный супернатант переносили в хроматографические виалы.

1.3. Условия хроматографического разделения и MS/MS-детектирования

- Оборудование: высокоэффективный жидкостной хроматограф Nexera XR с тандемным масс-спектрометрическим детектором LCMS-8040 (тройной квадруполь).

- Колонка Shim-pack GWS C18, 150x4,6 мм, 5 мкм с предколонкой Phenomenex SecurityGuard™ Cartridges C18, 4x3,0 мм, 5 мкм.

- Элюент А: 0,1 % раствор муравьиной кислоты в воде с прибавлением 0,08 % раствора аммиака (v/v). Элюент В: смесь 0,1 % раствора муравьиной кислоты в метаноле с прибавлением 0,08 % раствора аммиака и ацетонитрила 4:1 (v/v).

- Градиент: 0,00 – 2,00 мин: 5 % В, 2,00 – 2,50 мин: 5 –80 % В, 2,50 – 3,00 мин: 100 % В, 3,00 – 3,50 мин: 100 % В, 3,50 – 3,60 мин: 100 –5 %, 3,60 – 7,00: 5 %. Скорость потока 1,0 мл/мин: 0,00 – 4,50 мин, 1,2 мл/мин: 4,50 – 4,90 мин, 1,0 мл/мин: 4,90 – 7,00 мин.

- Детектирование в положительном режиме ионизации посредством мониторинга множественных реакций (MRM): 260,10 m/z → 128,20 m/z; 260,10 m/z → 111,10 m/z (ННС); 285,05 m/z → 198,05 m/z (ПРОМ).

1.4. Валидация методики

Валидация разработанной биоаналитической методики была проведена в соответствии с правилами проведения исследований биоэквивалентности в рамках Евразийского экономического союза [4], на основе руководств ЕМА [5] и FDA [6]. Методика прошла полную валидацию по следующим параметрам: селективность, пригодность СО, калибровочная кривая, точность и прецизионность, степень извлечения, нижний предел количественного определения (LLOQ), перенос пробы, стабильность.

2. Результаты и обсуждение

2.1. Разработка методики

В плазме крови человека молнупиравир метаболизируется, в связи с чем проводится количественное определение в плазме крови человека основного метаболита – β -D-N4-гидроксицитидина, который не связывается с белками плазмы крови [7].

В настоящее время опубликован ряд исследований по определению ННС в биологических жидкостях человека [7], [7], [9], [910], однако требуется разработать методику определения ННС одновременно с достаточной чувствительностью, простым способом пробоподготовки и наиболее универсальными элюентами.

Было выявлено, что следующие условия позволяют получать пики ННС и ПРОМ с наибольшей интенсивностью:

1. колонка Shim-pack GWS C18 с полным end-capping для наилучшего хроматографического разделения;
2. градиентный режим элюирования;
3. объем ввода 10 мкл;

В качестве ВС для ННС был выбран прометазин в связи со схожей с ННС структурой и физико-химическими свойствами.

2.2. Валидация методики

2.2.1. Селективность

На 6 образцах интактной плазмы крови (ИПК), интактной гиперлипидемической плазмы (ГЛИПК), интактной гемолизной плазмы (ГИПК) сигнал ННС и ПРОМ не превышал 20 % от сигнала ННС LLOQ и 5 % от сигнала ПРОМ. Селективность соответствует критериям приемлемости (КП).

2.2.2. Калибровочная кривая

Калибровочная кривая включала 8 уровней концентраций в аналитическом диапазоне 10,00 – 10000,00 нг/мл. Величины относительной погрешности (E) концентраций КО, должны укладываться в диапазон от -20 % до +20 % – для концентрации на уровне LLOQ, от -15 % до +15 % – для концентраций остальных точек.

Уравнения калибровочных кривых и коэффициенты корреляции (r) приведены в таблице 1. Полученные значения коэффициентов корреляции составляют более 0,99.

Таблица 1. Уравнения калибровочных кривых и коэффициенты корреляции

Номер валидационного цикла	Уравнение линейной зависимости	Коэффициент корреляции (r)
1	$y=0,0525354 \cdot x+0,00853394$	0,9954741

2	$y=0,0674703 \cdot x+0,00700119$	0,9968681
3	$y=0,0698260 \cdot x+0,0106199$	0,9962377
4	$y=0,110840 \cdot x+0,0178813$	0,9966977
5	$y=0,0602771 \cdot x+0,0129779$	0,9981583

Точность и прецизионность

Проводили анализ образцов КК в рамках 5 последовательностей по 5 вводов образца для каждого уровня концентраций. Для полученных значений концентраций были рассчитаны величины относительного стандартного отклонения (RSD, %) для прецизионности и E, % – для точности. Данные о точности и прецизионности между циклами №1 – 5 приведены в таблице 2.

Таблица 2. Точность и прецизионность методики определения ННС между циклами.

	RSD, %			E, %		
	Между циклами:					
	1 – 3	1 – 4	1 – 5	1 – 3	1 – 4	1 – 5
LL	14,07		13,94	-4,82		
OQ		12,26			-4,97	-3,95
L	7,93	7,53	7,88	4,05	3,40	4,67
M1	3,19	3,38	3,19	4,45	5,64	4,39
M2	4,61	4,53	4,62	-0,13	0,90	-0,33
H	2,25	4,00	2,22	-5,71	-3,93	-4,70
	$\leq 20\%$ на уровне LLOQ,			$-20\% \leq E \leq +20\%$ на уровне LLOQ,		
КП	$\leq 15\%$ – для остальных точек			$-15\% \leq E \leq +15\%$ – для остальных точек		

Нижний предел количественного определения

Нижний предел количественного определения методики составил 10,00 нг/мл.

2.2.3. Пригодность стандартного образца

На образце, приготовленном без добавления раствора ННС, сигнал ННС не превышал 20 % от сигнала LLOQ. На образце, приготовленном без ПРОМ, сигнал ПРОМ не превышал 5 % от сигнала ВС. Полученные величины соответствуют критериям приемлемости. Таким

образом, было подтверждено отсутствие влияния ВС и его примесей на анализируемое вещество.

2.2.4. Степень извлечения

Были проанализированы образцы на уровнях L – Н, приготовленные из ИПК, ГИПК, ГЛИПК без влияния степени извлечения, а также образцы, приготовленные из ИПК, ГИПК, ГЛИПК для оценки степени извлечения. Среднее значение степени извлечения ННС из различных видов интактных биологических матриц составляет 112,30 % (RSD = 7,54 %). Степень извлечения соответствует критериям приемлемости (≤ 15).

2.2.5. Эффект матрицы

Анализировали образцы с добавлением РСР ННС (уровни L и Н) и РСР ПРОМ (уровень 100,00 нг/мл) без влияния биологической матрицы, а также образцы без учёта влияния степени извлечения ННС и ВС из биологической матрицы. По полученным результатам был рассчитан фактор матрицы, нормализованный по ВС. Для всех исследуемых образцов RSD не превышал 15 %, что соответствует критерию приемлемости.

2.2.6. Стабильность

Были проанализированы по 3 образца для оценки каждого вида стабильности на уровнях L и Н. Полученные величины E (таблица 3) укладываются в норму ($-15 \% \leq E, \% \leq 15 \%$).

Таблица 3. Оценка стабильности.

е	Условия хранения образцов	L	H
		E, %	E, %
Настольная	20 ± 5 °C	10,34	8,35
Постпрепаративная	4 °C в течение 34 часов	7,77	-7,21
Трёхкратная заморозка-разморозка	42,5 ± 7,5 °C; 20 ± 5 °C	9,94	-7,49
Исходные растворы	-50 °C до -35 °C: 13 дней	9,21	-8,74
Рабочие растворы		-1,51	-4,47
Долгосрочная стабильность (1 этап)	-25 °C до -15 °C и -85 °C до -65 °C: 13 дней	3,39	-7,09
Долгосрочная стабильность (2 этап)	-25 °C до -15 °C и -85 °C до -65 °C: 17 дней	8,79	-7,36

Последовательно анализировались КО с максимальной концентрацией (уровень 8) и образцы интактной плазмы крови (ИПК, ГИПК и ГЛИПК). На образцах интактной плазмы крови сигнал ННС не превышал 20 % от сигнала LLOQ, сигнал ВС \leq 5 % от сигнала ВС, что соответствует критериям приемлемости.

3. Заключение

Была разработана и валидирована методика количественного определения метаболита молнупиравира ННС в плазме крови человека методом ВЭЖХ-МС/МС. Подтвержденный аналитический диапазон методики составил 10,00 – 10000,00 нг/мл в плазме крови. Данный аналитический диапазон позволяет применять разработанную методику для проведения фармакокинетических исследований препаратов молнупиравира.

Список литературы

1. Huang C., Lu T. L., Lin L. Real-world clinical outcomes of molnupiravir for the treatment of mild to moderate COVID-19 in adult patients during the dominance of the Omicron variant: a meta-analysis // *Antibiotics*. – 2023. – Т. 12. – №. 2. – С. 393.
2. Johnson M. G. et al. Molnupiravir for the treatment of COVID-19 in immunocompromised participants: efficacy, safety, and virology results from the phase 3 randomized, placebo-controlled MOVE-OUT trial // *Infection*. – 2023. – С. 1-12.
3. US Food and Drug Administration. – URL: <https://www.fda.gov/media/155241/download> (дата обращения: 27.11.2023).
4. Правила проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза (утверждены решением № 85 Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 г.). – URL: <https://docs.cntd.ru/document/456026107>. (дата обращения: 27.11.2023).
5. European Medicines Agency. – URL: <https://www.ema.europa.eu/en/bioanalytical-method-validation/> (дата обращения: 27.11.2023).
6. Food and Drug Administration. – URL: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/bioanalytical-method-validation-guidance-industry/> (дата обращения: 28.11.2023).
7. Komarov T. N. et al. Simultaneous Determination of Major Molnupiravir Metabolite (β -D-N4-hydroxycytidine) and Favipiravir in Human Plasma by HPLC-MS/MS // *Drug Development and Registration*. – 2023. – Т.12. – №. 1– С. 215-226.

8. Gouda A. S. et al. A validated LC-MS/MS method for determination of antiviral prodrug molnupiravir in human plasma and its application for a pharmacokinetic modeling study in healthy Egyptian volunteers // Journal of Chromatography B. – 2022. – Т. 1206. – С. 123363.

9. Amara A. et al. The development and validation of a novel LC-MS/MS method for the simultaneous quantification of Molnupiravir and its metabolite β -d-N4-hydroxycytidine in human plasma and saliva // Journal of pharmaceutical and biomedical analysis. – 2021. – Т. 206. – С. 114356.

10. Parsons T. L., Kryszak L. A., Marzinke M. A. Development and validation of assays for the quantification of β -D-N4-hydroxycytidine in human plasma and β -D-N4-hydroxycytidine-triphosphate in peripheral blood mononuclear cell lysates // Journal of Chromatography B. – 2021. – Т. 1182. – С. 122921.

УДК 615.01

Нурынбетова Г.Ж., Нурсейтова З.Т., Асильбекова А.Д., Байбосын А.

М.Әуезов атындағы «Оңтүстік Қазақстан университеті», Шымкент, Қазақстан

АШЫТҚЫСЫЗ НАН ӨНДІРІСІНІҢ ТЕХНОЛОГИЯСЫН ЖАСАУ

Аннотация

Соңғы жылдары дұрыс тамақтану тенденциясы белең ала бастады. Осы үрдіске байланысты адамдар арасында өз денсаулығын ойлайтын ашытқы қосылмаған өнімдерге деген сұраныс күн санап артуда. Құрамында ашытқы жоқ болғандықтан, мұндай өнім әлдеқайда пайдалы деп саналады. Қазіргі тамақ өнеркәсібі тұтынушыларға өсімдік тектес әртүрлі биологиялық белсенді компоненттерді пайдаланып ашытқымен пісірілген нанды ұсынады. Ашытқысыз нан ағзаға оңай сіңеді, ішек микрофлорасына зиян келтірмейді, сақтау кезінде пайдалы қасиеттерін сақтайды.

Кілт сөздер: ашытқысыз нан, өндіріс технологиясы, дұрыс тамақтану

Нурынбетова Г. Ж., Нурсейтова З. Т., Асильбекова А. Д., Байбосын А.

«Южно-Казахстанский университет» им. М. Ауэзова, Шымкент, Казахстан

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА БЕЗДРОЖЖЕВОГО ХЛЕБА

Аннотация

В последнее время все больше популярности набирает правильное питание. В связи с этим течением люди, следящие за своим здоровьем, стали отдавать предпочтение изделиям без добавления дрожжей. Считается, что такой продукт намного полезнее за счет того, что в нем отсутствуют дрожжи. Современная пищевая промышленность предлагает потребителю хлеб, выпеченный на закваске с использованием различных биологически активных компонентов растительного происхождения. Бездрожжевой хлеб легко усваивается организмом, не вредит кишечной микрофлоре, сохраняет полезные свойства в процессе хранения.

Ключевые слова: бездрожжевой хлеб, технология производства, правильное питание.

Nurynbetova G. Zh., Nurseitova Z. T., Asilbekova A.D., Baibosyn A.

«South Kazakhstan University» named after M. Auezov, Shymkent, Kazakhstan

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY FOR THE PRODUCTION OF YEAST-FREE BREAD

Annotation

Recently, proper nutrition has become increasingly popular. In connection with this trend, people who care about their health began to give preference to products without the addition of yeast. It is believed that such a product is much healthier due to the fact that it does not contain yeast. The modern food industry offers consumers bread baked with sourdough using various biologically active components of plant origin. Yeast-free bread is easily absorbed by the body, does not harm the intestinal microflora, and retains its beneficial properties during storage.

Key words: yeast-free bread, production technology, proper nutrition.

Кіріспе. Нан және нан-тоқаш өнімдерін күнделікті тұтыну оларды аса маңызды азық-түлік өнімдері деп санауға негіз береді, сондықтан ғалымдар нанның тағамдық құндылығын және оның адам рационындағы маңызын зерттеуге үлкен мән беруі кездейсоқ емес. Нанның тағамдық құндылығын арттыру оның өндірісіндегі негізгі шикізаты бидай ұны, су және ашытқы болып табылатын дәстүрлі өнімдердің химиялық құрамын реттеу/қайта түзету арқылы жүзеге асырылады. Қазіргі таңда нан өндірісінде қолданылатын ашытқылардың басым бөлігі жасанды түрде өсірілген саңырауқұлақ микрофлорасы болып табылатын термофильді ашытқылар қолданылады [1].

