

## ЗАМАНАУИ ДЕҢГЕЙДЕГІ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҒЫЛЫМ, ТӘЖІРИБЕ ЖӘНЕ БІЛІМДІ ИНТЕГРАЦИЯЛАУ

## ИНТЕГРАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ НАУКИ, ОБРАЗОВАНИЯ И ПРАКТИКИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

УДК 378.147

**Ж.Ж. АБДРАХМАНОВА, З.С. ХАЛМЕТОВ, А.А. МАУЛЕНОВА, Е.Р. ТЛЕУБЕКОВ, Г.П. ЕСЖАНОВ***Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтикалық академиясы,  
Медициналық биофизика, информатика және математика кафедрасы***ВИРТУАЛДЫ ЭКСПЕРИМЕНТТЕР АРҚЫЛЫ ОҚЫТУДЫҢ ТИІМДІЛІГІН АРТТЫРУДЫҢ МАҢЫЗДЫЛЫҒЫ**

*Бұл мақалада инновациялық оқыту технологиясы яғни физика пәнін оқытуда виртуалды эксперименттер дайындап оқу үдерісінде пайдаланудың маңыздылығы қарастырылады. Қазіргі кезеңде оқыту үрдісінде физикалық эксперименттерді арнайы бағдарламалармен оқыту негізгі мәселе болып табылады.*

*Түйінді сөздер: физикалық эксперимент, виртуалды зертхана, оқу эксперименттері, арнайы бағдарлама, физикалық құбылыстар.*

Медициналық жоғары оқу орындарында медбиофизика және физика пәндерін оқытуда инновациялық оқыту технологиясын қолдану – студенттердің білімдерін нақтылауда және бақылау, бағалау сондай-ақ білім нәтижелерін өңдеу үшін аса маңызды роль атқарады.

Студенттің жеке тұлғалық және интеллектуальды дамуы үшін, оқытушыдан ақпараттық құзырлықты яғни жаңа ақпараттық технологияларды білім беру үдерісінде пайдалана білуді, ұйымдастырушылық қабілеттілікті, студенттерді қазіргі қоғамның түбегейлі өзгерістеріне лайық бейімделуін, олардың зерттеушілік дағдыларын дамыту бағыттары талап етіледі [1].

Медициналық оқу орындарында дұрыс ұйымдастырылған кез-келген сабақ студенттердің ғылыми танымдылығын арттыруға, теориялық білімдерін медициналық және фармацевтикалық тәжірибемен байланыстыра білуге бағытталуы тиіс [2]. Осы мақсатта физикалық құбылыстар мен заңдылықтарға негізделіп жасалынған медициналық оқу құралдарының құрылысын, жұмыс істеу принциптерін, физикалық эксперименттерді компьютерде арнайы бағдарламалар арқылы дайындалған электрондық оқулық нұсқасымен оқыту қолға алынуда.

Осы негіздерге сүйене отырып Оңтүстік Қазақстан Мемлекеттік Фармация Академиясының фармация мамандығы студенттері үшін медбиофизика пәнін оқытуда виртуалды эксперименттер дайындалып оқу үдерісіне енгізілді.

Электронды оқулық «Медициналық биофизика» және «Физика» курсының медициналық жоғары оқу орындары емдеу, фармация және фармацевтика өндірісінің технологиясы мамандықтарының студенттеріне арналған. Бағдарламалық қамтамасыздандыру нарығы кезеңінде күнделікті оқыту үдерісіне жаңа бағдарламалық-әдістемелік өңдеулер енгізілуде. Сондықтан да студенттерге «Медициналық биофизика» және «Физика» пәндерін оқытуда электронды оқулық дайындаудың қажеттілігі туындады. Электронды оқулық

дайындаудағы негізгі мақсат - аз орын ала отырып, тақырып бойынша өте үлкен мәлімет беретін оқу құралын құрастыру болды.

«Виртуалды зертхана» электронды оқулығы пәнді өздігінше оқып үйренуге арналған қосымша материал болып табылады. Бұл оқулықты кез-келген компьютерге орнықтырып, электронды түрде және баспадан шығарып жазба түрінде де қолдануға болады. Әр-бір виртуалды зертханалық жұмыс біркелкілік болмас үшін әр түрлі безендірілген бірнеше бөлімдерден тұрады.

Электронды оқулықта гипермәтінді қолдану арқылы материалды тез меңгеруге және іздеу уақытын қысқартуға болады. Бағдарламаны кез-келген компьютерге орнатуға болатындықтан, электронды оқулықты физика зертханасындағы сондай-ақ жеке компьютерге және ноутбуктарға қоюға болады. Нәтижесінде студенттерге сабаққа дайындалуда, пәнді оқып үйренуде жоғары деңгейде жағдайлар жасалады. Зертханалық жұмысты орындау барысында қателіктер жібермеу үшін кейбір зертханалық жұмыстарға видеофильмдер түсірілген. Электронды оқулыққа енгізілген әр-бір виртуалды зертханалық жұмыстың құрылымы бес негізгі бөлімнен тұрады. Тақырып бойынша қысқаша теория, виртуалды зертханалық жұмысты орындауға қажетті құрал-жабдықтарға сипаттама, виртуалды зертханалық жұмыстың орындалуы және есептеу кезеңі немесе видео-сабақ, білім деңгейін бақылау және 100-балдық жүйемен бағалау үшін тест тапсырмалары. Сондай-ақ оқулық авторлары жайлы мәлімет.

Медицина және фармация саласында қолданылатын құралдармен (Рефрактометр, поляриметр, КФК-3, спектрофотометр т.б.) жасалатын зертханалық жұмыстар электрондық оқулыққа енгізіліп, зертханалар виртуалды нұсқада қойылды. Мысалы «Рефрактометр көмегімен ерітінділердің концентрациясын анықтау» тақырыбындағы зертханалық жұмыстың виртуалды нұсқасы төмендегі негізгі бөлімдерден тұрады



Сурет 1 – «Виртуалды зертхана» электронды оқулық

Бірінші бөлімді таңдаған кезде студент зертханалық жұмыс тақырыбы бойынша осы физикалық құбылыстың, заңдылықтың теориялық мәліметтерімен танысады.

Келесі бөлімде зертханалық жұмыстың орындалу реті мен орындауға қажетті құрал - жабдықтар берілген. Виртуалды зертхана бөлімінде студенттер жұмысты интерактивті түрде орындап, алынған өлшемдерді кестеге енгізіп есептеу нәтижесін ала

алады. Сондай-ақ кестедегі мәндер бойынша физикалық шамалардың тәуелділік графигі алынады. Меңгерілген білімді бақылау бөлімінде орындалған зертханалық жұмыс бойынша тест сұрақтары арқылы студенттердің алған білімдері тексеріледі және бағаланады.

Бұл әдісті қолдануда оқытушы студенттердің өзіндік жұмысына бағыт беріп оны бақылаушы яғни технологиялық аппаратты басқарушы болып табылады.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ:

- 1 Бұзаубақова К.Ж. Физика сабақтарындағы оқытудың инновациялық технологиялары: Оқу-әдістемелік құрал. - Алматы: Жазушы, 2005.
- 2 Момынбаев Б. Жаңа ақпараттық технологиялар негізінде білім сапасын жоғарылату // Білім-Образование. - 2009. - № 4. - 3 б.
- 3 Керімбаев Н.Н. Компьютерді пайдаланып физикадан зертханалық практикалық жұмыстар жүргізу. - Алматы, 2002.

**Ж.Ж. АБДРАХМАНОВА, З.С. ХАЛМЕТОВ, А.А. МАУЛЕНОВА, Е.Р. ТЛЕУБЕКОВ, Г.П. ЕСЖАНОВ.**

*Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия  
Кафедра биофизики, информатики и математики*

#### **ВЫСОКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ВИРТУАЛЬНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТОВ ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОГО ОБУЧЕНИЯ**

**Резюме:** В данной статье рассматриваются инновационные обучающие технологии, как методы применение виртуальных экспериментов в учебном процессе по дисциплине физика. Применение специальных программ в процессе обучения разного рода физических экспериментов, при отсутствии оборудования или специальной литературы является актуальным на данный момент.