Соңғы жылдары салауатты тамақтану тенденциясы белең алуына байланысты адамдар арасында ашытқысыз нан өнімдеріне деген сұраныс артуда. Себебі адам ағзасына түскен кезде ашытқы жойылып кетпейді, желімшенің (клейковина) капсуласында сақталады деген ғылыми дәлелденген пікір бар. Адам ағзасына енгеннен кейін олар өздерінің деструктивті (бұзғыш) әрекеттерін бастайды. Ашытқылар көбейген кезде аскорыту жолымызда, содан кейін қанға еніп, жасуша қабықшаларын бұзып, түрлі аурулардың пайда болуына ықпал ететін аскоспоралар түзілетіні қазір мамандарға белгілі [2].

Ашытқы адам ағзасында көбейеді және қалыпты микрофлораны тежей отырып, патогендік микрофлораның белсенді өмір сүруіне және көбеюіне мүмкіндік береді.

Ашытқысыз нан – нан ашытқысы қосылмаған қамырдан жасалған нан өнімі. Бұл өнім өз денсаулығын ойлайтын адамдарға арналған, сондықтан оны өндірушілер әдетте қамырға меласса, уыт, дән, кебек және теңіз балдыры сияқты қоспаларды қосады. Түрлі қоспалары бар ашытқысыз нанның құрамында қалыпты нанға қарағанда әлдеқайда көп қоректік заттар бар және бұл оның сөзсіз артықшылығы [3].

Жұмыстың мақсаты - ашытқысыз нан өнімінің технологиясын жасау.

Зерттеу нысаны ретінде қолданылды: батон наны МЕМСТ 28808-90 сай; бірінші сұрыпты бидай ұны МЕМСТ 26574-2017сай; табиғи жолмен алынған ашытқылар.

Зерттеу нәтижелері және оларды талдау. Зерттеу жұмысын жүргізу барысында М.Әуезов атындағы ОҚУ «Тамақ инженериясы» кафедрасының зертханасында ашытқысыз нан алу үшін 2 түрлі закваска дайындалды:

- табиғи (қолдың) айраны мен ұннан жасалған закваска;
- алма мен судан дайындалған закваска.

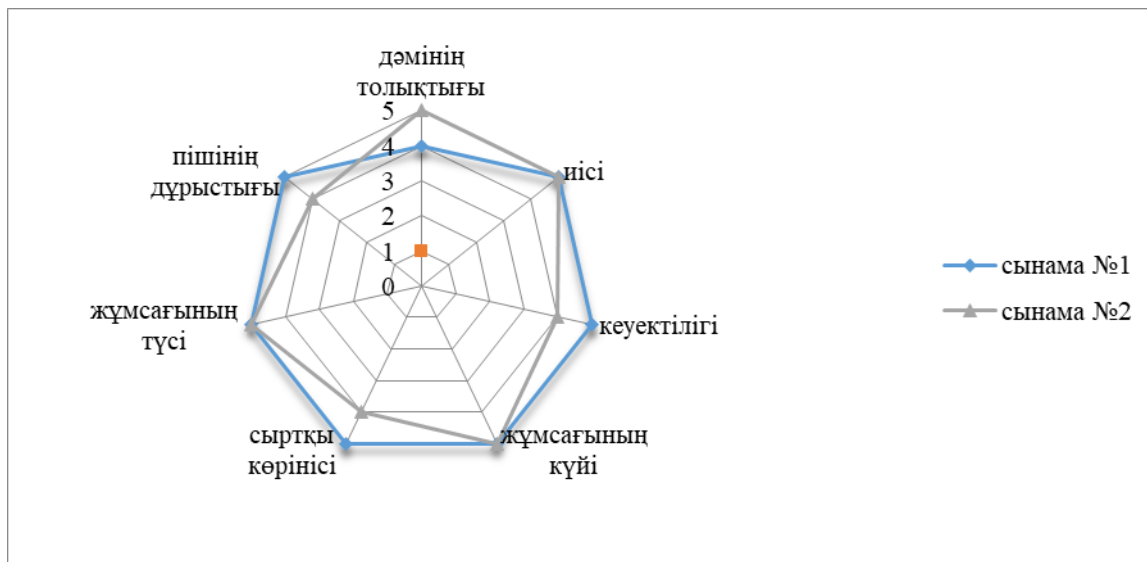
Алынған закваскалардан батон нанының зертханалық сынамалары алынды (1-сурет): №1 сынама - айран+ұн тұратын закваскада дайындалған нан; №2 сынама - алма+судан тұратын закваскада дайындалған нан.



Сурет 1 - Батон нан алудың технологиялық сызба-нұсқасы

Алынған нанның органолептикалық және физико-химиялық сапа көрсеткіштері анықталды.

Батон нанның органолептикалық сапа көрсеткіші 5 балдық бағалау жүйесі бойынша анықталды (Сурет 2).



Сурет 2 - Батон нан сынамаларының органолептикалық сапасын дегустациялық бағалау нәтижесі

Органолептикалық сапа көрсеткіштері бойынша батон нан сынамалары бір-бірінен аздап ерекшеленді. Айраннан жасалған закваскада ашытылған нанның (сынама №1) пісірген кезде пішіні дұрыс сақталған, кеуектілігі жақсы дамыған, біркелкі, майда мөлшердегі кеуектілікпен сипатталды. Іісі нанға тән, хош иісті, дәмінде аздап ғана ұшшұылдау дәм

сезілді. Алма шырыны негізінде ашытылған нанның дәмі тәтті, алманың хош иісі сезілді, жұмсағының түсі аздап крем тәрізді болды. Бірақ пісіру барысында пішінің толықсақтамады және кеуектілігі біркелкі емес.

Дайын өнімнің физико-химиялық сапа көрсеткіштерін талдау (1-кесте), алма шырыны негізінде ашытылған батон нан сынамаларының ылғалдығының 2,3%-ке жоғары екенін көрсетті. Екі өнімніңде ылғалдылығы МЕМСТ талабына сай келеді.

Кесте 1 - Батон нан сынамалараның физико-химиялық сапа көрсеткіштері

Көрсеткіш атауы	МЕМСТ 27844-88 бойынша	Сынама №1	Сынама №2
Ылғалдылығы, %	43 көп емес	40,5	42,8
Қышқылдығы, °Т	3 көп емес	0,8	0,6
Кеуектілігі, %	68 кем емес	78	77
Күлдің мөлшері, %	нормаланбаған	0,8	1
Қанттың мөлшері, %	4,0	0,5	2,8

Батон нан сынамаларының қышқылдығын анықтау айранмен ашытылған нанның қышқылдығы алма шырынымен ашытылған нанмен салыстырғанда аздап жоғары болатынын көрсетті, алайда екі өнімніңде қышқылдығы да МЕМСТ талабына сай келеді. Екң батон нан сынамасының да кеуектілігі шамалас болды. Ал күл мен қанттың жалпы мөлшері №2 сынамада №1 сынамаға қарағанда жоғары болды. Бұл алма шырынының химиялық құрамының бай болуын көрсетеді. Зерттеу жұмыстары ары қарай жасалынып, толықтыру үстінде.

Қорытынды. Ұсынылып отырған закваскадан нан сынамаларын алудың бастапқы тәжірибелік жұмысы алма шырыны мен айраннан алынған закваска органолептикалық және физико-химиялық сапа көрсеткіштері жоғары нан өнімін алуға мүмкіндік беретінін көрсетті. Тәжірибелік нан сынамалары дәмі мен иісі бойынша дәстүрлі наннан ешбір кем түспеді. Осылайша, мұндай нан өнімдерін тамақтану рационна қосу тамақтану құрылымын жақсартуға, сонымен қатар адам денсаулығын жақсартуға мүмкіндік береді.

Әдебиеттер тізімі

1. Гревцова С.А, Манукян А. Р. Производство пшеничного хлеба с добавлением водной вытяжки из топинамбура // Вестник научных трудов молодых учёных, аспирантов и магистрантов ФГБОУ ВО «Горский государственный аграрный университет». – Владикавказ, 2016. – С. 113–115.

2. Биотехнологические аспекты производства хлеба с добавлением порошка календулы лекарственной (*Calendula officinalis*) / Э.И. Рехвиашвили, С. А. Гревцова, М. Ю. Кабулова, М. К. Айлярова // Аграрный вестник Урала. – 2014. – № 1 (119). – С. 63–65.

3. Пат. 2257086 Российская Федерация, МПК7 А 21 D 8/02. Способ приготовления бездрожжевого хлеба / Л.П. Пащенко, И. А. Никитин, Н. В. Павлова; заявитель ГОУ ВПО «Воронежская государственная технологическая академия»; опубл. 20.08.2005.

УДК 615.01

**Нурынбетова Г.Ж., Нурсейтова З.Т., Жанмулдаева А.К., Кайпова Ж.Н.,
Асильбекова А.Д., Рахматулла З.**

М.Әуезов атындағы «Оңтүстік Қазақстан университеті», Шымкент, Қазақстан

ФУНКЦИОНАЛЬДЫ БАҒЫТТАҒЫ КАРАМЕЛЬ ӨНДІРІСІНІҢ ЗАМАНАУИ ЖЕТІСТІКТЕРІ

Аннотация

Мақалада қанттың орнына изомальтты қолданудың теориялық мүмкіндігі мен практикалық орындылығы, сондай-ақ жүзім шырыны түріндегі табиғи қоспаларды қосу мәселесі қарастырылады. Бұл аталған қоспаларды мұзды карамель рецептурасында қолдану дайын өнімнің ылғалдылығына, қышқылдығына және редуцирлеуші заттардың массалық үлесіне әсер МЕМСТ 6477-2019 шегінде екені анықталды.

Кілт сөздер: мұзды карамель, ассортимент, органолептикалық, физико-химиялық сапа көрсеткіштері

**Нурынбетова Г. Ж., Нурсейтова З. Т., Жанмулдаева А. К., Кайпова Ж. Н.,
Асильбекова А. Д., Рахматулла З.**

«Южно-Казахстанский университет» им. М. Ауэзова, Шымкент, Казахстан

СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВА КАРАМЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО НАПРАВЛЕНИЯ

Аннотация

В статье рассматривается вопрос теоретической возможности и практической целесообразности использования изомальта взамен сахара, а также включения натуральных добавками в виде виноградного сока. Установлено, что эти ингредиенты оказывают влияние на влажность, кислотность и массовую долю редуцирующих веществ в пределах существующего ГОСТ 6477-2019.

Ключевые слова: леденцовая карамель, ассортимент, органолептические, физикохимические показатели качества.

**Nurynbetova G. Zh., Nurseitova Z. T., Dzhanmuldaeva A. K., Kaipova Zh. N.,
Asilbekova A.D., Rakhmatulla Z.**

«South Kazakhstan University» named after M. Auezov, Shymkent, Kazakhstan

MODERN ACHIEVEMENTS OF CARAMEL PRODUCTION IN THE FUNCTIONAL DIRECTION

Annotation

The article examines the issue of the theoretical possibility and practical feasibility of using isomalt instead of sugar, as well as the inclusion of natural additives in the form of grape juice. It has been established that these ingredients affect humidity, acidity and the mass fraction of reducing substances within the limits of the existing GOST 6477-2019.

Key words: candy caramel, assortment, organoleptic, physicochemical quality indicators.

Кіріспе. Кондитер өнеркәсібінің дамуының қазіргі заманғы тенденцияларын талдау өнімнің ассортиментін кеңейту және сапасы жақсартылған өнімдерді алу үшін рецептурадағы компоненттерінің дәстүрлі және жаңа түрлерін ұтымды пайдалана отырып, қолданыстағы және жасалатын жаңа технологиялық шешімдерді одан әрі жетілдірудің орындылығы мен өзектілігін көрсетеді [1, 2]. Бұл мәселені шешу, атап айтқанда, кондитерлік кнімдер құрамына жаңа көмекші заттарды қосуды қамтиды.

Осыны ескере отырып, құрамында биологиялық белсенді заттардың кең спектрі бар шикізат негізінде осы шикізаттың әсерін күшейтетін және дайын өнімде қоректік емес

заттардың құрамын барынша азайтатын арнайы түзетуші қоспаларды пайдалана отырып, өнімнің жаңа түрлерін жасау өзекті мәселе.

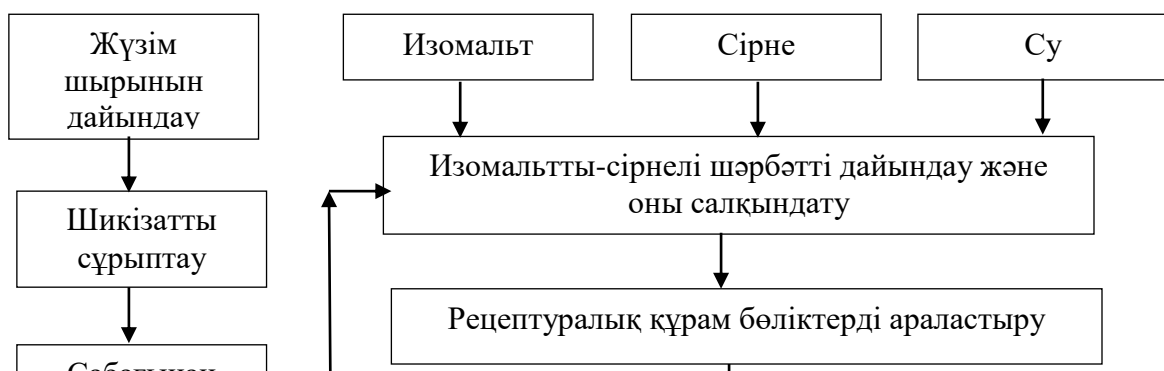
Байытудың перспективалы нысаны жаппай сұранысқа ие кондитер өнімі (соның ішінде, мұзды карамель) бола алады. Бұл өнімге деген сұраныс жас ерекшелігіне қарамайды.

Жұмыстың мақсаты жергілікті жеміс-жидек шикізаты негізінде мұзды карамельді жасау.

Зерттеу нысаны мен әдісі. Зерттеу нысаны ретінде кишмиш жүзімі шырыны, изомальт, сірне, карамель қолданылды. Дайын карамельдің сапа көрсеткіштері МЕМСТ 6477-2019 стандартына сай анықталды.