**Ключевые слова:** физический эксперимент, виртуальная лаборатория, учебный эксперимент, специальная программа, физические явления.



J.J. ABDRAKHMANOVA, Z.S. KHALMETOV, A.A. MAULENOVA, E.R. TLEUBEKOVA, G.P. ESZHANOV

*Southern Kazakhstan state pharmaceutical**Department of Biophysics academy, information scientists and mathematics***HIGH SIGNIFICATION OF VIRTUAL EXPERIMENTS FOR EFFECTIVE TRAINING**

**Resume:** The innovative educational technologies are reflected in this article as virtual experiment methods in the educational process in Physics. Using of special programs in the educational process of different physical experiments in the absence of equipment and special literature is actual nowadays.

**Keywords:** physical experiment, virtual laboratory, educational experiment, special program, physical phenomenon.

УДК 547.822.3-078:615.015.35

Г.Б. АЙТЖАНОВА, А.Е. ИЗАТОВА, Г.Т. КАНТУРЕЕВА, Қ.Ө. ЕСЕТОВА

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті***ЖАҢАДАН СИНТЕЗДЕЛГЕН ПИПЕРИДИН ТУЫНДЫЛАРЫНЫҢ ЖЕДЕЛ УЫТТЫЛЫҒЫН ЗЕРТТЕУ**

*Бұл жұмыста пиперидин туындыларының жаңа қосылыстарының (ЖЖЗ-83, ЖЖЗ-84, ЖЖЗ-85) жедел уыттылығы зерттелді және эталондық препараттармен салыстырғанда олардың уыттылығы төмен болғаны анықталды.*

**Түйінді сөздер:** пиперидин, ерітінді, ЖЖЗ, уыттылық.

Дәрілік заттармен улану жедел көмек көрсетуді талап ететін, кең тараған клиникалық жағдай. Фармакологиялық заттармен улану көбіне препараттардың потенциалды қауіптілігінен, дәрілік заттарды дозалау тәртібінің бұзылуынан, дәрілік затты дұрыс сақтамаудан, сақталу мерзімінің өтіп кетуінен, сонымен қатар суицидтік мақсатта қолданудан дамиды. Қазіргі кезде этил спиртімен, ұйықтатқыш заттармен, психотропты заттармен, наркотикалық анальгетиктермен, фосфоорганикалық инсектицидтермен жедел улану жиі кездеседі [1]. Жалпы қабылданған ереже бойынша жаңа дәрілік затты алудың негізгі кезеңдерінің біріне клиникаға дейінгі зерттеу жатады. Клиникаға дейінгі зерттеу барысында сыналатын қосылыстың фармакологиялық белсенділігін және уыттылығын анықтау өте маңызды. Болашақта алынатын дәрілік заттардың қауіпсіздігін қамтамасыз етудің негізгі бағыттарының бірі жаңа қосылыстардың жедел және созылмалы уыттылығын анықтау [2]. Бірнеше жылдан бері ҚР ҰҒА Химиялық Ғылыми Институтының дәрілік заттар химиялық лабораториясымен бірлесіп пиперидин туындыларын бағыттап синтездеу және олардың ішінен жергілікті жансыздандырғыш және аритмияға қарсы белсенділігі бар қосылыстарды іздеу жұмыстары белсенді жүргізілуде. Бүгінгі таңда, химиялық қосылыстардың ішінен спазмолитикалық, мембранатұрақтандырғыш, орталыққа және шетке нейротропты әсер көрсететін пиперидин туындылары үлкен қызығушылық туғызуда. Жоғарыда айтылғандай, жаңа дәрілік затты синтездеу сыналатын қосылыстардың жедел уыттылығын анықтаудан басталады. Осыған байланысты, бұл жұмыстың мақсаты пиперидин туындыларының жаңадан синтезделген қосылыстарының жедел уыттылығын зерттеу болып табылады.

**Материалдар мен әдістер**

Зерттеу барысында пиперидин туындыларының 3 жаңа қосылыстары (ЖЖЗ-83, ЖЖЗ-84, ЖЖЗ-85) зерттелді.

Қосылыстардың жедел уыттылығын зерттеуге салмағы 19-23 гр. болатын ақ тышқандардың екі жынысы да алынды. Қосылыстар тәжірибе алдында дистилденген суда дайындалған 1 және 2% ерітінді түрінде, 500 ден 1000 мг/кг дейінгі аралықтағы мөлшерде енгізілді. Әрбір мөлшер 6 ақ тышқанға жасалды. Максималды көтеретін мөлшер (МКМ), 25 % өлтіретін мөлшер (LD<sub>25</sub>), орташа өлтіретін мөлшер - 50% (LD<sub>50</sub>), 75% өлтіретін мөлшер (LD<sub>75</sub>), 100% өлтіретін мөлшер (LD<sub>100</sub>) анықталды. Қосылыс енгізілген соң жануарлар 2 тәулік бойы бақылауға алынды және тәжірибе жасалмаған жануарлармен салыстырылды, осы мерзімнен кейін өлген жануарлар есепке алынбады.

Зерттелген қосылыстардың уыттылығы лидокаин мен этмозиннің уыттылығымен салыстырылды. Қосылыстардың LD<sub>50</sub> көрсеткіші Литчфилд және Уилкоксон әдісі бойынша есептелді [3].

**Нәтижелер және оны талқылау**

Жүргізілген зерттеу нәтижелері көрсеткендей, қосылыстың улы мөлшері енгізілгенде уланудың көріністері бір типті болды және мөлшер жоғарылаған сайын улану көріністерінің жылдам үдеуі байқалды. Улануға тән көріністерге жануарлардың айқын жалпы тежелуі жатты, атап айтқанда, жануарлардың қозғалысының тежелуі, рефлексті қозғыштығының төмендеуі, еңтігу, қозғалу координациясының бұзылуы. Мөлшерінің жоғарылауынан алдымен бұлшық еттердің тартылуы (жыбырлауы), содан соң клоникалық және клоникотоникалық тырысулар дамиды, шамамен 3 сағат өткен соң тыныстың біріншілік тежелуінен жануарлар өле бастады.

Кестеде № 1 көрсетілгендей, лидокаинмен этмозинге қарағанда, барлық зерттелген қосылыстардың уыттылығы анағұрлым төмен болды. Зерттелген

қосылыстар ішінен ЖЖЗ-83 қосылысының уыттылығы өте төмен болды. Эталондық препараттармен салыстырғанда, аталған

қосылыстың уыттылығы лидокаиннен 6,9 есе, ал этмозиннен 6 есе төмен екендігі анықталды.

Кесте 1 - Зерттелген қосылыстың жедел уыттылығы мен салыстырмалы уыттылығының көрсеткіштері

№ реті	Қосылыстардың шифрі (ЖЖЗ)	Зерттелген қосылыстар мен салыстырмалы препараттардың LD <sub>50</sub>	Салыстырмалы уыттылығы	
	Этмозин	276,0±19,0	1	
	Лидокаин	240,0±18,0		1
1	83	1650±35,9*	0,17	0,15
2	84	2300±57,0*	0,12	0,10
3	85	1500±68,0*	0,18	0,16

Ескерту: зерттелген қосылыстарды этмозинмен \* p<sub>1</sub><0,001 және лидокаинмен салыстырғандағы \* p<sub>2</sub><0,001 статистикалық дұрыстығы

Кестеде көрсетілгендей ЖЖЗ-84 қосылысын тері астына енгізгенде уыттылығының төмендігі анықталды. Аталған қосылыстың уыттылығы лидокаинмен салыстырғанда 0,10 кем, сондай-ақ этмозиннің уыттылығынан 0,12 төмен. ЖЖЗ-85 қосылысының уыттылығы лидокаинге қарағанда 6,2 есе және этмозиннен 5,3 есе төмен екендігі байқалды.