Зерттеу нәтижелері және оларды талдау. Тәжірибелік зерттеу жұмыстары барысында мұзды карамель рецептурасындағы су жүзім шырынына 25%-дан бастап 100%-ға дейін ауыстырылды. Сонымен қатар, карамель рецептурасындағы қант изомальтқа ауыстырылды. Карамель рецептурасындағы жүзім шырыны мөлшері атуымен, өнімнің гигроскопиялық қасиеті артты. Бұл карамель құрамында гигроскопиялық қасиеті жоғары редуцирлеуші заттар мөлшерінің артуымен түсіндіріледі деп ойлаймыз. Жүзім шырыны мен изомальттың түрлі мөлшерінің дайын мұзды карамельдің сапа көрсеткіштеріне (ылғалдылығы, титрленетін қышқылдығы, редуцирлеуші заттар мөлшері, қант мөлшері, қаттылығы, органолептикалық сапа көрсеткіштері) кешенді түрде бағалау олардың оптимальды мөлшерін анықтауға мүмкіндік берді. Мұзды карамель құрамындағы су жүзім шырынына 50% ауыстырылса, ал қант изомальтқа толығымен ауыстырылды. Мұзды карамельді дайындаудың технологиялық сызба-нұсқасы 1-суретте берілген.

Айта кететін жайт, карамельді дайындау барысында зиянды консервнттар, синтетикалық бояғыш заттар мен жасанды иістендіргіштер қолданылған жоқ.



Сурет 1 - Жүзім шырыны негізінде жасалған мұзды карамель дайындаудың
технологиялық сызба-нұсқасы

Алынған карамель сынамаларының органолептикалық және физико-химиялық сапа көрсеткіштері 1-кестеде берілген.

Кесте 1. Жүзім шырыны негізінде жасалған мұзды карамельдің сапа көрсеткіштері

Көрсеткіш атауы	Мұзды карамель сипаттамасы
Дәмі мен иісі	Тәтті, карамельге тән, аздап жүзім шырыны дәмі сезіледі
Түсі	Ашық қызыл
Беткі көрінісі	Жылтыр, құрғақ, жарылымдарсыз, аздап күңгірттеу
Пішіні	Карамельге берілген пішінге сай, дұрыс пішінді, деформациясыз
Ылғалдылығы, %	3,3
Редуцирлеуші заттар мөшері, %	12,5
Қышқылдығы, град	1,9

Мұзды карамель рецептурасына жүзім шырынын қосу және изомальтты қолдану физико-химиялық сапа көрсеткіштері бойынша стандартты рецептура бойынша алынған карамельден ешбір кем түспейді. Карамель өндірісінде жүзім шырынын және қант орынына изомальт қолдану функциональды бағыттағы өнім алуға мүмкіндік береді. Жүргізілген

зерттеулер нәтижесінде жүзім шырынының және изомальттың оптимальды мөлшері анықталды және функциональды бағыттағы карамельдің рецептурасы мен технологиясы жасалынды.

Әдебиеттер тізімі

1. Мотовилов, О.К. Актуальные вопросы безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов: курс лекций / О.К. Мотовилов, М.В. Фёдоров, В.М. Позняковский. – Новосибирск, 2014. – 226 с.

2. Покровский, В.И. Политика здорового питания. Федеральный и региональный уровни / В.И. Покровский, Г.А. Романенко, В.А. Княжев и др. – Новосибирск: Сиб. унив. изд-во, 2002. – 344 с.

УДК 615.2

Желубаева К.Т., Орленко Р.А., Мәлік Ж. Б.

НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

ИДЕНТИФИКАЦИЯ АКТИВНЫХ ИНГРЕДИЕНТОВ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Аннотация

В тезисе кратко описана методика идентификации активных ингредиентов комбинированного лекарственного препарата, содержащего глицирризиновую кислоту (ГК), аскорбиновую кислоту (АК) и ацикловир (АЦ) с помощью УФ-спектрофотометрии.

Ключевые слова: *глицирризиновая кислота, аскорбиновая кислота, Уф-спектрофотометрия, ацикловир, комбинированный лекарственный препарат*

Zhelubaeva K.T., Orlenko R.A., Malik J. B.

NJSC «Astana Medical University», Astana, Kazakhstan

IDENTIFICATION OF THE ACTIVE INGREDIENTS OF A COMBINED MEDICINAL PRODUCT

Annotation

This thesis describes the developed method of UV spectrophotometry for the qualitative determination of the active components of a combination drug: glycyrrhizic acid (GA), ascorbic acid (AA) and acyclovir (AC) in their joint presence.

Keywords: *glycyrrhizic acid, ascorbic acid, UV spectrophotometry, acyclovir, combination drug*

Желубаева К. Т., Орленко Р. А., Мәлік Ж. Б.

«Астана медицина университеті» КЕАҚ, Астана, Қазақстан

АРАЛАС ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ БЕЛСЕНДІ ИНГРЕДИЕНТТЕРІН АНЫҚТАУ

Аннотация

Тезисте комбинирленген препараттың глицирризин қышқылы (ГҚ), аскорбин қышқылы (АҚ) және ацикловир (АЦ) белсенді ингредиенттерін ультракүлгін спектрофотометрия әдісімен идентификациялау әдістемесі қысқаша сипатталған.

Кілт сөздер: *глицирризин қышқылы, аскорбин қышқылы, ультракүлгін спектрофотометрия, ацикловир, біріктірілген препарат*

Цель исследования. Разработка методики идентификации активных ингредиентов в комбинированном лекарственном препарате с помощью метода УФ-спектрофотометрии.

Материалы и методы исследования. Активные ингредиенты: глицирризиновая кислота, аскорбиновая кислота и ацикловир; неактивные ингредиенты: сорбит, лимонная кислота безводная, натрия гидрокарбонат, поливинилпирролидон К30, ароматизатор лимон, ацесульфам калия, натрия стеарилфумарат (PRUV®).

Измерение оптической плотности растворов проводилось на спектрофотометре – 2000 (Россия) с программным обеспечением (ОКБ «Спектр», Россия).

Результаты и обсуждения. Лекарственные субстанции комбинированного препарата имеют следующие характеристики УФ-спектров: ГҚ в растворе трихлоруксусной кислоты ацетонового раствора 3% имеет максимум поглощения при длине волны 258 ± 2 нм. (ГФ РФ 14 ФС-42-2636); аскорбиновая кислота в 0,1М растворе хлороводородной кислоты имеет максимум поглощения при длине волны 247 нм (ГФ РК 2 том – 2008); ацикловир в 0,1 М растворе хлороводородной кислоты имеет максимумы поглощения при длинах волн 254 и 274 нм

(НТД завода производителя).

Идентификация при совместном присутствии активных ингредиентов комбинированного препарата в указанных растворителях с помощью УФ-спектрофотометрии без их предварительного разделения невозможна из-за незначительной разницы максимумов поглощения УФ - спектров ГК и АЦ.

Для разделения ГК от АЦ навеску модельной смеси комбинированного препарата обрабатывали 0,1М раствором хлороводородной кислоты, в котором растворяются АК и АЦ и переходят в фильтрат, а ГК не растворяется и выпадает в осадок.

В фильтрате четко видны максимумы поглощения УФ - спектров, характерные для АК при длине волны 247 нм ($E^{1\%}_{1\text{см}}=212$), для АЦ при длинах волн 254 нм ($E^{1\%}_{1\text{см}}=394$) и 274 нм ($E^{1\%}_{1\text{см}}=326$).

Исследование УФ-спектра осадка на фильтре после растворения в растворе трихлоруксусной кислоты ацетонового раствора 3% показало наличие максимума поглощения при длине волны 258 нм ($E^{1\%}_{1\text{см}}=136,4$), характерного для ГК.

В указанных условиях неактивные ингредиенты не мешают проведению идентификации активных ингредиентов т.к. имеют поглощения и не влияют на оптические характеристики УФ-спектров последних.

Вывод. Разработана методика идентификации активных ингредиентов в комбинированном лекарственном препарате с помощью метода УФ-спектрофотометрии.

УДК 615.2

**Zhelubayeva K., Kilibassova S., Bekbolatova D., Shaikhov M., Zhelubaeva K.T.,
Bekbolatova D., Shaikhov M.**

NJSC «Astana Medical University», Astana, Kazakhstan

ТОНКОСЛОЙНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ В АНАЛИЗЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Annotation

This abstract briefly describes a thin layer chromatography (TLC) technique developed to identify the active components and possible impurities of a combination drug product containing glycyrrhizic acid (GA), ascorbic acid (AA), and acyclovir (AC).

Keywords: glycyrrhizic acid, ascorbic acid, thin layer chromatography, acyclovir, combination drug

**Желубаева К., Килибасова С., Бекболатова Д., Шаихов М., Елубаева К.Т.,
Бекболатова Д., Шаихов М.**

«Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана, Қазақстан

АРАЛАС ДӘРІЛІК ЗАТТЫ ТАЛДАУ КЕЗІНДЕГІ ЖҰҚА ҚАБАТТЫ ХРОМАТОГРАФИЯ

Аннотация

Тезисте құрамында глицирризин қышқылы (ГК), аскорбин қышқылы (АК) және ацикловир (АЦ) бар комбинирленген дәрілік препараттың белсенді ингредиенттері мен тектес қоспаларын анықтау үшін әзірленген жұқа қабатты хроматография (ЖҚХ) әдістемесі қысқаша сипатталған.

Кілт сөздер: глицирризин қышқылы, аскорбин қышқылы, жұқа қабат хроматографиясы, ацикловир, комбинирленген дәрілік препарат

**Желубаева К., Килибасова С., Бекболатова Д., Шаихов М., Елубаева К.Т.,
Бекбулатова Д., Шаихов М.**

НАО «Медицинский университет Астаны», Астана, Казахстан

ТОНКОСЛОЙНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ В АНАЛИЗЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Аннотация

В тезисе кратко описана методика тонкослойной хроматографии (ТСХ), разработанная для идентификации активных компонентов и возможных примесей комбинированного лекарственного препарата, содержащего глицирризиновую кислоту (ГК), аскорбиновую кислоту (АК) и ацикловир (АЦ).

Ключевые слова: глицирризиновая кислота, аскорбиновая кислота, тонкослойная хроматография, ацикловир, комбинированный лекарственный препарат

Purpose of the study. To develop a method for identifying active ingredients and possible impurities in a combination medicinal product using thin layer chromatography.

Materials and research methods. Active ingredients: glycyrrhizic acid, ascorbic acid and acyclovir; inactive ingredients: sorbitol, anhydrous citric acid, sodium bicarbonate, polyvinylpyrrolidone K30, lemon flavor, acesulfame potassium, sodium stearyl fumarate (PRUV®).

To identify glycyrrhizic acid, monoammonium glycyrrhizinate was used.

Glycyrrhetic acid (GLA) and guanine are taken as evidence of a possible impurity. The chromatographic behavior of glycyrrhizic, glycyrrhetic, ascorbic acid and acyclovir was studied on a model mixture of the drug depending on the pH of the mobile phase using Sorbfil chromatographic plates PTSH-AF-A and PTSH-P-V (highly efficient) 10x10 cm in size.

Results and discussions. A comparative assessment of chromatographic systems showed that their separation ability increases with increasing solvent polarity. When using these solvents, the predominant factor is the interaction of substances with the mobile phase, since the active components and possible impurities are arranged in accordance with their hydrophilicity. It has been established that the most selective separation of active substances and their possible impurities is achieved in neutral and basic solvent systems: n-butanol-ethanol-ammonia (25:5:20), chloroform-methanol-water (30:17:3) and propanol -dichloroethane-water (5:3:2).

UV light was chosen as a detecting agent, which makes it possible to identify with high sensitivity both active components and their impurities. The zones appear in UV light as luminous purple spots, the sensitivity to glycyrrhizic and glycyrrhetic acids was 1 µg, ascorbic acid - 0.5 µg and acyclovir - 0.5 µg. The R_f values were 0.32 for glycyrrhizic acid, at the level with glycyram, glycyrrhetic acid - 0.48, ascorbic acid - 0.56, acyclovir - 0.44, guanine - 0.65.

Conclusion. A thin layer chromatography technique has been developed to identify active ingredients and possible impurities in a combination drug product.

УДК 615.2

Қаукенова Қ.М., Маликова Д. М.

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

**ГЛИЦИРРИЗИНОВАЯ КИСЛОТА В КОМБИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТАХ:
ПОТЕНЦИАЛ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ И
УМЕНЬШЕНИЯ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ**

Актуальность. Глицирризиновая кислота, выделяемая из корня солодки, представляет собой перспективный компонент в комбинированных лекарственных препаратах. Ее включение в такие формулировки обусловлено не только антиоксидантными, противовоспалительными, иммуномодулирующими свойствами, но и возможностью синергии с другими активными веществами. [1]

Взаимодействие глицирризиновой кислоты с механизмами действия других лекарственных средств приводит к синергетическому эффекту, усиливающему общую эффективность препарата. Это особенно важно в лечении сложных заболеваний, где многократные аспекты патогенеза требуют целенаправленного воздействия. [2]

Глицирризиновая кислота, являясь синергистом со статинами [3] и НПВС [4] способствует ингибированию поражения клеток печени, тем самым устраняя их побочные эффекты.[5]

Это открывает новые перспективы в разработке инновационных препаратов, способных более эффективно справляться с разнообразными медицинскими вызовами.

Ключевые слова: глицирризиновая кислота, комбинированный препарат, гепатопротектор, побочные эффекты.

Цель исследования: теоретическое обоснование потенциала глицирризиновой кислоты в комбинированных лекарственных препаратах, с целью определения возможности улучшения эффективности терапии и уменьшения побочных эффектов.

Материалы исследования: данные литературы.

Результаты исследования. На основе анализа литературных данных за период 2013-2023 были получены результаты высокоэффективного гепатопротекторного действия глицирризиновой кислоты в комбинации со статинами и нимесулидом.

Ряд исследований показали, что комбинированные препараты, содержащие глицирризиновую кислоту со статинами, проявили гиполипидемический эффект, а также уменьшили гепатотоксичность.[2]

По экспериментальным исследовательским данным было установлено, что комбинированный препарат нимесулид с глицирризиновой кислотой статистически значимо снижает активность АлАТ и АсАТ по сравнению с чистым нимесулидом. Полученные результаты свидетельствуют о высоком потенциале практического применения комбинированного препарата нимесулида и глицирризиновой кислоты.[3]

Вывод. Основываясь на обзоре литературных данных, было выявлено, что сочетание глицирризиновой кислоты со статинами и нимесулидом дает положительный эффект

синергизма и уменьшает побочные эффекты, что в свою очередь открывает новые перспективы в разработке комбинированных лекарственных препаратов.

Kaukenova K.M., Malikova D.M.

NJSC «Astana Medical University», Astana, Kazakhstan

GLYCYRRHIZIC ACID IN COMBINATION DRUGS: POTENTIAL FOR IMPROVING THE EFFECTIVENESS OF THERAPY AND REDUCING SIDE EFFECTS

Introduction. Glycyrrhizic acid, isolated from licorice root, is a promising component in combined medicines. Its inclusion in such formulations is due not only to its antioxidant, anti-inflammatory, immunomodulatory properties, but also to the possibility of synergy with other active substances. [1]

The interaction of glycyrrhizic acid with the mechanisms of action of other drugs leads to a synergistic effect that enhances the overall effectiveness of the drug. This is especially important in the treatment of complex diseases, where multiple aspects of pathogenesis require targeted exposure. [2]

Glycyrrhizic acid, being a synergist with statins [3] and NSAIDs [4], helps to inhibit liver cell damage, thereby eliminating their side effects.[5]

This opens up new prospects in the development of innovative drugs that can more effectively cope with a variety of medical challenges.

Keywords: glycyrrhizic acid, combined drug, hepatoprotector, side effects.

The purpose: theoretical substantiation of the potential of glycyrrhizic acid in combined drugs, in order to determine the possibility of improving the effectiveness of therapy and reducing side effects.

Research materials: literature data.

Results. Based on the analysis of literature data for the period 2013-2023, the results of the highly effective hepatoprotective action of glycyrrhizic acid in combination with statins and nimesulide were obtained.

A number of studies have shown that combined drugs containing glycyrrhizic acid with statins showed a lipid-lowering effect, as well as reduced hepatotoxicity.[2]

According to experimental research data, it was found that the combined drug nimesulide with glycyrrhizic acid significantly reduces the activity of AlAT and AsAT compared with pure nimesulide. The results obtained indicate a high potential for the practical use of the combined drug nimesulide and glycyrrhizic acid.[3]

Conclusion. Based on a review of the literature data, it was found that the combination of glycyrrhizic acid with statins and nimesulide gives a positive synergistic effect and reduces side effects, which in turn opens up new prospects in the development of combined drugs.

Қаукенова Қ.М, Маликова Д. М.

«Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана, Қазақстан

БІРІКТІРІЛГЕН ПРЕПАРАТТАРДАҒЫ ГЛИЦИРРИЗИН ҚЫШҚЫЛЫ: ТЕРАПИЯНЫҢ ТИІМДІЛІГІН ЖАҚСARTУ ЖӘНЕ ЖАНАМА ӘСЕРЛЕРДІ АЗАЙТУ МҮМКІНДІГІ

Кіріспе. Мия тамырынан бөлінетін глицирризин қышқылы біріктірілген дәрілік препараттардағы перспективалы компонент болып табылады. Оның мұндай тұжырымдарға қосылуы антиоксидантты, қабынуға қарсы, иммуномодуляциялық қасиеттерге ғана емес, сонымен қатар басқа белсенді заттармен синергия мүмкіндігіне байланысты. [1]

Глицирризин қышқылының басқа дәрілік заттардың әсер ету механизмдерімен өзара әрекеттесуі препараттың жалпы тиімділігін арттыратын синергетикалық әсерге әкеледі. Бұл әсіресе патогенездің бірнеше аспектілері мақсатты әсерді қажет ететін күрделі ауруларды емдеуде өте маңызды. [2]

Глицирризин қышқылы, статиндермен синергист бола отырып [3] және стероидты емес қабынуға қарсы препараттармен [4] бауыр жасушаларының зақымдануын тежеуге көмектеседі, осылайша олардың жанама әсерлерін жояды.[5]

Бұл әртүрлі медициналық қиындықтарды тиімдірек жеңе алатын инновациялық препараттарды әзірлеуде жаңа перспективалар ашады.

Кілт сөздер: глицирризин қышқылы, біріктірілген препарат, гепатопротектор, жанама әсерлер.

Зерттеудің мақсаты: терапияның тиімділігін жақсарту және жанама әсерлерді азайту мүмкіндігін анықтау мақсатында біріктірілген дәрілік препараттардағы глицирризин қышқылының әлеуетін теориялық негіздеу.

Зерттеу материалдары: әдеби деректер.

Зерттеу нәтижелері. 2013-2023 жылдар кезеңіндегі әдеби деректерді талдау негізінде глицирризин қышқылының статиндермен және нимесулидпен бірге жоғары тиімді гепатопротекторлық әсерінің нәтижелері алынды.

Бірқатар зерттеулер құрамында статиндері бар глицирризин қышқылы бар біріктірілген препараттардың гиполипидемиялық әсер көрсететінін, сондай-ақ гепатоуыттылықты төмендететінін көрсетті.[2]

Эксперименттік зерттеу деректері бойынша глицирризин қышқылымен біріктірілген нимесулид препараты таза нимесулидпен салыстырғанда АлАТ және АсАТ белсенділігін статистикалық тұрғыдан айтарлықтай төмендететіні анықталды. Алынған нәтижелер нимесулид пен глицирризин қышқылының біріктірілген препаратын практикалық қолданудың жоғары әлеуетін көрсетеді.[3]

Қорытынды. Әдеби деректерді шолуға сүйене отырып, глицирризин қышқылының статиндермен және нимесулидпен үйлесуі синергизмнің оң әсерін беретіні және жанама әсерлерді азайтатыны анықталды, бұл өз кезегінде біріктірілген препараттарды әзірлеуде жаңа перспективалар ашады.

Список литератур:

1. Ming, L. J., & Yin, A. C. Y. (2013). Therapeutic Effects of Glycyrrhizic Acid. *Natural Product Communications*, 8(3), 1934578X1300800.
2. Chen, Liang, Chun Hu, Molly Hood, Xue Zhang, Lu Zhang, Juntao Kan, and Jun Du. 2020. "A Novel Combination of Vitamin C, Curcumin and Glycyrrhizic Acid Potentially Regulates Immune and Inflammatory Response Associated with Coronavirus Infections: A Perspective from System Biology Analysis" *Nutrients* 12, no. 4: 1193. <https://doi.org/10.3390/nu12041193>
3. Диковский А.В. (RU), Закирова С.А.(RU) «Фармацевтическая композиция для лечения гиперлипидемии», 01.04.2019
4. Петрова Е. С., Жукова Н. А., Евсеенко В. И., Хвостов М.В., Мешкова Ю. В., Толстикова Т.Г., Душкин А.В. Уменьшение гепатотоксичности нимесулида в составе композиции с глицирризинатом натрия, полученной механохимическим способом. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2023;43(1):71–78.
5. Pastorino G., Cornara L., Soares S., et al. Licorice (Glycyrrhizaglabra): A phytochemical and pharmacological review. *Phytotherapy Research*. 2018; 32: 2323–2339.

УДК 615.8

Kalirajan Rajagopal, Kannan R

Department of Pharmaceutical Chemistry, JSS College of Pharmacy, JSS Academy of Higher
Education & research, Ooty-643001, The Nilgiris, Tamilnadu, India

**IN-SILICO DESIGN, SYNTHESIS OF SOME NOVEL CHROMEN DERIVATIVES
AND EVALUATION OF THEIR ANTI- SARS-COV-2 ACTIVITY**

Калираджан Раджагопал, Каннан Р.

Кафедра фармацевтической химии, Фармацевтический колледж JSS, Академия
высшего образования и научных исследований JSS, Ooty-643001, Нилгирис, Тамилнаду,
Индия

**РАЗРАБОТКА IN-SILICO, СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ
ХРОМАНА И ОЦЕНКА ИХ АКТИВНОСТИ ПРОТИВ SARS-COV-2**

Калираджан Раджагопал, Каннан Р.

Фармацевтикалық химия кафедрасы, JSS Фармация колледжі, JSS жоғары білім және
ғылыми зерттеулер академиясы, Ooty-643001, Нилгирис, Тамилнаду, Үндістан

**IN-SILICO ДАМУЫ, КЕЙБІР ЖАҢА ХРОМАН ТУЫНДЫЛАРЫН СИНТЕЗДЕУ
ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ SARS-COV-2-ГЕ ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІН БАҒАЛАУ**

Abstract. Since 2020, COVID-19 has created a major threat to human population across the globe. There are many mutations in SARS CoV-2 like Alpha, Beta, Delta and Omicron etc. A newly emerged SARS-CoV-2 variant B.1.1.529 has worried the health policy makers worldwide due to the presence of a large number of mutations in its genomic sequence, especially in the Mpro (Omicron) protein region. But still, we are not known about the effectiveness of vaccines and drugs against all the variants. In continuation of our research in SARS CoV-2, from the hits obtained from natural compounds by in-silico drug design, we have designed some novel Chromen derivatives by molecular hybridization approach. The final designed molecules were subjected to molecular docking studies by Glide module, MMGBSA binding free energy calculations by prime module and MD simulation studies by Desmond module of Schrodinger suit-2021-4. The *in-silico* ADMET

properties were predicted by using Qikprop tool which showed the favorable pharmacokinetic profile of the compounds. Then the compounds were synthesized, characterized by spectral studies. Finally In-vitro assay was carried out for all the derivatives and screened for their anti-SARS CoV-2 activity employing the 3CL Protease or Main Protease (Mpro) (B.1.1.529, Omicron Variant, P132H mutant) (SARS-CoV-2) assay Kit. The IC₅₀ value of the test compound was found between 45.28 μM and 203.5 μM. the standard inhibitory concentration of GC376 was 38.64 μM.

УДК 615.8

Murthannagari Vivek Reddy, Syed Suhaib Ahmed

Department of pharmaceutics, JSS College of Pharmacy, OOTY, INDIA

NEXT GENERATION ANTIBIOTICS AND ITS REGULATIONS

Муртаннагари Вивек Редди, Сайед Сухайб Ахмед

Фармация факультеті, JSS Фармация колледжі, УТИ, Үндістан

КЕЛЕСІ БУЫН АНТИБИОТИКТЕРІ ЖӘНЕ ОЛАРДЫ ҚОЛДАНУ ЕРЕЖЕЛЕРІ

Муртаннагари Вивек Редди, Сайед Сухайб Ахмед

Фармацевтический факультет Фармацевтического колледжа JSS, УТИ, Индия

АНТИБИОТИКИ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ И ПРАВИЛА ИХ ПРИМЕНЕНИЯ

Introduction. Antimicrobial resistance (AMR) is an emerging global threat. It increases mortality and morbidity and strains healthcare systems. Health care professionals can counter the rising AMR by promoting antibiotic stewardship and facilitating new drug development. Even with the economic and scientific challenges, it is reassuring that new agents continue to be developed.

Methods. This review addresses new antibiotics in the pipeline. We conducted a review of the literature including Medline, Clinicaltrials.org, and relevant pharmaceutical companies for approved and in pipeline antibiotics in phase 3 or new drug application (NDA).

Results. We found a number of new antibiotics and reviewed their current development status, mode of action, spectra of activity, and indications for which they have been approved. The included studies from phase 3 clinical trials were mainly utilized for the treatment of acute bacterial

skin and skin structure infections, community-acquired bacterial pneumonia, and pneumonia acquired in the healthcare settings. The number of these agents is limited against high priority organisms. The identified antibiotics were based mainly on previously known molecules or pre-existing antimicrobial agents.

Conclusion. There are a limited number of antibiotics against high priority organisms such as multi-drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, and carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. New antimicrobial agents directed against the top priority organisms as classified by the World Health Organization are urgently needed.

ӘОЖ 664.653.655

Көбжасарова З.И., Касымова М.К., Асильбекова А.Д., Токтамысова А.К.

М.Әуезов атындағы Оңтүстік Қазақстан университеті, Шымкент, Қазақстан

ҚҰРАМЫ БАЙЫТЫЛҒАН НАН ӨНДІРУ ТЕХНОЛОГИЯСЫ

Кобжасарова З. И., Касымова М. К., Асильбекова А. Д., Токтамысова А. К.

«Южно-Казахстанский университет» им. М. Ауэзова, Шымкент, Казахстан

СОСТАВ ТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА ОБОГАЩЕННОГО ХЛЕБА

Kobzhasarova Z.I., Kasymova M.K., Asilbekova A.D., Toktamysova A.K.

«South Kazakhstan University» named after M. Auevov, Shymkent, Kazakhstan

TECHNOLOGY FOR THE PRODUCTION OF ENRICHED BREAD

Аннотация. Бұл мақалада нан өндірісінде өсімдік ингредиенттерін қолдану негізделген, олардың функционалды және технологиялық қасиеттері және шикізат пен жартылай фабрикаттардың қасиеттеріне әсері анықталған.

Аймақтық өсімдік ингредиенттерін қолдана отырып, нан өнімдерінің рецептураларын жетілдіру үлкен теориялық және практикалық қызығушылық тудырады және ассортиментті кеңейтуге, дайын өнімнің сапасын, тағамдық және биологиялық құндылығын арттыруға алғышарттар жасайды.

Нан – негізгі қоректік өнім. Азық-түліктік өнім ретіндегі нанның ерекшелігі –

қалдықсыз желінетіні. Өндіру технологиясын дұрыс қолданғанда нанның бүкіл массасы (100%) жеуге жарамды. Нан өнімдерін мынадай негізгі топтарға бөледі: бидай ұнынан дайындалған нан; шығымы әр түрлі қара бидай ұнының наны; қара бидай мен бидай ұндарының қоспасынан дайындалған нан [1].

Нан өнімдері технологиясы келесідей этаптарды құрайды: шикізат қабылдау және сақтау, өндіріске шикізаттарды дайындау, қамырды дайындауы, қамырды бөлуі, нанды пісіру және сақтау. Бұл этаптардың әрқайсысы өз кезегінде және тізбектеліп орындалатын өндірістік операциялардан тұрады. Нанның ескіруіне оны сақтау жағдайы (температурасы - тоңазытып немесе ыстықтай сақтау), оған қосылған қоспалар, шикізаттың түрі, сақтау режімі әсерін тигізеді [2].

Негізгі шикізатты дайындау. Қамырдың негізгі компоненттерін (ұн мен су) илегеннен кейін ашуға қажетті температураны (28-32⁰С) қамтамасыз ететіндей қылып дайындайды. Сонымен ұнды төмендегідей тәртіппен дайындайды: +10⁰С +20⁰С температураға дейін жылытады, бақылау елеуіштерінде елейді, магнит аппараттарынан өткізеді және араластырады [3].