Сонымен, жүргізілген зерттеу нәтижелері көрсеткендей, пиперидин туындыларының жаңа қосылыстарының жедел уыттылық көрсеткіштері эталондық препараттармен салыстырғанда төмен болды.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ:

- 1 Харкевич Д.А. Фармакология. - М: «ГОЭТАР-Медиа», 2010. - 832 б.
- 2 Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. - М.: Медицина, 2005. - 832 б.
- 3 Прозоровский В.В., Прозоровская М.П. Табличный метод определения ED<sub>50</sub> веществ с низкой биологической активностью // Фармакология и токсикология. - 1980. - Т. 43, № 10. - Б. 66-68.

**Г.Б. АЙТЖАНОВА, А.Е. ИЗАТОВА, Г.Т. КАНТУРЕЕВА, К.У. ЕСЕТОВА**  
*Казахский национальный медицинский университет им.С.Д. Асфендиярова*

#### ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ВНОВЬ СИНТЕЗИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИПЕРИДИНА

**Резюме:** В данной работе приведены показатели острой токсичности вновь синтезированных производных пиперидина (МAB-83, МAB-84, МAB-85). По полученным данным отмечена низкая токсичность исследуемых соединений по сравнению с эталонными препаратами.

**Ключевые слова:** пиперидин, раствор, МAB, токсичность.

**G.B. AYTZHANOVA, A.E. IZATOVA, G.T. KANTUREEVA, K.U. ESETOVA**  
*Asfendiyarov Kazakh National Medical University*

#### ACUTE TOXICITY STUDY OF NEWLY SYNTHESIZED PIPERIDINE DERIVATIVES

**Resume:** In this work present the indicators of acute toxicity of newly synthesized derivatives of piperidine (LAA-83, LAA-84, LAA-85). The data obtained showed low toxicity of test compounds in comparison with reference preparations.

**Keywords:** piperidine, solution, LAA, toxicity.

УДК: 544.6.018:553.434:541.182

А.А. АСАНОВ\*, А.С. КОЖАМЖАРОВА, Г.А. АЛДИБЕКОВА  
 \*М.Х. Дулати атындағы Тараз мемлекеттік университеті  
 С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

### ФУНКЦИОНАЛ ТОПТАРЫНЫҢ ТҮРЛЕРІМЕН ЕРЕКШЕЛЕНУШІ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТТЕРДІҢ ДАРБАЗА БЕНТОНИТІ ЖӘНЕ ФРАКЦИЯСЫ ДИСПЕРСИЯСЫНЫҢ ТҰРАҚТЫЛЫҒЫНА ӘСЕРІ

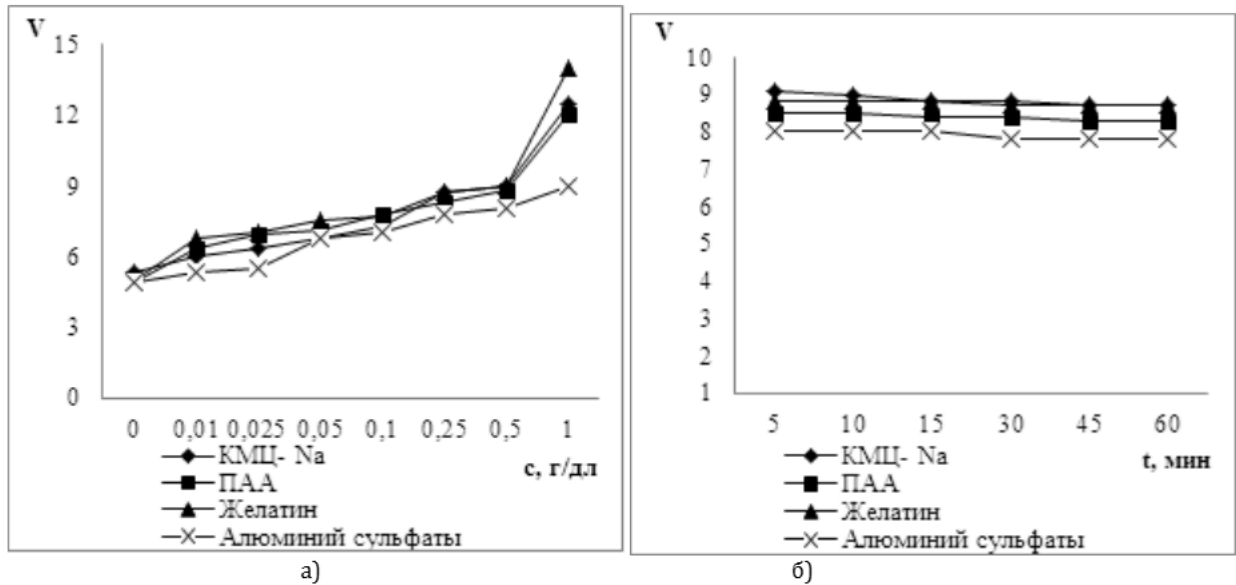
*Функционал топтарының түрлерімен, алыну жағдайымен ерекшеленуші полиэлектролиттер қатысында бентонит гидродисперсиясы және оның фракцияларының тұрақтылығының өзгеруі арқылы флокуляциялаушы қабілетінің өзгеруі анықталып, оңтайлы жолы таңдалып алынып, экономикалық экологиялық тұрғыдан тиімділігі жоғары болатыны туралы болжам жасалды.*

**Түйінді сөздер:** флокуляция, бентонит, полиэлектролит, фракция, гидродисперсия.

Қазіргі уақытта бентонит минералдарының өндірістің, шаруашылықтың, медицинаның түрлі салаларында қолданылуы артып баруымен байланысты олардың кейбір физикалық, коллоидтық-химиялық қасиеттерін мақсатты, бағытты түрде өзгертуге деген талап та өсіп келеді [1]. Себебі көптеген өндірістің түрлері бентонит өнімдерін қалыптау мақсатында пайдаланса, ал мұнай-газ өндірісі саласында кеніштерді іздеу, өндіру саласында бентонит өнімдерін бұрғылау ерітіндісін дайындау үшін қолданады [2]. Сонымен бірге бентониттің кейбір табиғи газартылған түрлері медицинада адсорбент ретінде немесе дәрі-дәрмек алу үдерісінде де кең пайдаланылады [3]. Бірақ бентонит өнімдерінің мұндай әр алуан салаларда қолданылуы олардың кейбір физикалық, коллоидтық-химиялық қасиеттерін сол салалардың талабына сай өзгертуді қажет етеді. Осы көрсетілген өндіріс салаларының ішінде бентонит өнімдері мұнай-газ өндірісінде жиі қолданылады. Ол әсіресе соңғы жылдары айрықша қарқынмен артып келеді. Бірақ табиғи бентониттің физикалық, коллоидтық-химиялық қасиеттері мұнай-газ өндірісінің талаптарына барлық уақыт сәйкес келе бермейді. Өйткені кейбіреулерінің дисперстік дәрежесінің төмендігі және гидрофильдік қасиетінің әлсіз болуы салдарынан олардың сулы ерітінділерінің тұрақтылығы жеткіліксіз болады. Сонымен қатар қойылтқыштық қасиеті де жеткіліксіз. Сондықтан осы кемшіліктерді реттеу үшін қазіргі уақытта ғылыми деректерде келтірілген мәліметтерге қарағанда суда еритін полимерлердің қолданылуы мақсатқа лайық деп есептеледі [4]. Сол үшін бұл жұмыста Қазақстан Республикасының оңтүстік өңірінде орналасқан Дарбаза кеніші бентонитінің кейбір физикалық, коллоидтық-химиялық қасиеттерінің өзгеруіне функционал топтарының түрлері және макромолекулада орналасуымен ерекшеленуші суда еритін полимерлердің әсері зерттелді. Қазақстан Республикасының оңтүстік өңірінде орналасқан Дарбаза бентонитінің зерттеу нысаны ретінде таңдалуы, қоры жағынан жеткілікті және тасымалдауға ыңғайлы болуымен байланысты, бірақ осы аталмыш бентониттің өндірістің, шаруашылықтың түрлі салаларында қолданылуының шектелген. Оның себебі сулы дисперсиясының тұрақтылығының жоғары болмауы, қойылтқыш қасиетінің, адсорбциялаушы, сонымен бірге суды өзінде сақтау қабілетінің әлсіздігімен