Қамырды дайындау (илеу) екі тәсілмен жүргізіледі: ашытқысыз және ашытқымен. Бидай нанын пісіру үшін, 100кг ұнды 0,5-2% ашытқы, 1-2% тұз, 50-70% су қосады, бір фазалы әдіспен дайындалып, қамырды механикалық тәсілде қарқынды илеп, бөлшектеуге бірден жіберетін болса, ашытқының мөлшерін айтарлықтай жоғарылатады [4].

Эксперименттік зерттеулерді жүргізу үшін қамыр дайындауда рецептураға 5%-тен 20%-ға дейін бұршақ ұнын қостық және ашытпалы қамыр илеу әдісін қолдандық, бұл жерде құндылығы жоғары қоспа қамыр илеу кезінде қосылады. 1-сұрып бидай ұнынан қамыр дайындағанда тағамдық қоспа мөлшерін 15%-ға дейін, жоғары сұрып бидай ұнынан қамыр дайындағанда бұршақ ұны мөлшерін 15%-ке дейін қосқанда қамырдың сапасының физика-химиялық және көзмөлшерлік көрсеткіштері бақылау үлгі көрсеткіштерінің деңгейімен бірдей болды.

Таңдап алынған шикізаттарымыздағы ақуыздың мөлшерін салыстырып көрдік, оның мәндері 1-сұрыпты бидай ұнының құрамындағы аминқышқылдарымен салыстырғанда бұршақ ұнындағы аминқышқылдарының мөлшері анағұрлым жоғары.

Бақылау үлгі үшін бұршақ ұны қосылған және қосылмаған 1-сұрыпты бидай ұнынан дайындалған үлгі алынды. Дайын нан өнімдерінің сапасына бұршақ ұнының әсері 1-кестеде көрсетілген.

Кесте 1. Дайын нан өнімдерінің сапасына бұршақ ұнының әсері

Көрсеткіштер	Бұршақ ұны мен жалпы ұн арасындағы пайыздық қатынас %			
	5	10	15	20
Ылғалдылығы, %	45,8	45,14	44,8	44
Массаның ісіну коэффициенті (K _c)	2,0	2,15	2,18	2,19
Пішіннің сақталуы, %	97	95,33	96,6	95,1
Күлді заттар, г	1,7	1,8	2,5	2,7
Энергетикалық құндылығы, ккал	238,0	241,0	253,6	258,0

Бұл жұмыста тағамдық құндылығы жоғары және құрамында дәрумендер мен минералдар көп нан алу үшін бұршақ ұнтағын қосып нан дайындаудың дәстүрлі әдістері қарастырылады.

Зерттеу барысында дәстүрлі емес шикізаттың нан сапасына әсері де зерттелді. Пісірілген нанның сапасы органолептикалық және физика-химиялық қасиеттері бойынша бағаланды. Дәстүрлі емес шикізат түрлерімен алынған нан сынамаларының ішіндегі ең жақсы органолептикалық қасиеттері бұршақ ұнтағымен ерекшеленеді, өйткені оның сапасын бағалау дәстүрлі емес шикізаттан ұн қосылған басқа нан үлгілерінен асып түседі. Зерттелген қоспалары бар пісірілген нан сынамаларының физика-химиялық қасиеттері бақылау үлгісінен үгінділердің дамыған кеуектілігімен ерекшеленеді.

Ақуыз мөлшері жоғары, ауыспайтын аминқышқылының жеткілікті, май мөлшерінің жоғары болуы бұршақ ұнының құндылығын сипаттайды. Бұршақ дәнінің құрамында пайдалы заттардың көп болуы тағамдылық құндылығы жоғары өнім алуға мүмкіндік береді. Органолептикалық көрсеткіштері (2-кесте). Нан сапасы органолептикалық көрсеткіштері: сыртқы түрі, дәмі және иісі, нан жұмсағының құрамы белгіленген талаптаға сай болу керек. Бақылау үлгі үшін бұршақ ұны қосылған және қосылмаған 1-сұрыпты бидай ұнынан дайындалған үлгі алынды.

Кесте 2. Дайын өнімнің органолептикалық көрсеткіштері

Көрсеткіштердің аталуы	МЕМСТ 984-95 бойынша мінездеме	Тәжірибе жұмысының нәтижелері
Сыртқы түрі Формасы Формалы нан	Нан формасына сәйкес келеді, беткі қабаты көтеріліп піскен болады	Нан формасына сәйкес, беткі қабаты аздап көтеріліп піскен
Нанның жұмсақтық жағдайы, піскендігі	Ұстағанда ылғалды, икемді, жақсы піскен	Жақсы піскен, ылғалды

Қамырдың араласуы	Түйінсіз	Түйіні жоқ
Саңылаулығы	Жетілген,нанның беткі қабатының бөлінуі жіберілмейді	Нанның беткі қабаты бөлінбеген.
Дәмі	Нанға тән, бөгде дәмсіз	Нанға тән дәм
Иісі	Нанға тән,жағымсыз иістерсіз	Жағымсыз иісі жоқ, нанға тән иіс

Жүргізілген зерттеулер негізінде, алынған нәтижелерді талдауда көрсеткендей, дайын өнімнің ісінуі мен пішінін жоғалтпауы нәтижесінде бұршақ ұнын 15% жалпы ұн салмағынан көлемінде пайдалану қажет. Себебі нан өнімдерінің физика-химиялық көрсеткіштеріне сәйкес келеді.

Нан өнімдерін дайындау технологиялары жасалған, сондай-ақ, салыстырмалы түрде органолептикалық және кейбір физика-химиялық көрсеткіштері, қоспалардың оптималды үлгілері анықталды.

Әдебиеттер тізімі

- 1 Дубцов, Г. Г. Традиционные хлебные изделия из Средней Азии и Закавказья / Г. Г. Дубцов // Хлеб выпечка. – 2013. – № 3. – С. 30–33.
- 2 Изделия хлебобулочные. Термины и определения. ГОСТ 32677-2014.
- 3 Смертина, Е.С. Перспективы применения нетрадиционного сырья растительного происхождения в хлебопечении// Е.С. Смертина. Хлебопечение России. – 2012. - №4. - С. 12-14.
- 4 Корячкина. С. Я. Функциональные пищевые ингредиенты и добавки для хлебобулочных и кондитерских изделий / Корячкина С.Я. - М.: Гиорд, 2013. - 180 с.

УДК 615.8

Миррахимова Т.А., Олимов Х.К.

Ташкентский фармацевтический институт, доктор фармацевтических наук (DcS)

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА БУТОНОВ *CYNARA SCOLYMUS L.*, ВЫРАЩИВАЕМОГО В УЗБЕКИСТАНЕ

Аннотация

Артишок колючий одно из древнейших растений, применяемых в медицине. По химической природе биологически активные вещества данного растения и их биологическая активность интенсивно изучается учёными многих стран. Экстракт листьев артишока используется в традиционной медицине в лечении метаболического синдрома и диспепсии.

Ключевые слова: артишок колючий, аминокислоты, элементный состав, белок.

Mirrakhimova T.A., Olimov H.K.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Doctor of Pharmaceutical Sciences (DcS)

BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF CYNARA SCOLYMUS L. BUDS GROWN IN UZBEKISTAN

Annotation

The prickly artichoke is one of the oldest plants used in medicine. By chemical nature, the biologically active substances of this plant and their biological activity are intensively studied by scientists from many countries. Artichoke leaf extract is used in traditional medicine in the treatment of metabolic syndrome and dyspepsia.

Key words: prickly artichoke, amino acids, elemental composition, protein.

Миррахимова Т. А., Олимов Х. К.

Ташкент фармацевтикалық институты, фармацевтика ғылымдарының докторы (DcS)

ЎЗБЕКСТАНДА ӨСІРІЛГЕН CYNARA SCOLYMUS L. БУРШІКТЕРІНІҢ БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ЗАТТАРЫ

Аннотация

Тікенді Артишок медицинада қолданылатын ең көне өсімдіктердің бірі. Химиялық табиғаты бойынша бұл өсімдіктің биологиялық белсенді заттары мен олардың биологиялық белсенділігін көптеген елдердің ғалымдары қарқынды зерттейді. Артишок жапырағының сығындысы дәстүрлі медицинада метаболикалық синдром мен диспепсияны емдеуде қолданылады.

Кілт сөздер: тікенді артишок, аминқышқылдары, элементтік құрамы, ақуыз.

Целью исследования явилось изучение некоторых биологически активных веществ бутонов артишока колючего выращиваемого в Узбекистане.

Материалы и методы исследования. 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 диализовали в проточной воде в течение 24 часов и лиофильно сушили при низкой температуре и высоком вакууме. Для характеристики АК состава проводили кислотный гидролиз образца 5,7 Н соляной кислотой в течение 24 часов при 110°C в вакуумных условиях и передавали гидрализат на аминокислотный анализатор марки Т 339 (Microtechna- Prague) с программным управлением, используя колонки размером 3,7 x 45 см (Ostion LG ANB).

Анализ элементного состава минеральных веществ, проводили на приборе ICP-MS (масс-спектрометр индуктивно-связанной плазмы) АТ 7500а. Параметры прибора: мощность плазмы 1200 Вт, время интегрирования 0,1 сек, скорость вращения перистальтического насоса – 0,1 об/сек. В качестве стандарта использовался мультиэлементный (27 компонентный) стандартный раствор с содержанием целевых компонентов 1,0 мг/л [1,2].

Обсуждение результатов.

Таблица 1. Состав и содержание свободных и связанных аминокислот белков из цветоложа *Synara Scolymus L.* (%)

Название аминокислот	Аминокислоты			
	свободные	связанные	свободные	связанные
Аспарагин	0,51°	0,55	Метионин*	0,06
Треонин*	0,33°	0,24	Изолейцин*	0,17
Серин	0,33°	0,33	Лейцин*	0,38°
Глутамин	1,08°	1,07	Тирозин	0,16
Пролин	0,5	0,58	Фенилаланин*	0,17
Глицин	0,31	0,31	Гистидин*	0,18
Аланин	0,32°	0,38	Лизин*	0,20
Цистеин	–	следы	Аргинин	0,36
Валин*	0,18	0,34		
Сумма аминокислот	∑ 5,24			∑ 6,06

* – незаменимые аминокислоты

Как видно из таблицы 1, по аминокислотному составу в бутонах артишока колючего идентифицировано 17 аминокислот, из которых 8 являются не заменимыми и если учитывать, что аминокислоты необходимы нашему организму, как строительный материал для синтеза различных белков, то, как питательный элемент цветоложе весьма привлекателен.

Элементный состав цветоложа артишока колючего определяли масс-спектрометрическим методом. Полученные данные демонстрируют небольшое накопление в цветоложе растения таких биоэлементов, как натрий 1,0 мг/кг, калий 14,0 мг/кг, кальций 3,9 мг/кг, магний 1, 2 мг/кг, фосфор 2,2 мг/кг железо 820,0 мг/кг, марганец 29,0 мг/кг, цинк 44,0 мг/кг, медь 25,0 мг/кг.

Выводы. Таким образом, нами проведен аминокислотный и элементный анализ бутонов артишока колючего произрастающего в Узбекистане. Аминокислотный состав состоит из 17 аминокислот. Из биоэлементов преобладают натрий, калий, кальций, фосфор, магний.

Список литература:

1.Миррахимова Т.А. Перспективы использования артишока колючего в фармации. Монография. Ламберт академик паблишинг.-2019.-208 с.

2.Миррахимова Т.А., Абзалов Ш.Р., Юнусходжаев А.Н., Туляганов Р.Т. Гепатопротекторная активность сухого экстракта артишока колючего //Инфекция, иммунитет и фармакология.-Ташкент, 2014.-№6.- С.121-124.

УДК 615.8

Исмоилова Г.М., Миррахимова Т.А.

«Ташкентский фармацевтический институт», Ташкент, Узбекистан

ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ «ГЕПАТОНОРМ» НА ОСНОВЕ CYNARA SCOLYMUS

Аннотация

Для лечения и профилактики заболеваний печени и желчевыделительных путей наряду с лекарственными препаратами синтетического происхождения широко применяются

препараты, полученные на основе листьев артишока. Сумма содержащихся в артишоке колючем (*Cynara scolymus* L.) таких биологически активных веществ, как флавоноиды, оксикоричные кислоты, витамины, дубильные вещества, макро- и микроэлементы обеспечивают его лечебное действие.

Одной из важных групп биологически активных веществ артишока являются флавоноиды. По литературным данным, в артишоке колючем содержится от 0,1% до 1% флавоноидов. Доминирующими флавоноидами являются лютеалин-7-гликозид (цинарозид) и лютеолин-7-рутинозид (сколимосид) и рутин [1,2].

Рутин и кверцетин содержащиеся в артишоке являются одними из наиболее активных флавоноидных антиоксидантов. Их противовоспалительное действие заключается в замедлении синтеза и секреции гистамина, он также может ингибировать фермент липоксигеназу. Кверцетин является мощным ингибитором цитохрома CYP3A4, который деградирует большинство лекарств и, таким образом, может увеличить эффективность и высокие уровни этих лекарств в плазме крови [1,2].

Ключевые слова: артишок колючий, биологически активная добавка, рутин, флавоноиды.

Ismoilova G.M., Mirrakhimova T.A.

«Tashkent Pharmaceutical Institute», Tashkent, Uzbekistan

THE STUDY OF THE CHEMICAL COMPOSITION OF THE BIOLOGICALLY ACTIVE ADDITIVE "HEPATONORM" BASED ON CYNARA SCOLYMUS

Annotation

*For the treatment and prevention of diseases of the liver and biliary tract, along with drugs of synthetic origin, preparations based on artichoke leaves are widely used. The amount of biologically active substances contained in artichoke prickly (*Cynara scolymus* L.) such as flavonoids, oxycoric acids, vitamins, tannins, macro- and microelements ensure its therapeutic effect.*

One of the important groups of biologically active substances of artichoke are flavonoids. According to the literature, artichoke prickly contains from 0.1% to 1% flavonoids. The dominant flavonoids are lutealin-7-glycoside (cinaroside) and luteolin-7-rutinoside (scolimoside) and rutin [1,2].

Rutin and quercetin contained in artichoke are among the most active flavonoid antioxidants. Their anti-inflammatory effect is to slow down the synthesis and secretion of histamine, it can also

inhibit the enzyme lipoxygenase. Quercetin is a potent inhibitor of cytochrome CYP3A4, which degrades most drugs and, thus, can increase the effectiveness and high levels of these drugs in blood plasma [1,2].