байланысты. Сол себепті осы қасиеттерін мақсатты, бағытты түрде реттеуде қазіргі уақытта өндірістік жағдайда табиғи целлюлозаны химиялық жолмен түрлендіріп алынған суда еритін жасанды полиэлектролит болып табылатын карбоксиметилцеллюлозаның және құрамында қос байланысы бар акрил қышқылының амидін полимерлеп түзілген өнімді ішінара гидролиздеу арқылы алынған, синтетикалық полиэлектролитке жататын полиакриламидтің, сонымен қатар, таза табиғи жоғары молекулалық қосылыстар қатарына кіретін функционал топтарының белсенді бөлігінің макротізбек бойында орналасуымен ерекшеленуші желатиннің әртүрлі концентрациясының қатысында бентонит гидродисперсиясының тұрақтылығына қалай әсер ететіндігі анықталды. Себебі бұл таңдалған полиэлектролиттердің функционал топтарының химиялық құрамы жағынан бірқатар ұқсастығы болғанымен, айтарлықтай ерекшеліктері бар. Оған осы полиэлектролиттердің макротізбегінің бойында карбоксил функционал тобының орналасуы ортақ болса, сонымен бірге кейбір айырмашылықтары да бар. Өйткені олардың айырмашылықтарына карбоксиметилцеллюлоза (КМЦ) құрамындағы оксо, гидроксо топтарының негізгі тізбекті құраушы циклде жайласуы болса, ал желатиннің құрамындағы белсенді азот элементі тізбекпен функционал топтың арасында макротізбекпен тікелей байланысқан. Ал синтетикалық полиэлектролит болып табылатын полиакриламидтің (ПАА) құрамындағы азот амид түрінде тізбекке жанама жайласқан. Функционал топтардың химиялық құрамының және тізбек бойында орналасу тәртібі бірде дисперсті фазаның майда бөлшектерімен әрекеттесуіне оң әсер етсе, кейбір жағдайда өзара байланыс түзу үдерісін қиындатады. Полиэлектролиттердің Дарбаза бентонитінің майда бөлшектерімен әрекеттесудегі ерекшеліктерін бентонит гидродисперсиясының тұнба көлемінің (V), фильтрлену жылдамдығының (U), оптикалық тығыздығының (D) өзгеруін анықтау арқылы нақтыланды. Өткізілген тәжірибе нәтижелері бентонит гидродисперсиясының тұнба көлемі қосылған полиэлектролиттердің және салыстыру үшін алынған алюминий сульфатының (Al<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>) концентрациясына қарап өзгеретінін көрсетті (сурет 1а).





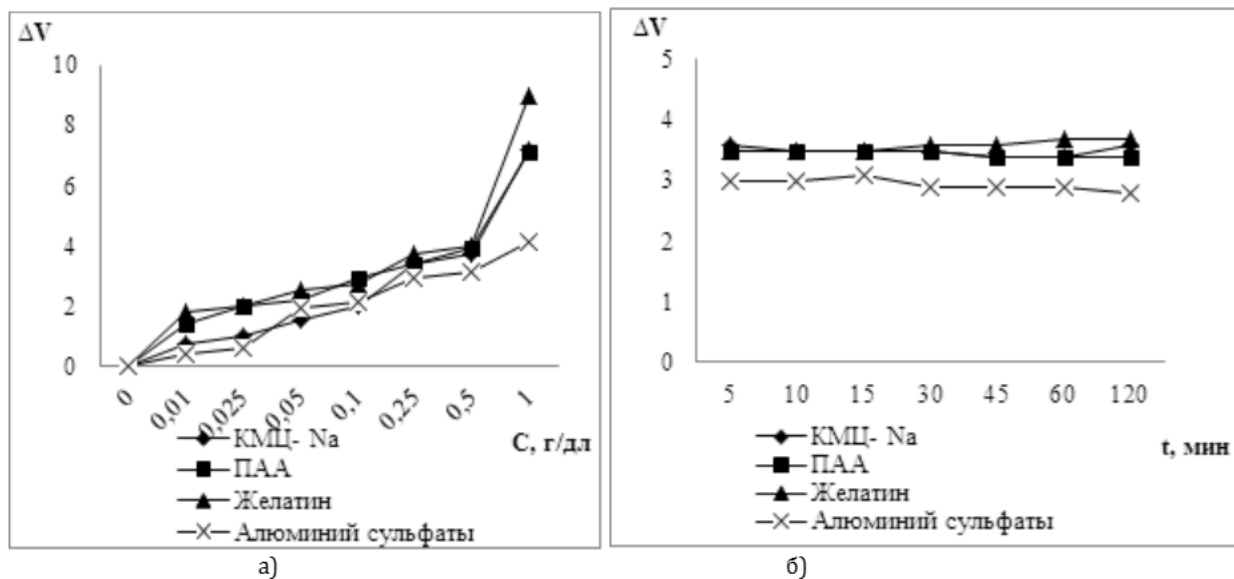
Сурет 1 - Дарбаза бентонитінің тұнба көлемінің қосылған реагенттердің концентрациясына қарап өзгеруі (ағу уақыты 60 минут) (а), Дарбаза бентонитінің тұнба көлемінің 0,25% реагенттердің қатысында тұнығу уақытына қарап өзгеруі (б)

Негізінен қосылған реагенттердің ерітіндідегі мөлшері өскен сайын бастапқыда ірілену және тұнбаға түсу үдерісі жедел жүргенімен ерітінді концентрациясы одан әрі асқанда тұнба көлемінің концентрацияға қарап өсуі біршама баяулайды. Тіпті белгілі бір концентрация аралығында өзгермей қалуы, бірте-бірте азаюы да байқалады. Бірақ бірдей концентрацияда немесе бірдей концентрациялар аралығында тұнба көлемінің сандық мәні қосылған полиэлектролиттердің түрлеріне және функционал топтарының табиғатына, сондай-ақ функционал топтарындағы белсенді бөліктерінің макромолекуладағы орналасуына қарап біршама ерекшеленеді. Ең жоғары тұнба көлемі зерттелген концентрациялар аралығында желатин полиэлектролитінің қатысында байқалады. Ең аз тұнба көлемі зерттелген концентрация аралығында аллюминий сульфаты қосылғанда түзіледі.

Тұнба көлемінің қосылған реагенттердің мөлшеріне қарап мұндай заңдылықпен өзгеруінің себебі, жүйеде қосылған реагенттер оңтайлы мөлшерден кем болғанда бентонит гидродисперсиясының майда бөлшектерін ірілендіруге жеткіліксіз, сондықтан бұл аралықта дисперс фазаның майда бөлшектері бастапқы өлшемде немесе ішінара іріленген күйде болуы мүмкін. Сол себепті бұл аралықта тұнба көлемі бастапқы тұнба көлемінен айырмашылығы айтарлықтай емес, ал қосылған полиэлектролиттер оңтайлы мөлшерде болғанда дисперс фазаның майда бөлшектерінің толығымен іріленуіне жағдай туады. Қосылған реагент мөлшері одан әрі асқанда іріленген агрегаттардың көлемі тұрақты болады немесе бірте – бірте кемуді де орын алады. Өйткені бұл аралықта

іріленген агрегаттардың ішінара бірте-бірте майдалануымен бірқатарда тығыздалуға да бейімділігі асады. Бұл құбылыс іріленген агрегаттардың беттік бөлігі адсорбцияланған макромолекуладан құралған қабатпен толығымен жабылуынан, және агрегаттардың гидрофильденуі, сырғанауға бейімділігі күшеюі салдарынан туындайды. Қосылған реагенттердің түрлеріне қарап тұнба көлемінің зерттелген концентрация аралығында бір-бірінен ерекшеленуіне полиэлектролит функционал топтарының макромолекуладағы орналасуымен және макротізбектің табиғатымен байланысты конформациялық өзгеруге икемділігі белгілі дәрежеде әсер етеді [5]. Сонымен бірге тұнба көлемінің сандық мөндері арасындағы айырмашылықтар олардың бентонит дисперсиясының майда бөлшектерімен әрекеттесу механизмімен де байланысты.

Мұндай айырмашылықтарды бентонит гидродисперсиясының бірдей концентрациялы ерітіндісінің қатысында түзілген тұнба көлемінің уақыт бірлігіне қарап өзгеруін сараптағанда да көру қиын емес (сурет 1б). Негізінен реагенттер қатысында бентонит гидродисперсиясының майда бөлшектерінің іріленуімен тұнбаға түсу үдерісі бастапқыда жедел жүреді де, одан соң тұнба көлемінің тұнығу үдерісінің уақыт асуымен өзгеруі біршама баяулап, кейін толығымен бірқалыпта қалады. Оның себебі тұнығу уақыты асқан сайын іріленген агрегаттардың тұнбаға түсуі мен тығыздалу үдерісі арасындағы тепе-теңдіктің туындауына байланысты болады.



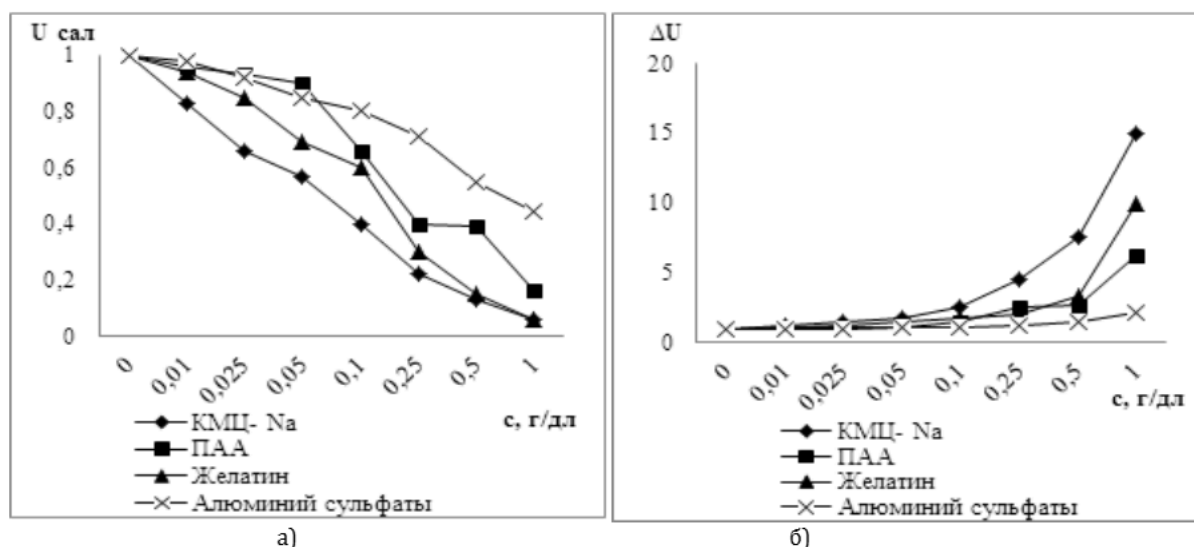
Сурет 2 - Дарбаза бентонитінің салыстырмалы тұнба көлемінің ( $\Delta V$ ) қосылған полиэлектролиттердің концентрациясына (а) және бірдей (0,25 г/дл) концентрациялы ерітіндісінің (б) қатысында тұндыру уақытына қарап өзгеруі

Бентонит гидродисперсиясының тұнба көлемінің полиэлектролиттердің қатысында өзгеруін тұнба көлемінің негізінде белгілі теңдеу [6] арқылы есептеліп табылған салыстырмалы тұнба көлемінің ( $\Delta V$ ) концентрацияға қарап өзгеруін сараптағанда ерекше айқын көрінеді (сурет 2 а,б). Бұл алынған тәжірибе нәтижелерінде  $\Delta V$  желатин полиэлектролитінің қатысында барлық зерттелген концентрация аралығында жоғары болатынын көрсетсе, ең кіші  $\Delta V$  алюминий сульфатының қатысында байқалды.

Оның себебі алюминий сульфатының қатысында салыстырмалы түрде алғанда іріленген бөлшектердің өлшемі полиэлектролиттердің қатысындағыға қарағанда айтарлықтай кіші. Сондықтан олардың тұнбаға түсу үдерісінде тығыздалуы оңай жүреді. Мұндай түрдегі заңдылықтар  $\Delta V$ -нің бірдей

концентрациялы реагенттердің қатысында уақыт бірлігіне қарап өзгеруін сараптағанда да сақталады. Яғни, зерттелген уақыт аралығында ең жоғары  $\Delta V$  желатин полиэлектролитінің қатысында байқалса, ең кіші тұнба көлемі алюминий сульфатының әсерінде түзіледі. Зерттелген полиэлектролиттердің қатысында түзілген салыстырмалы тұнба көлемінің концентрацияға байланысты және уақытқа қарап өзгеруін салыстырғанда ПАА пен КМЦ полиэлектролитінің әсерінде түзілген тұнба көлемінің сандық мөндері бір-біріне өте жақын болатынын көру қиын емес.

Бентонит гидродисперсиясының тұрақтылығына әсер етуіндегі айырмашылықтарды полиэлектролиттердің қатысында фильтрлену үдерісінің өзгеруін анықтағанда да көрінеді (сурет 3).



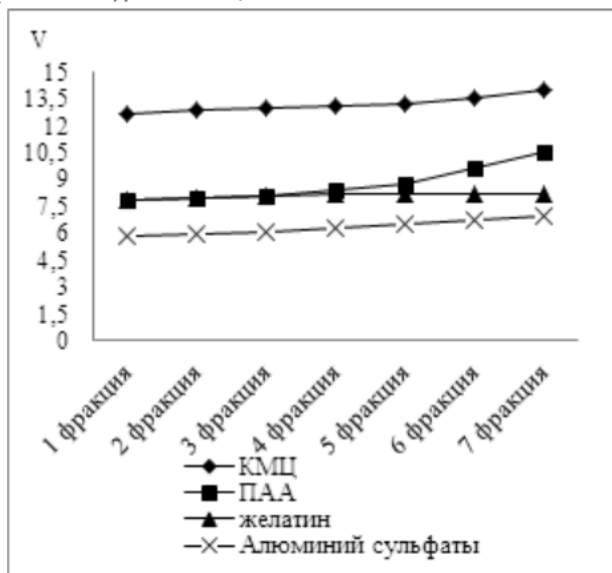
Сурет 3 - Бентонит дисперс жүйесінің фильтрлену жылдамдығының ( $U_{сал}$  (а),  $\Delta U_{келт}$  (б)) әртүрлі реагенттердің әсерінде концентрацияға байланысты өзгеруі

Фильтрлену үдерісінің қосылған ерітінді концентрациясына қарап өзгеруінде барлық реагенттер үшін біркелкі заңдылық сақталғанымен, бірдей концентрация аралығында фильтрлену жылдамдығының өзгеруінде айтарлықтай айырмашылықтар барлығын байқау қиын емес. Фильтрлену жылдамдығының айрықша кем болуы әсіресе қосылған реагенттің мөлшері артуымен КМЦ полиэлектролитінің қатысында айқын орын алады. Ал фильтрлену жылдамдығының баяулау үдерісі алюминий сульфатында айтарлықтай байқалмайды. Бентонит гидродисперсиясының фильтрлену жылдамдығының қосылған полиэлектролиттердің концентрациясы асқан сайын кеміп баруы, іріленген пішінсіз агрегаттардың беттік бөлігінің гидрофильдену қасиетінің және олардың тығыздалуға бейімділігінің күшеюі себепті сұйық фазаның бөлініп шығу үдерісінің қиындауынан келіп шығады.