Key words: prickly artichoke, dietary supplement, rutin, flavonoids.

Исмоилова Г. М., Миррахимова Т. А.

«Ташкент фармацевтикалық институты», Ташкент, Өзбекстан

СУНАРА SCOLYMUS НЕГІЗІНДЕГІ «ГЕПАТОНОРМА» БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ҚОСПАСЫНЫҢ ХИМИЯЛЫҚ ҚҰРАМЫН ЗЕРТТЕУ

Аннотация

Бауыр мен өт жолдарының ауруларын емдеу және алдын-алу үшін синтетикалық шыққан дәрі-дәрмектермен қатар артишок жапырақтарынан алынған препараттар кеңінен қолданылады. Флавоноидтар, оксикорик қышқылдары, витаминдер, таниндер, макро - және микроэлементтер сияқты биологиялық белсенді заттардың (Synara scolymus L.) артишок құрамындағы қосындысы оның емдік әсерін қамтамасыз етеді.

Артишоктың биологиялық белсенді заттарының маңызды топтарының бірі- флавоноидтар. Әдеби мәліметтерге сәйкес, тікенді артишокта 0,1% - дан 1% - га дейін флавоноидтар бар. Доминантты флавоноидтар-лютеалин-7-гликозид (цинарозид) және лютеолин-7-рутинозид (сколиmozид) және рутин [1,2].

Рутин және кверцетин артишокта кездесетін ең белсенді флавоноидты антиоксиданттардың бірі. Олардың қабынуға қарсы әсері гистаминнің синтезі мен секрециясын бәсеңдетуден тұрады, сонымен қатар липоксигеназа ферментін тежей алады. Кверцетин-бұл CYP3A4 цитохромының күшті ингибиторы, ол көптеген дәрі-дәрмектерді ыдыратады және осылайша осы препараттардың қан плазмасындағы тиімділігі мен жоғары деңгейін жоғарылатуы мүмкін [1,2].

Кілт сөздер: тікенді артишок, тағамдық қоспалар, рутин, флавоноидтар.

Целью исследования явилось изучение некоторых биологически активных веществ биологически активной добавки “Гепатонорм”.

Материалы и методы исследования. Анализ содержания рутина биологически активной добавки “Гепатонорм” проводили на приборе Agilent Technologist 1100 серии с использованием дегазатора G1322A, насоса для подачи растворителей 1311A, автосамплера

G1313A, термостата колонки G1316A и диодноматричного детектора DAD G 1315B. Колонка Zorbax Agilent Eclipse XDB-C8; 125x2 mm, 5µm. Подвижная фаза: раствор А- 0,3% фосфорная кислота, раствор В- метанол [3].

По количеству обнаруженного вещества был построен калибровочный график, используя растворы стандартных образцов с концентрацией от 10 мг/мл до 1 мг/мл с учетом разведения. Для анализа использовали вытяжку 60% ным этиловым спиртом в соотношении 1:10.

Результаты и их обсуждение. Определение количества рутина в пакетированном чае «Гепатонорм» проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

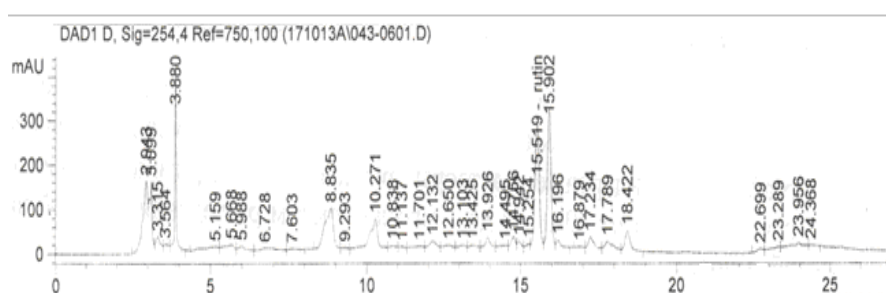


Рисунок 1-Хроматограмма биологически активной добавки «Гепатонорм»

По полученным результатам количество рутина в пакетированном чае «Гепатонорм» составило 5,58941 мг/мл, при этом площадь пика составила— 3102,23 мА*с, а время удерживания — 15,519 минут.

Выводы: Нами определён количественный состав рутина в биологически активной добавки «Гепатонорм» на основе артишока колючего выращиваемого в Узбекистане. По полученным результатам количество рутина в пакетированном чае «Гепатонорм» составило 5,58941 мг/мл, что обуславливает его антиоксидантное действие.

Список литературы:

1. Миррахимова Т.А. Перспективы использования артишока колючего в фармации. Монография. Ламберт академик паблшинг.-2019.-208 с.
2. Миррахимова Т.А., Абзалов Ш.Р., Юнусходжаев А.Н., Туляганов Р.Т. Гепатопротекторная активность сухого экстракта артишока колючего //Инфекция, иммунитет и фармакология.-Ташкент, 2014.-№6.- С.121-124.
3. Стандарт организации Ts 15005859-09:2018.

УДК 615.8

Khakimjanova Sh.O, Tillayeva G.U.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

ANALYSIS OF WATER-SOLUBLE VITAMINS CONTAINED IN THE ISATIS TINCTORIA

Annotation

Isatis Tinctoria has a wide spectrum of action and has long been used in the treatment of various diseases in folk and traditional medicine in many countries. It is known that herbs have the ability to reduce blood glucose levels, saturate the body with vitamins, strengthen overall health, and enhance immunity. Vida dye grows in the climate of Uzbekistan, the study of water-soluble vitamins will be very relevant.

Keywords: *Isatis tinctoria, local raw materials, aqueous infusion, vitamins, angioprotectors.*

Хакимжанова Ш.О, Тиллаева Г.У.

«Ташкентский фармацевтический институт», Ташкент, Узбекистан

АНАЛИЗ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ВИТАМИНОВ, СОДЕРЖАЩИХСЯ В ISATIS TINCTORIA

Аннотация

Isatis Tinctoria обладает широким спектром действия и уже давно используется при лечении различных заболеваний в народной и традиционной медицине многих стран. Известно, что травы обладают способностью снижать уровень глюкозы в крови, насыщать организм витаминами, укреплять общее состояние здоровья и повышать иммунитет. Вида дайс произрастает в климате Узбекистана, изучение водорастворимых витаминов будет очень актуальным.

Ключевые слова: *Isatis tinctoria, местное сырье, водный настой, витамины, ангиопротекторы.*

Хакимжанова Ш.О, Тиллаева Г.У.

«Ташкент фармацевтикалық институты», Ташкент, Өзбекстан

ISATIS TINCTORIA ҚҰРАМЫНДАҒЫ СУДА ЕРИТІН ВИТАМИНДЕРДІ ТАЛДАУ

Аннотация

Isatis Tinctoria кең спектрге ие және көптеген елдердің халықтық және дәстүрлі медицинасында әртүрлі ауруларды емдеуде бұрыннан қолданылған. Шөптер қандағы глюкозаны төмендетуге, денені дәрумендермен қанықтыруға, жалпы денсаулықты нығайтуға және иммунитетті арттыруға қабілетті екендігі белгілі. Дайс түрі Өзбекстанның климатында өседі, суда еритін дәрумендерді зерттеу өте өзекті болады.

Кілт сөздер: *isatis tinctoria*, жергілікті шикізат, су инфузиясы, витаминдер, ангиопротекторлар.

Purpose: To study water-soluble vitamins from the infusion of Vida dye herb by high-performance liquid chromatography

Materials and methods of research: Infusion of Vida herb. Vitamins were determined by HPLC on an Agilent Technologies 1200 chromatograph.

Results: HPLC analysis of water-soluble vitamins was performed under the following conditions: on the knee of *Eclipse XDB C18* (reversed-phase), 3.5 microns, 4,6x150mm. Diode-matrix detector (DMD), 254, 290 nm. Solution A: 0.5% acetic acid, pH 1.7: B:CH₃CN (acetonitrile). The flow rate is 1 ml/min. Gradient % B/min: 0-5 min/96:4%, 6-8 min/90:30%, 9-15 min/80:20%, 15-17 min/96:4%. The thermostat is 250C. For comparison, the standards of vitamins B and C. were used. The chromatogram of the test samples obtained from the infusion of the herb Vida dye is shown in Fig.1.

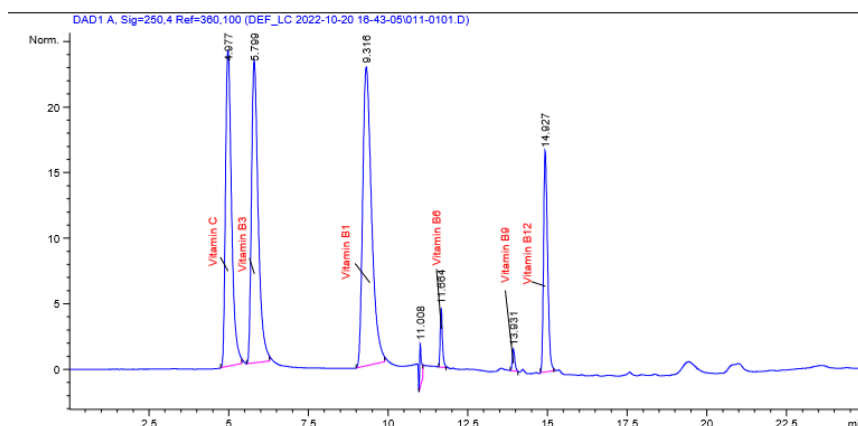


Figure 1-Chromatogram of test samples

It can be seen from the figure that the infusion of Isatis Tinctoria contains mainly vitamins at a concentration of mg / g: C - 5.65; In 3 (PP) - 1.71; In 2 - 0.91. It should be noted that nicotinates belong to the group of angioprotectors and are correctors of microcirculation.

Conclusions: According to the results of studies of water-soluble vitamins in the herb infusion of Isatis Tinctoria, it was found that: vitamin C - 5.65 mg/ g and vitamins of group B - B3 (PP) - 1.71mg/g, In 12-0.91 mg/g prevail. While vitamins B1, B6 and 9 are present in small amounts. A large amount of vitamin B3 (PP) is of interest as a remedy with angioprotective properties.

УДК 615.8

Кочуг А.¹, Мельников Е.С.^{2,3}, Фишер Е.Н.^{1,2}

¹ООО «Лаборатория фармацевтических исследований», тер. Сколково Инновационного Центра, Москва, Россия

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

³ГБУЗ ГКБ им. И.В. Давыдовского Департамента здравоохранения г. Москвы, Яузская ул. д. 11, г. Москва, Россия

ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИК ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ПОДЛИННОСТИ И КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАЛЬЦИЯ ГОПАНТЕНАТА В СОСТАВЕ РАСТВОРА ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ

Аннотация

В работе представлены результаты валидации методик идентификации и количественного определения кальция гопантената в составе раствора для приема внутрь в соответствии с требованиями Фармакопеи ЕАЭС и ГФ XV.

Ключевые слова: *кальция гопантенат, валидация, подлинность, количественное определение.*

Кочуг А. ¹, Мельников Е. С. ^{2,3}, Фишер Е.Н. ^{1,2}

¹ «Фармацевтикалық зерттеулер зертханасы" ЖШҚ, Сколково инновациялық орталығы, Мәскеу, Ресей

² Fgaou VPO бірінші МММУ. И. М. Сеченова Ресей Денсаулық сақтау министрлігі
(Сеченов университеті), Мәскеу қ., Ресей

³ И. Давыдовский атындағы МКБ, Мәскеу Денсаулық сақтау департаменті, Мәскеу қ.,
Ресей

ІШКЕ ҚАБЫЛДАУҒА АРНАЛҒАН ЕРІТІНДІ ҚҰРАМЫНДАҒЫ КАЛЬЦИЙ ГОПАНТЕНАТЫНЫҢ ТҮПНҰСҚАЛЫҒЫН РАСТАУ ЖӘНЕ САНДЫҚ АНЫҚТАУ ӘДІСТЕМЕЛЕРІН ВАЛИДАЦИЯЛАУ

Аннотация

Жұмыста ЕАЭО фармакопеясы мен ГФ XV талаптарына сәйкес ауызша қабылдауға арналған ерітінді құрамындағы кальций гопантенатын сәйкестендіру және сандық анықтау әдістемелерін валидациялау нәтижелері ұсынылған.

Кілт сөздер: кальций гопантенаты, валидация, шынайылық, сандық анықтама.

Kochug A.¹, Melnikov E.S.^{2,3}, Fisher E.N.^{1,2}

¹ «Laboratory of pharmaceutical research», ter. Skolkovo Innovation Center, Moscow, Russia

² Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

³ GBUZ GKB named after I.V. Davydovsky of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia

VALIDATION OF METHODS FOR CONFIRMING THE AUTHENTICITY AND QUANTITATIVE DETERMINATION OF CALCIUM HOPANTHENATE IN AN ORAL SOLUTION

Annotation

The paper presents the results of validation of methods for the identification and quantitative determination of calcium hopanthenate in a solution for oral administration in accordance with the requirements of the Pharmacopoeia of the EAEU and GF XV.

Keywords: calcium hopanthenate, validation, authenticity, quantitative determination.

Актуальность. По статистике Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), психические и нервные расстройства занимают второе место по распространенности после сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Для лечение данных недугов широко используются

ноотропные препараты [2]. Среди ноотропов особое место занимают производные гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). ГАМК является естественным и основным медиатором, участвующим в процессах центрального торможения. Поскольку экзогенно введенная ГАМК не проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), с целью фармакотерапии необходимо использование специфических молекул, обладающих свойствами ГАМК и одновременно проникающих через ГЭБ. Одним из таких средств выделяющим его среди других ноотропных препаратов, является кальция гопантенат.

Цели исследования. Провести валидацию методик подтверждения подлинности и количественного определения кальция гопантената в составе раствора для приема внутрь.

Методы исследования. Для подтверждения подлинности кальция гопантената был использован метод тонкослойной хроматографии (ТСХ): подвижная фаза пропанол – вода очищенная (7:3), детектирование путем выдерживания пластинки в камере с хлором с последующим опрыскиванием раствором о-толидина. Для количественного определения кальция гопантената использовали метод комплексонометрического титрования в среде аммиачного буфера (рН=10) с индикатором кислотным хромовым темно-синим.

Результаты. Валидирована методика идентификации кальция гопантената в лекарственном препарате раствор для приема внутрь методом ТСХ по параметру специфичность. В процессе валидации методики идентификации кальция гопантената методом ТСХ была выявлена вспомогательного вещества аспартама, детектируемого на хроматограмме раствора плацебо, препарата и модельных смесей. Экспериментально было доказано, что аспартам не мешает определению кальция гопантената. Количественное определение проводилось методом комплексонометрического титрования. Методика была валидирована по следующим валидационным параметрам: специфичность, диапазон применения, линейность, правильность, сходимость, промежуточная прецизионность и соответствовала всем требованиям.

Заключение. Проведена валидация методики идентификации кальция гопантената в лекарственном препарате раствор для приема внутрь методом ТСХ и методики количественного определения кальция гопантената в растворе для приёма внутрь методом комплексонометрии. Полученные значения валидационных параметров соответствовали требованиям Фармакопеи ЕАЭС и ГФ XV [3, 4].

Выводы. Метод ТСХ сочетает в себе такие качества, как низкая стоимость оборудования, наглядность и информативность, универсальность, высокая чувствительность и простота освоении техники ТСХ. Для количественного определения кальция гопантената

был предложен метод комплексонометрического титрования. Метод обладает высокой точностью, чувствительностью, не требует сложного и дорогого оборудования, универсален и прост в освоении. Однако путем комплексонометрического титрования определяется содержание кальция, в то время как фармакологическое действие препарата обусловлено анионом гопантевой кислоты. Более релевантно проведение количественного определения по фармакологически активному фрагменту фармацевтической субстанции. Метод ВЭЖХ является оптимальным для количественного определения гопантевой кислоты

Как следствие, производителю лекарственного препарата дана рекомендация заменить существующие методики идентификации и количественного определения кальция гопантената на унифицированные методики с использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

Список литературы

1. World health statistics 2023: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/367912/9789240074323-eng.pdf?sequence=1>
2. Malík, M., & Tlustoš, P. (2022). Nootropics as cognitive enhancers: types, dosage and side effects of smart drugs. *Nutrients*, 14(16), 3367.
3. 2.3.14.0. Валидация аналитических методик Фармакопея ЕАЭС. Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 25 октября 2022 г. N 150 "О внесении изменений в Фармакопею Евразийского экономического союза"
4. ОФС.1.1.0012 Валидация аналитических методик. Утверждена Приказом Минздрава России от 20.07.2023 № 377

УДК 615.03

Митрофанова Л.С.^{1,2}, Фишер Е.Н.^{1,2}

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский
Университет), г. Москва, Россия

²ООО «Лаборатория фармацевтических исследований», тер. Сколково
Инновационного Центра, Большой б-р, д. 42, стр. 1, г. Москва, Россия

УСТАНОВЛЕНИЕ *IN VIVO-*IN VITRO КОРРЕЛЯЦИИ
ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ПЕПТИДНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА С
МОДИФИЦИРОВАННЫМ ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ**

Аннотация

В данной статье представлены результаты *in vivo-in vitro* корреляции противоопухолевого пептидного лекарственного препарата с модифицированным высвобождением.

Ключевые слова: IVIVC, биоэквивалентность, пептидные молекулы.

Mitrofanova L.S.^{1,2}, Fisher E.N.^{1,2}

¹ Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia
(Sechenov University), Moscow, Russia

² «Laboratory of pharmaceutical research», ter. Skolkovo Innovation Center, Bolshoy b-r, 42,
building 1, Moscow, Russia

**ESTABLISHMENT OF IN VIVO-IN VITRO CORRELATION OF ANTITUMOR
PEPTIDE DRUG WITH MODIFIED RELEASE**

Annotation

This article presents the results of *in vivo-in vitro* correlation of an antitumor peptide drug with modified release.

Key words: IVIVC, bioequivalence, peptide molecules.

Митрофанова Л. С.^{1,2}, Фишер Е.Н.^{1,2}

¹ И. М. Сеченов атындағы университет, Ресей Денсаулық сақтау министрлігі, Мәскеу,
Ресей

² «Фармацевтикалық зерттеулер зертханасы» ЖШҚ, тер. Сколково инновациялық
орталығы, Мәскеу, Ресей

**ІСІККЕ ҚАРСЫ ПЕПТИДТІ ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ
МОДИФИКАЦИЯЛАНҒАН ШЫҒАРЫЛУЫМЕН IN VIVO-IN VITRO
КОРРЕЛЯЦИЯСЫН БЕЛГІЛЕУ**

Аннотация

Бұл мақалада ісікке қарсы пептидті препараттың модификацияланған босатылуымен *in vivo-in vitro* корреляциясының нәтижелері келтірілген.

Кілт сөздер: IVIVC, биоэквиваленттілік, пептидтік молекулалар.

Актуальность. Социальная значимость онкологических заболеваний делает приоритетным разработку онкологических лекарственных средств (ЛС). Особенно интересными выступают гормональные препараты и их синтетические аналоги на основе модифицированных эндогенных пептидов [1]. Для уменьшения необходимости проведения исследований биодоступности, а также для замены устаревших методов разработки и оптимизации технологических процессов Руководством FDA впервые была описана *in vivo-in vitro* (IVIVC) корреляция, как “прогностическая математическая модель, описывающая взаимосвязь между свойством лекарственной формы с пролонгированным высвобождением *in vitro* и соответствующей реакцией *in vivo*, например, концентрацией лекарственного средства в плазме или количеством абсорбированного лекарственного средства” [2]. В наше время IVIVC регламентирует Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 №85 “Об утверждении Правил проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза” [3]. Установив IVIVC корреляцию ЛС при определенных условиях, появляется возможность сокращения числа исследований *in vivo* в процессе разработки ЛС.

Цель исследования. Установить IVIVC корреляцию противоопухолевого пептидного лекарственного препарата с модифицированным высвобождением.

Методы исследования. Была изучена фармакокинетика ЛС *in vitro* различной дозировки (11,25 мг и 3,75 мг), различного состава (10 вариантов: №1,2,3,4,5,6,8,9,10 – 11,25 мг, состав №7 – 3,75 мг), лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия. Изучение фармакокинетики ЛС проводили в стеклянных флаконах из темного стекла, хранившихся при температуре $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$. Среда растворения – 0,05 М буферный раствор pH 7,4. В качестве объекта испытаний в исследовании *in vivo* выступали образцы плазмы крови кроликов. Общее число животных в исследовании – 20. Общее число образцов, подлежащих анализу – 480. Временные точки отбора проб: 0,5, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 24, 48, 96, 168, 336, 504, 672, 840, 1008, 1176, 1344, 1512, 1680, 1848 и 2016 ч. (23 точки в течение 3 месяцев). Количественное определение высвободившегося ДВ проводили методами высокоэффективной жидкостной хроматографией с УФ-детектированием (*in vitro*) и иммуноферментного анализа (ИФА) (*in vivo*).

Результаты исследования.

Исследование проводилось в три этапа: проведение *in vitro* растворения ЛС с последующим изучением фармакокинетики; количественное определение действующего

вещества в плазме крови кроликов методом ИФА с предварительной пробоподготовкой методом твердофазной экстракции; вычисление основных фармакокинетических параметров и установление корреляции.

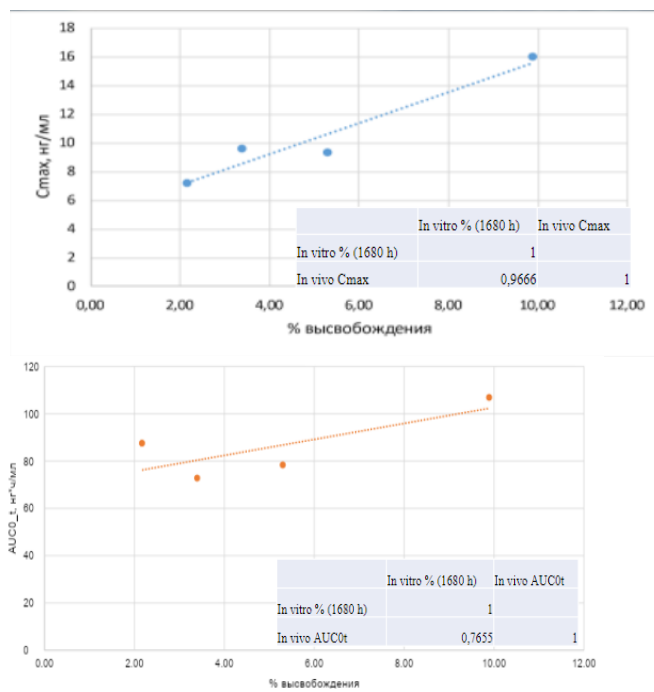


Рисунок 1- Множественная корреляция уровня C

На Рисунке 1 отражена множественная *IVIVC* уровня C, которая отражает зависимость между количеством вещества и растворенного вещества *in vitro* за определенное время и средними значениями фармакокинетическими параметрами C_{max} и AUC_{0-t} .

Данный уровень корреляции служит для качественной оценки взаимосвязи между фармакокинетическими параметрами и данными теста «Растворения».

Заключение. При разработке разных серий ЛС с различным составом вспомогательных веществ *IVIVC* корреляция позволяет определить наиболее оптимальный состав для проведения дальнейших полномасштабных клинических исследований.

Выводы

Выявлена множественная корреляция уровня C, что позволило провести оценку поведения ЛС, оценить его взаимозаменяемость с препаратом сравнения без проведения исследований биодоступности и установить наиболее оптимальный состав ЛС с новой дозировкой для последующих исследований. Способность точно прогнозировать ожидаемое высвобождение в условиях *in vitro* для продукта с пролонгированным высвобождением по

его профилю растворения является давно востребованной задачей, решающая вопросы времени и минимизации экспериментов *in vivo*.

Список литературы

1. Wang, L., Wang, N., Zhang, W. et al. Therapeutic peptides: current applications and future directions. Sig Transduct Target Ther. 2022. 7, 48.
2. Food and Drug Administration [Электронный ресурс] // <https://www.fda.gov/>
3. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 №85 “Об утверждении Правил проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза”.

УДК 615.03

Хадиматова Л., Турдиниязов И., Джанаралиева К. С., Асильбекова А. Д.
АО «ЮКМА», г. Шымкент, Казахстан

РАЗРАБОТКА ЖИДКОГО АНТИСЕПТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ПОЛЫНИ ЦИТВАРНОЙ

Хаджиматова Л., Турдиниязов И., Жанаралиева К. С., Асильбекова А. Д.
«Оңтүстік Қазақстан медициналық академиясы» АҚ, Шымкент қ., Қазақстан

ЦИТВАРНА ЖУСАНЫНА НЕГІЗДЕЛГЕН СҰЙЫҚ АНТИСЕПТИКАЛЫҚ ПРЕПАРАТТЫ ӨЗІРЛЕУ

Khajimatova L., Turdiniyazov I., Dzhanaralieva K. S., Asilbekova A.D.
JSC «South Kazakhstan Medical Academy», Shymkent, Kazakhstan

DEVELOPMENT OF A LIQUID ANTISEPTIC BASED ON WORMWOOD

Введение. Актуальность изучения производства антисептического средства объясняется тем, что мыло из всей группы парфюмерно-косметических товаров используется наиболее часто и повсеместно, поэтому его производство необходимо расширять, развивать

новые технологии мыловарения и разрабатывать новые рецептуры мыл, с улучшенными свойствами, что важно не только для производителей мыл, но и для потребителей.

Цель исследования. Научиться проводить гидролиз жиров. Получить жидкое мыло, исходя из жиров животного (твердые по консистенции) происхождения на основе полыни цитварной.

Материалы и методы. Реактивы: жир, калия гидроксид, этанол или пропанол, эфирное масло полыни цитварной. Оборудование и материалы: Водяная баня, Весы, мерный цилиндр, Фарфоровый стакан, колба на 100-150мл. Стеклопалочки.

Результаты обсуждения. Проводят гидролиз жиров спиртовым раствором гидроксида калия. Для этого бараний жир помещают в фарфоровый стакан и нагревают путем растворения КОН в H₂O и этаноле. Спиртовой раствор КОН приливают при перемешивании к расплавленному жиру. Полученный раствор кипятят в течение 10-15 мин. Отстаивание проводят при комнатной температуре до расслоения мыла, заново перемешивают и кипятят до получения мягкой гелеобразной массы. Необходимо развести полученную массу до нужной консистенции в соотношении 1:2 (одна часть мыла, 2 части воды) и добавляют к нему 2-3 капли эфирного масла полыни цитварной.

Заключение. Таким образом получаем антисептическое средство жидкой консистенции. Кроме использования мыла в качестве моющего средства оно широко применяется при отбеливании тканей, в производстве косметических средств, для изготовления полировочных составов водоэмульсионных красок.

УДК 615.014:615.451.3

Атшабар С.Н., Айдар А.Н., Демеу К.Р., Джанаралиева К.С., Асильбекова А.Д.

АО «ЮКМА», Шымкент, Казахстан

РАЗРАБОТКА ЖИДКОГО АНТИСЕПТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА

Atshabar S.N., Aidar A.N., Demeu K.R., Dzhanaralieva K.S., Asilbekova A.D.

JSC «SKMA», Shymkent, Kazakhstan

DEVELOPMENT OF A LIQUID ANTISEPTIC AGENT

Атшабар С. Н., Айдар А. Н., Демеу К. Р., Жанаралиева К. С., Асильбекова А. Д.

«ОҚМА» АҚ, Шымкент, Қазақстан

СҰЙЫҚ АНТИСЕПТИКАЛЫҚ ПРЕПАРАТТЫ ЖАСАУ

Введение. Мыло является предметом первой необходимости из всех групп бытовых товаров, которым пользуются ежедневно. На протяжении тысячелетий мыло используется в качестве средства для стирки и мытья. Развитие технологий позволило снизить цены на мыло, что привело к росту его популярности, которая сохраняется и по сей день. Антисептические средства - это вещества, которые обладают противомикробным действием и применяются в основном наружно для обработки кожи и слизистых, а также для промывания ран. Группа антисептиков чрезвычайно разнообразна по химической структуре, физико-химическим свойствам и степени противомикробной активности. В косметологии маслосодержащее жидкое мыло пихты находит применение с целью восстановления кожных покровов, улучшения роста волос. Средство снимает покраснения, убирает угревую сыпь и отечность, помогает справиться с дряблой и увядающей кожей. Активные компоненты борются с повышенной потливостью, благотворно влияют на обменные процессы во время классического и расслабляющего массажей.