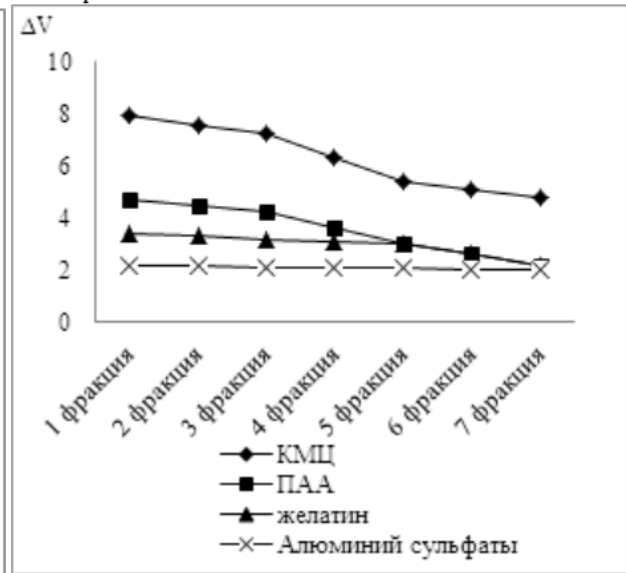
Зерттелген полиэлектролиттердің әртүрлі концентрацияларының қатысындағы салыстырмалы фильтрлену жылдамдығы ( $U_{сал}$ ) мен келтірілген фильтрлену жылдамдығының ( $\Delta U$ ) өзгеруін сараптағанда ең баяу фильтрлену КМЦ полиэлектролитінің қатысында, соған сәйкес келтірілген  $\Delta U$ -дың сандық мәні осы полиэлектролит қатысында ең жоғары болатынын көру қиын емес. Мұның себебі КМЦ-ның қатысында түзілген іріленген пішінсіз агрегаттардың беттік бөлігі салыстырмалы түрде алғанда жоғары гидрофильдік қасиетке ие болады. Ол КМЦ-ның бір буынында үш гидрофильді функционал топтың барлығымен байланысты. Ал желатин мен ПАА-ның бір буынының функционалды тобында бір ғана гидрофильді бөлігі бар. Соған байланысты іріленген бөлшектердің бетінде макромолекуланың орналасу тәртібі КМЦ полиэлектролитімен салыстырғанда біршама ерекшеленеді. Яғни, ПАА және желатин

полиэлектролитінің қатысында түзілген іріленген бөлшектердің беті біраз КМЦ қатысындағыға қарағанда гидрофоб болуы мүмкін. Бұл өз кезегінде бентонит гидродисперсиясының фильтрлену қабілетінің біршама жоғары болуын келтіріп шығарады.

Осы байқалған заңдылықтар бентонит гидродисперсиясының бөлшектерінің өлшемдері әртүрлі болғанда да негізінен сақталатынын көру қиын емес. Өйткені дисперс фазаның майда бөлшектерінің әртүрлі болғандағы түзілген тұнба көлемдерінің сандық мөндері бір-бірінен айтарлықтай айырмашылыққа ие болмайды. Бірақ қосылған ПЭ-тің ерітінді концентрациясына тәуелді болатынын байқау қиын емес. Оны бірдей концентрациялы ерітіндінің қатысында түзілген тұнба көлемінің негізінде есептеліп табылған салыстырмалы тұнба көлемінің ( $\Delta V$ ) ПЭ-дің бірдей концентрациялы ерітінділерінің қатысында 1 сағаттан кейінгі сандық мөндерін дисперс фазаның майда бөлшектерінің өлшеміне қарап өзгеруін анықтау нәтижелерінен көрінеді (сурет 4а,б). Негізінен бірдей концентрациялы ПЭ ерітінділерінің әсерінде тұнба көлемінің дисперс фаза майда бөлшектерінің өлшемдері үлкейген сайын біршама артып барады. Осы түзілген тұнба көлемдерінің майда бөлшектер өлшемдеріне қарап өзгеруін салыстырғанда жоғарырақ тұнба көлемі КМЦ полиэлектролитінің қатысында түзілсе, одан кемірек желатин қосылғанда болады, ал ең кем тұнба көлемі алюминий сульфатының қатысында түзіледі. Тұнба көлемі дисперс фаза майда бөлшектерінің өлшемдері үлкейгенде біршама артып барғанымен, осы тұнба көлемінің негізінде есептеліп табылған салыстырмалы тұнба көлемінің өзгеруін сараптағанда оның сандық мәнінің дисперс фаза бөлшектері өлшемі асуымен біршама азаятынын көрсетті.



а)



б)

Сурет 4 - Дисперс жүйенің 1 г/дл реагент қатысындағы тұнба көлемінің ( $\Delta V$  (а),  $V$  (б)) фракциялардың бөлшектері өлшемдеріне байланысты өзгеруі

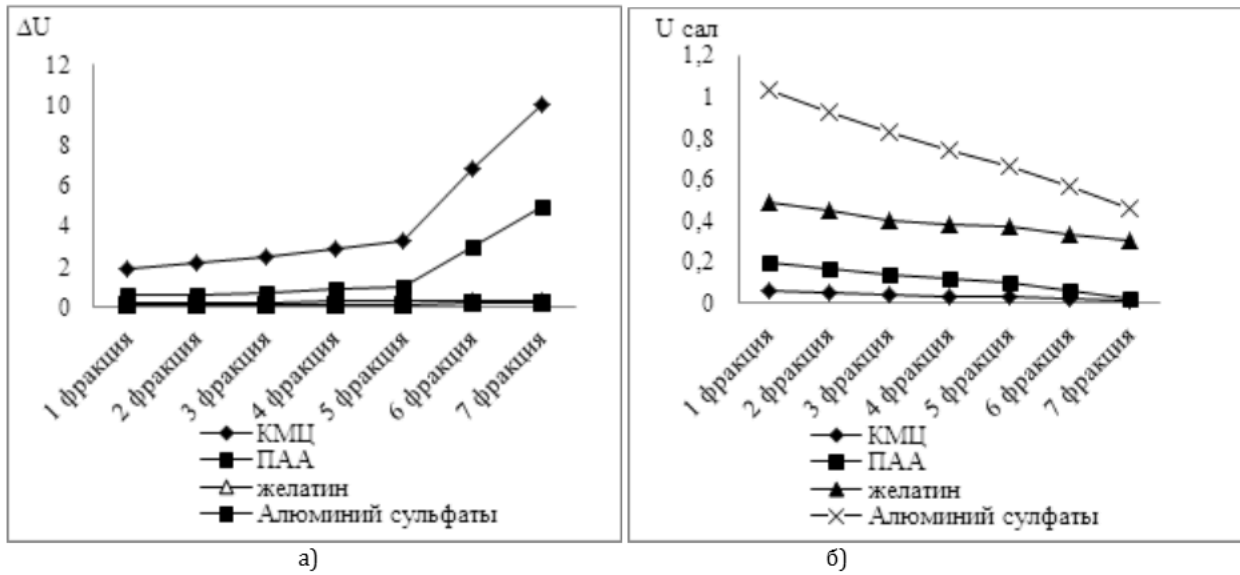
Бұл заңдылық барлық зерттелген ПЭ-тер үшін біркелкі сақталады. Ал алюминий сульфатының қатысында түзілген салыстырмалы тұнба көлемінің

сандық мөндері дисперс фаза майда бөлшектерінің өлшемдеріне қарап айтарлықтай өзгеріске ұшырамайды. Бентонит гидродисперсиясы



фракцияларының тұрақтылығына әсерін тек тұнба көлемінің өзгеруімен ғана емес, фильтрлену

жылдамдығын анықтау арқылы да зерттелді (сурет 5а,б).



Сурет 5 - Бентонит дисперс жүйесінің 1г/дл реагент қатысындағы фильтрлену жылдамдығының ( $\Delta U$  (а),  $U_{\text{сал}}$  (б)) фракциялардың бөлшектері өлшемдеріне байланысты өзгеруі

Оны  $U_{\text{сал}}$ -ының және  $\Delta U$ -дың сандық мәндерінің дисперс фазаның майда бөлшектерінің өлшеміне қарап өзгеруінен көруге болады. Негізінен  $U_{\text{сал}}$  дисперс фазаның өлшемдері өскен сайын кеміп баратындықтан,  $\Delta U$ -дың сандық мәндері көбейеді. Оған бірдей концентрациялы реагенттердің қатысында дисперс фазаның өлшемдеріне қарап өзгеретін  $U_{\text{сал}}$  және  $\Delta U$  -дың сандық мәндерін сараптау арқылы көз жеткізілді. Бұл заңдылық қосылған реагенттердің барлық зерттелген ерітінді концентрациясы аралығында негізінен сақталып қалады.