Лечебные свойства пихтового масла: местное раздражающее, бактерицидное, антисептическое, противогрибковое, противовоспалительное, тонизирующее, обезболивающее, кардиотоническое.

В отличие от промышленной продукции, нами не использовались синтетические ароматизирующие или красящие вещества. Подобная химия может вызывать шелушение, раздражение кожных покровов или приводить к их обезвоживанию. Из-за такой синтетики в мыле - часто появляются преждевременные морщины.

Цель исследования. Разработка жидкого антисептического средства с добавлением пихтового масла.

Материалы и методы. Реактивы: жир, калия гидроксид, этанол, пихтовое масло. Оборудование и материалы: водяная баня, весы электронные, мерный цилиндр, фарфоровый стакан, колба, стеклянные палочки.

Животный жир помещают в фарфоровый стакан и нагревают, добавляя при перемешивании к расплавленному жиру спиртовой раствор калия гидроксида. Полученный раствор кипятят в течение 10-15 мин. Добавляют к полученной смеси насыщенного раствора

калия хлорида, перемешивают, пока не получают однородную смесь. Добавляют рассчитанное количество пихтового масла, при перемешивании добавляют глицерин.

Результаты и обсуждение. Для оценки качества основы жидкого мыла в лаборатории проводились три теста: исследовалось количество воды в его составе, уровень рН и количество соли-загустителя в составе мыла. Полученные данные складывались в одну оценку. Количество воды в составе мыла определялось выпариванием жидкости из образца. Показатель рН определялся при помощи рН-метра для 10% раствора (по массе) жидкого мыла в дистиллированной воде. Количество соли-загустителя исследовалось титрованием хлорид-ионов в присутствии индикатора. рН жидкого мыла составила 6 единиц (слабокислая реакция, близкая к нейтральной).

Выход продукта составил 89%.

Заключение. Нами разработано жидкое антисептическое средство с добавлением пихтового масла. Для получения антисептического средства было использовано природное средство - пихтовое масло. Полученное антисептическое средство обладает эффективным антибактериальным, ранозаживляющим действием. Полученный антисептический продукт является доступным, дешёвым антисептическим средством на основе природного источника.

СОДЕРЖАНИЕ

КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ТРИТЕРПЕНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ПОБЕГАХ CRATAEGUS ALMA-ATENSIS POJAR Эркебаева А.Н., Жалалова Н.К., Хасанова С.Р., Кудашкина Н.В.	3
EXPLORING THE MOLECULAR BINDING AFFINITY OF 2,5-DIKETOPIRAZINE SCAFFOLD AS NEUROPROTECTIVE AGENTS: A NETWORK PHARMACOLOGY THERAPEUTIC APPROACH Chetana Verma, T. Durai Ananda Kumar	4
DRUG DELIVERY NANOSYSTEMS BASED ON 2D CARBON Pindjakova D., Kralova K., Jampilek J.	6
ISOLATION OF POLYPHENOLIC COMPOUNDS AND IN VITRO ANTI-ALZHEIMER ACTIVITY OF Pithecellobium Dulce LEAVES Rebekal J., Gomathi Swaminathan, Shanmugam R, Priyanka Dwarampudi	18
РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ВЭЖХ АНАЛИЗА МЕТФОРМИНА ДЛЯ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ Турсунова Х., А.А.Султанова	19
PHYTOCHEMICAL CHARACTERIZATION AND CENTRAL NEURODEFENSE MECHANISM OF Cyclea peltata Lam ON FLUORIDE INDUCED BEHAVIORAL ALTERATION IN SD RATS Gomathi Swaminathan, Rebekal J, Shanmugam R, Priyanka Dwarampudi	22
ИЗОЛИРОВАНИЕ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНДАПАМИДА ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЪЕКТА Абдуллабекова Н.А., Усманиева З.У.	23
К ВОПРОСУ РЕГЛАМЕНТАЦИИ КАЧЕСТВА ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО БАЛЬЗАМА «ДИМУАР» Жұматаева Д.М., Бахашева А.Б., Мұхтар Ж.Н., Итжанова Х.И.	26
ROFLUMILAST SOLID LIPID NANOPARTICLES FOR PHOSPHODIESTERASE-4 INHIBITION IN THE ATTENUATION OF NEUROINFLAMMATION MODEL OF PARKINSON'S DISEASE INDUCED BY MPTP Vishnu Kumar Malakar, S.P. Dhanabal	29
NOVEL HERBAL TOOTHPASTE: PREPARATION AND IT'S ORAL LICHEN PLANUS ASSESSMENT FOR THE MANAGEMENT OF ORAL CANCER Jeyaprakash M. R., Chandan C., Hridhya Mohandas, Gowthamarajan K., Nandlal B.	31
P-GLYCOPROTEIN MEDIATED DRUG INTERACTION BETWEEN DIGOXIN & ORANGE JUICE - AN EXPLORATORY STUDY Deepalakshmi M., Anslin Joanna, Keerthana Venkat Malwyn Mofhy, Arun K.P	33
A COMPARITIVE STUDY OF TWO DIFFERENT CONCENTRATIONS OF POLYHERBAL GEL FORMULATION FOR PSORIASIS TREATMENT Yamuna K, L. Priyanka Dwarampudi, S.P. Dhanabal, Shanmugam R.	34
REPOSITIONING OF ITRACONAZOLE LOADED NANO-LIPID CARRIERS TARGETING VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR (VEGF) FOR THE MANAGEMENT OF RETINAL NEOVASCULARIZATION	36

Kousalya S.	
FORMULATION AND EVALUATION STRATEGY FOR THE MANAGEMENT OF FROSTBITE Lahari Priya M., Shanmugam Ramaswamy	38
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА В ИДЕНТИФИКАЦИИ КЕТОТИФЕНА Мирзакир К. М.	43
APIGENIN, A PROMISED FLAVONOID IN LUNG CARCINOMA THERAPY: A NETWORK PHARMACOLOGY AND MOLECULAR DOCKING STUDY Ali Jabbarzadeh, Eisa Kaveh Vernousfaderani, Farshad H. Shirazi	47
СОТ-ХИМИЯЛЫҚ ТӘЖІРИБЕДЕГІ ЖЕТІЛ КРИЗИДІК УЛАНУ ЖАҒДАРЫ Орифов Ф.З., Нұрматова М.И.	50
УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЯ ӘДІСІМЕН МИЯ ТАМЫРЫНДАҒЫ ГЛИЦИРРИЗИН ҚЫШҚЫЛЫНЫҢ ҚҰРАМЫН АНЫҚТАУ Гапаров М.Н., Жунусов А.У., Мұраталиева А.Д., Мұраталиева А.Дж.	52
DEVELOPMENT AND VALIDATION OF A CHIRAL HPLC METHOD FOR THE ENANTIOMERIC RESOLUTION OF (+) AND (-) ENANTIOMER IN BULK DRUG BY USING POLYSACCHARIDE BASED CHIRAL STATIONARY PHASE Byran Gowramma, Vinethmartin J.	56
BACTERIOPHAGE: ISOLATION AND CHARACTERIZATION TO ADDRESS ANTIMICROBIAL RESISTANCE Duvvuru Prawin Kumar Reddy, Priyadharseni M S, Vasanth Raj P.	58
IMPROVEMENT OF BIOCHANIN-A ON COGNITIVE IMPAIRMENT IN STREPTOZOTOCIN-NICOTINAMIDE INDUCED DIABETIC RATS Vadivelan R.	60
Азнабакиева К.А., Доценко Е.А. ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ В ОБЛАСТИ ФАРМАЦИИ	62
ПРОЕКТНОЕ ОБУЧЕНИЕ – КАК СПОСОБ ФОРМИРОВАНИЯ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ КОМПЕТЕНЦИЙ Шалтаева Д., Золотова М., Мусабеков Ж. Т., Карабаева А. Н., Ордабаева С. К.	66
САРАПТАМАЛЫҚ ЗЕРТТЕУЛЕР ҮШІН БИОЛОГИЯЛЫҚ СҮЙЫҚТЫҚТАРДАҒЫ СПАЙСТАР МЕН АНТИДЕПРЕССАНТТАРДЫ АНЫҚТАУДАҒЫ ТАЛДАУДЫҢ ФИЗИКА-ХИМИЯЛЫҚ ӘДІСТЕРІ Пулатова Л. Т., Кулиев О. А., Джалилов Ф. С	68
ИЗУЧЕНИЕ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ГЛАЗНОЙ МАЗИ И ГЛАЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПЛЕНОК НА ОСНОВЕ ТИЕТАНИЛУРАЦИЛА Виноградова Ю.И., Шумадалова А.В., Хузин Д.Р.	78
КЕЙБІР ДИАГРАММАЛАР БОЙЫНША УЛАНУ ЖАҒДАЙЛАРЫН ЗЕРТТЕУ Хамидуллаев Ш.А., Зульфикариева Д.Ә.	80
АНАЛИЗ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ВИТАМИНОВ, СОДЕРЖАЩИХСЯ В СОСТАВЕ ВАЙДЫ КРАСИЛЬНОЙ Хакимжанова Ш.О., Тиллаева Г.У.	87
EXPLORING MEDICATION ADHERENCE AND HEALTH BELIEFS	89

AMONG HYPERTENSIVE PATIENTS IN A PUBLIC HOSPITAL: A CROSS-SECTIONAL SURVEY Suguna K, Ponnusankar S.	
ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАНДА МӘДЕНИ ӨСЕТІН AERVA LANATA (L.) JUSS. ШӨБІНІҢ САПАЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІН АНЫҚТАУ Кадыркулова Г.К., Ермеков С. Р., Турсубекова Б.И., Тұрдалы Қ. М.	91
LIQUID CHROMATOGRAPHY IN THE ANALYSIS OF A NEW IMIDAZOLE DERIVATIVE Nezvanova Y., Yesenali S., Karabayeva A.N., Assilbekova A.D., Ordabayeva S.K.	97
ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СУПРАСТИНА Сапаева Л.У., Усманадиева З.У.	99
РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ НОВОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЭТМАБЕН В ПЛАЗМЕ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ ВЭЖХ-МС/МС Карнакова П. К., Комаров Т. Н., Арчакова О. А., Попова М. О., Шохин И. Е.	102
РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСНОВНОГО МЕТАБОЛИТА МОЛНУПИРАВИРА (β -D-N4-ГИДРОКСИЦИТИДИНА) В ПЛАЗМЕ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ ВЭЖХ-МС/МС Комаров Т. Н., Карнакова П. К., Ветрова Е. С., Арчакова О. А., Шохин И. Е.	104
АШЫТҚЫСЫЗ НАН ӨНДІРІСІНІҢ ТЕХНОЛОГИЯСЫН ЖАСАУ Нурынбетова Г.Ж., Нурсейтова З.Т., Асильбекова А.Д., Байбосын А.	112
ФУНКЦИОНАЛЬДЫ БАҒЫТТАҒЫ КАРАМЕЛЬ ӨНДІРІСІНІҢ ЗАМАНАУИ ЖЕТІСТІКТЕРІ Нурынбетова Г.Ж., Нурсейтова З.Т., Джанмулдаева А.К., Кайпова Ж.Н., Асильбекова А.Д., Рахматулла З.	117
ИДЕНТИФИКАЦИЯ АКТИВНЫХ ИНГРЕДИЕНТОВ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА Желубаева К.Т., Орленко Р.А., Мәлік Ж. Б.	121
ГЛИЦИРРИЗИНОВАЯ КИСЛОТА В КОМБИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТАХ: ПОТЕНЦИАЛ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ И УМЕНЬШЕНИЯ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ Қаукенова Қ.М., Маликова Д. М.	125
GLYCYRRHIZIC ACID IN COMBINATION DRUGS: POTENTIAL FOR IMPROVING THE EFFECTIVENESS OF THERAPY AND REDUCING SIDE EFFECTS Kaukenova K.M., Malikova D.M.	127
БІРІКТІРІЛГЕН ПРЕПАРАТТАРДАҒЫ ГЛИЦИРРИЗИН ҚЫШҚЫЛЫ: ТЕРАПИЯНЫҢ ТИІМДІЛІГІН ЖАҚСARTU ЖӘНЕ ЖАНАМА ӨСЕРЛЕРДІ АЗАЙТУ МҮМКІНДІГІ Қаукенова Қ.М., Маликова Д. М.	128
IN-SILICO DESIGN, SYNTHESIS OF SOME NOVEL CHROMEN DERIVATIVES AND EVALUATION OF THEIR ANTI- SARS-COV-2 ACTIVITY Kalirajan Rajagopal, Kannan R	130
NEXT GENERATION ANTIBIOTICS AND ITS REGULATIONS Murthannagari Vivek Reddy, Syed Suhaib Ahmed	131

ҚҰРАМЫ БАЙЫТЫЛҒАН НАН ӨНДІРУ ТЕХНОЛОГИЯСЫ Көбжасарова З.И., Касымова М.К., Асильбекова А.Д., Токтамысова А.Қ.	132
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА БУТОНОВ CYNARA SCOLYMUS L., ВЫРАЩИВАЕМОГО В УЗБЕКИСТАНЕ Миррахимова Т.А., Олимов Х.К.	135
ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ «ГЕПАТОНОРМ» НА ОСНОВЕ CYNARA SCOLYMUS Исмоилова Г.М., Миррахимова Т.А.	138
ANALYSIS OF WATER-SOLUBLE VITAMINS CONTAINED IN THE ISATIS TINCTORIA Khakimjanova Sh.O, Tillayeva G.U.	
ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИК ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ПОДЛИННОСТИ И КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАЛЬЦИЯ ГОПАНТЕНАТА В СОСТАВЕ РАСТВОРА ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ Кочуг А., Мельников Е.С., Фишер Е.Н.	144
УСТАНОВЛЕНИЕ IN VIVO-IN VITRO КОРРЕЛЯЦИИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ПЕПТИДНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА С МОДИФИЦИРОВАННЫМ ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ Митрофанова Л.С., Фишер Е.Н.	148
РАЗРАБОТКА ЖИДКОГО АНТИСЕПТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ПОЛЫНИ ЦИТВАРНОЙ Хадиматова Л., Турдиниязов И., Джанаралиева К. С., Асильбекова А. Д.	151
РАЗРАБОТКА ЖИДКОГО АНТИСЕПТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА Атшабар С.Н., Айдар А.Н., Демеу К.Р., Джанаралиева К.С., Асильбекова А.Д.	153