Зерттелген ПЭ-тердің әртүрлі концентрациялы ерітінділерінің қатысында бентонит гидродисперсиясының оптикалық тығыздығының сандық мәндері де біраз айырмашылықтарға ие болады. Әсіресе КМЦ полиэлектролитінің жүйеге қосылған мөлшерінің өсуімен оптикалық

тығыздығының біршама артып баруы айрықша байқалады. Бұл КМЦ полиэлектролитінің басқа зерттелген реагенттермен салыстырғанда бентонит гидродисперсиясының қатты фазасының беттік қасиетін айтарлықтай өзгерту қабілетінің барлығынан келіп шығады.

Сонымен, Дарбаза бентониті гидродисперсиясының және дисперс фазасының майда бөлшектерімен ерекшеленуші фракцияларының тұрақтылығын тұнба көлемі, фильтрлену жылдамдығы, оптикалық тығыздығы арқылы анықтағанда, бұл көрсетілген өндірістің, шаруашылықтың қажеттілігін қамтамасыз етудегі маңызды коллоидтық-химиялық қасиеттерінің өзгеруі қосылған жоғары молекулалық полиэлектролиттердің функционал тобының макромолекуладағы орналасу тәртібі менерітінділерінің концентрациясына, айтарлықтай тәуелді болатынын көрсетті.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ:

- 1 Ахмедов К.С. и др. Водорастворимые полимеры и их взаимодействие с дисперсными системами. - Ташкент: ФАН, 1969. - 2, 76 с.
- 2 Охрименко Г.И., Николаев А.Ф. Водорастворимые полимеры. - Л.: Химия, 1979. - С. 61.
- 3 Жумагалиева Ш.Н., Бейсебеков М.К., и др. О бентонитах и их применении в медицине // ҚазМУ хабаршысы. Химия сериясы. - 2001. - № 3(23). - С. 41-51.
- 4 Ахмедов К.С., Асанов А. и др. Устойчивость и структурообразование дисперсных систем. - Ташкент: ФАН, 1976. - 8, 10, 13 с.
- 5 Asanov A., Aitekova A.R. Structure forming ability of polyelectrolytes, differing in the proportion and charge of functional groups // 8th International Scientific Conference «European Applied Sciences: modern approaches in scientific researches». Stuttgart, Germany, January 30, 2014. - P.148-152.
- 6 Асанов А.А. Математические методы определения экономической, экологической эффективности высокомолекулярных соединений структурообразователей почв // Материалы Республиканской научно-практической конференции «Математическая наука и ее вклад в развитие прикладных научных исследований». - Тараз: - 2010. - 76 с.

**А.А. АСАНОВ\*, А.С. КОЖАМЖАРОВА, Г.А. АЛДИБЕКОВА**  
*\*Таразский государственный университет имени М.Х. Дулати,  
 Казахский национальный университет имени С.Д. Асфендиярова*

### **ВЛИЯНИЕ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТОВ, ОТЛИЧАЮЩИМСЯ ВИДАМИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГРУПП НА УСТОЙЧИВОСТЬ ДАРБАЗИНСКОГО БЕНТОНИТА И ЕГО ФРАКЦИОННУЮ ДИСПЕРСИЮ**

**Резюме:** Были исследованы изменения флокуляционной способности через устойчивости гидродисперсии бентонита и его фракций в присутствии полиэлектролитов с отличающимися видами функциональных групп. Показано, что предложенный метод высокоэффективен и экономико-экологически выгоден.

**Ключевые слова:** флокуляция, бентонит, полиэлектролит, фракция, гидродисперсия.

**A.A. ASANOV\*, A.S. KOZHAMZHAROVA, G.A. ALDIBEKOVA**  
*\*Taraz State University after named by M.H. Dulati,  
 Asfendiyarov Kazakh National Medical University*

### **INFLUENCE OF POLYELECTROLYTES WHICH DIFFERENT TYPES OF FUNCTIONAL GROUPS TO STABILITY OF DARBAZA BENTONITE AND ITS FRACTIONAL DISPERSION**

**Resume:** The article shows that investigation through the ability of hydrodispersion bentonite to change the flocculation stability and its fractions in the presence of polyelectrolyte different kinds of functional groups and the obtaining method was showed an effective way, and predicted that the method will be highly effective on economical and ecological approach.

**Keywords:** flocculation, bentonite, polyelectrolyte, fraction, hydrodispersion.

УДК 615.451.16:582.933

**У.С. АЛИМОВА, Р.Д. ДИЛЬБАРХАНОВ, К.К. КОЖАНОВА,  
 И.Р. КУЛМАГАМБЕТОВ, Г.О. УСТЕНОВА**  
*Казахский Национальный Медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова  
 Модуль «Фармацевт - технолог»*

### **ТЕХНОЛОГИЯ УГЛЕКИСЛОТНОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ ПОДОРОЖНИКА БОЛЬШОГО**

*В данной статье изложена технология CO<sub>2</sub>-экстракта из листьев подорожника большого методом экстракции. Полученный экстракт будет применяться косметологической и фармацевтической промышленности.*

**Ключевые слова:** Подорожник большой, листья, CO<sub>2</sub>-экстракт, экстракция.

Основным технологическим процессом, позволяющим извлекать биологически активные компоненты из растительного сырья, является экстракция. Классическая экстракция представляет собой процесс обработки сырья каким-либо растворителем [1]. При этом часть веществ, обладающих наибольшим сродством к растворителю, переходит в него, и получается смесь растворителя и растворенного в нем целевого компонента экстракта. Но используемый растворитель зачастую не может быть полностью удален из полученного экстракта, кроме того, исходное сырье претерпевает ряд изменений в связи с использованием химических растворителей, что подвергает сомнению "натуральность" подобных экстрактов [2]. В настоящее время в пищевой промышленности ограничено, а в фармацевтической запрещено применение ряда экстрагентов, способных оказывать токсическое или мутагенное действие. Современная экстракционная промышленность вынуждена использовать растворители-экстрагенты, обладающие не только большей извлекающей способностью, но и отвечающие требованиям современных стандартов качества и гигиены [3]. Одним из решений данной проблемы является

применение в качестве экстрагента сжиженного CO<sub>2</sub>. В мире распространена именно докритическая CO<sub>2</sub>-экстракция. Это связано в первую очередь с тем, что этот процесс высоко рентабелен, более технологичен, позволяет производить переработку не только высококачественного сырья, но и отходов производства с целью экстрагирования из них основных компонентов для придания более высокого качества низким сортам продукта [4]. Использование докритических CO<sub>2</sub>-экстрактов повышает биологическую ценность и натуральность конечного продукта. Ведущие российские производители уже оценили преимущество докритических CO<sub>2</sub>-экстрактов и использование их в производстве приобретает большую популярность.

Давление в аппаратах при этом способе извлечения может значительно превышать атмосферное, однако процесс экстрагирования происходит при температуре окружающей среды, что обеспечивает получение экстрактов высокого качества [5,6].

*Основные преимущества CO<sub>2</sub>-экстрактов заключаются в следующем [7,8]:*

*- не требуется дополнительных растворителей и примесей (спирта, пропиленгликоля и др.), которые могут оказать негативное воздействие на кожу;*

- процесс экстракции проходит при температуре 30-400°С, что исключает разрушение сложных молекул витаминов и питательных веществ;
- не происходит окисления активных компонентов растительного сырья;
- CO<sub>2</sub>-экстракты обладают бактерицидным действием на микрофлору;
- CO<sub>2</sub>-экстракты стабильны, срок хранения – от 2-х до 5 лет, т.к. содержат массу природных консервантов и антиоксидантов, которые способствуют длительному хранению;
- расширение спектра извлекаемых веществ;
- возможность фракционирования;
- сокращение времени технологического цикла;
- в конечном продукте нет остатков растворителя;
- метод позволяет получать экстракты круглый год, так как используется сухое сырье.

Данная технология позволяет получать экстракты, насыщенные биологически активными веществами. Их фармакологическая активность в несколько раз превышает активность экстрактов, полученных традиционными методами. Процесс

экстрагирования требует дорогостоящего оборудования, но производители, заинтересованные в качестве конечной продукции, проявляют интерес к новому виду экстрагирования.

Описание процесса экстрагирования. Измельченное растительное сырье загружали в экстрактор. Экстрагирование проводилось диоксидом углерода при заданных для данного технологического процесса параметрах давления и температуры. Сжиженный диоксид углерода поступал из накопителя из насоса высокого давления при подпоре 6 МПа и попадал в сосуд экстрактора. Из экстрактора поток с растворенными в диоксиде углерода веществами поступал в сборники, где при последовательном сбросе давления шел процесс разделения растворителя и растворенного вещества. При этом диоксид углерода обретал состояние газа, а экстракт осаждался в сборниках и далее его выгружали в виде готового продукта. Технологическая схема производства углекислотного экстракта листьев подорожника большого представлена на рисунке.

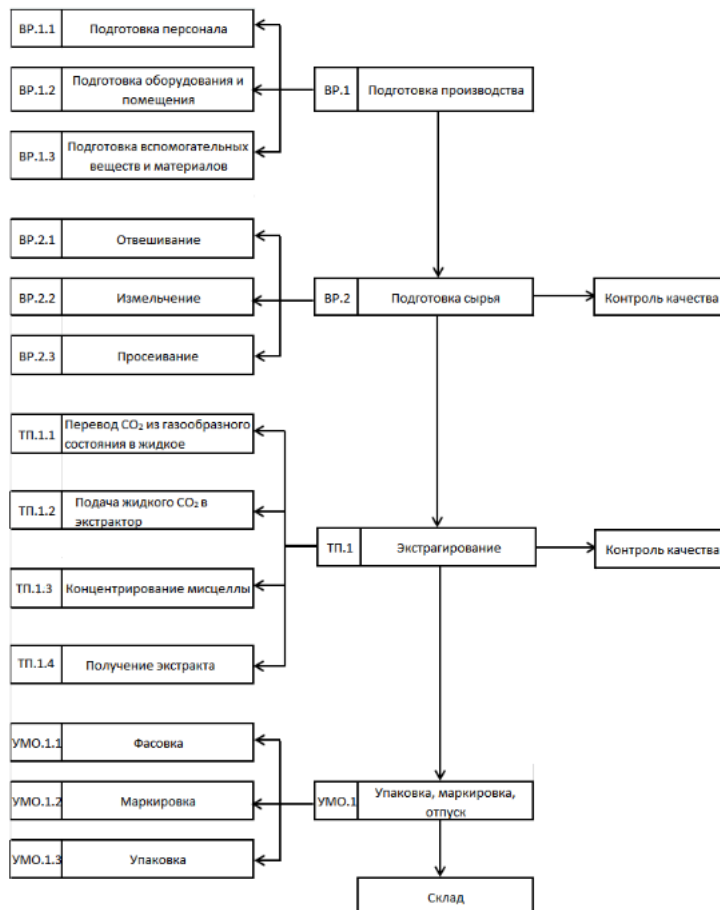


Рисунок 1 – Технологическая схема производства углекислотного экстракта листьев подорожника большого

Нами получен CO<sub>2</sub>-экстракт из травы подорожника большого. Экстракция проведена при следующих параметрах:

- 1- вариант
- 2- 2 - вариант
- Исходное сырье - 3400г



Исходное сырье - 3900г  
Рабочее давление- 68 атм  
Рабочее давление- 62 атм  
Температура экстракции- 24°C  
Температура экстракции - 20°C  
Время экстракции - 12ч  
Время экстракции - 9ч  
Выход экстракта - 10г  
Выход экстракта - 3 г

Таким образом, на базе ТОО «Фито - Аромат» на экстракционной установке УУПЭ5л, в соответствии со стандартом предприятия СТ 27658-1910-ТОО-02-2011, был получен экстракт травы подорожника в докритических условиях.

СО<sub>2</sub>- экстракт подорожника большого может быть использован в косметологической, фармацевтической промышленности. Исследования по оценке качества экстракта продолжаются.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Полисахариды листьев подорожника большого, подорожника среднего и подорожника ланцетного / С.А. Соснина [и др.] // Достижения и перспективы в области создания новых лекарственных средств: материалы Рос. науч.-практ. конф., посвящ. 70-летию ПГФА (27 – 28 нояб. 2007 г.). – Пермь: 2007. – № 2 – С. 460 – 465.
- 2 Вайнштейн В.А., Хаззаа И.Х., Чилибаев Т.Х. Каухова И.Е. Экстрагирование полярных биологически активных веществ из травы зверобоя двухфазной системой экстрагентов в присутствии поверхностно-активных веществ // Хим.фарм. – 2004. - №5. - С.25-27.
- 3 Таран А.И., Аверьянова О.А., Подшиваленко Н.С. Антимикробные свойства СО<sub>2</sub> -экстрактов // Пищевая промышленность.- 2002. - №12. - С. 69.
- 4 Гоголева О.В. К вопросу о комплексной переработке лекарственных растений Красноярского края с использованием ультразвука // Химико-лесной комплекс – проблемы и решения: сб. ст. всероссийской научно-практической конференции. – Красноярск: 2002. - Т.3. - С.49-52.
- 5 Ветров П.П. Экстрагирование природных веществ из растительного сырья сжиженными газами // Технология и стандартизация лекарств. - Харьков: 1996. - С. 220-232.
- 6 Богданов К. Б., Усков Е. И. Способы использования диоксида углерода (СО<sub>2</sub>) в агропромышленном комплексе. - Харьков: НФаУ, 2005. – 128 с.
- 7 Касьянов Г.И., Пехов А.В., Таран А.А. Натуральные пищевые ароматизаторы- СО<sub>2</sub>-экстракты. - М.: Пищевая промышленность, 1978. – 123 с.
- 8 Касьянов Г. И. Перспективы СО<sub>2</sub>-технологии при переработке растительного сырья // Тезисы докладов международной научной конференции: «Прогрессивные технологии и техника в пищевой промышленности». – Краснодар: КубГТУ, 1994. – С. 36-37.

**У.С. АЛИМОВА, Р.Д. ДИЛБАРХАНОВ, К.К. КОЖАНОВА, И.Р. КУЛМАГАМБЕТОВ, Г.О. УСТЕНОВА**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина университеті, «Фармацевт-технолог» модулі*

#### **ҮЛКЕН ЖОЛЖЕЛКЕН ЖАПЫРАҒЫМЕН КӨМІРҚЫШҚЫЛ ЭКСТРАКТИСІНІҢ ТЕХНОЛОГИЯСЫ**

**Түйін:** Мақалада үлкен жолжелкен жапырағының көмірқышқыл экстрактісін алу көрсетілген. Көмірқышқыл экстрактісімен алынған үлкен жолжелкен жапырағын косметологияда және фармацевтикалық өнеркәсібінде қолданылады.

**Түйінді сөздер:** Үлкен жолжелкен, жапырақ, СО<sub>2</sub>-экстракт, экстракция.

**U.S. ALIMOVA, R.D. DILBARHANOV, K.K. KOZHANOVA, I.R. KULMAGAMBETOV, G.O. USTENOVA**  
*Asfendiyarov Kazakh National Medical University  
Module "Pharmacist-technologist"*

#### **TECHNOLOGY CARBON DIOXIDE EXTRACTS FROM THE LEAVES OF PLANTAGO MAJOR**

**Resume:** In this article the receipt of a CO<sub>2</sub> extract of plantain leaves. Carbon dioxide extract of plantain is used in the cosmetic and pharmaceutical industry.

**Keywords:** Plantago major, foliage, CO<sub>2</sub>- extracts, extractsiya.

УДК 615.322-078:615.015.35

**М.К. АМИРКУЛОВА, Э.М. САТБАЕВА, А.М. СЕЙТАЛИЕВА, Э.Н. КАПСАЛЯМОВА,  
Л.Н. ИБРАГИМОВА, Г.О. УСТЕНОВА, У.М. ДАТХАЕВ***Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова***ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ И ПОДОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ЭКСТРАКТА ЦИСТАНХЕ**

*В данной публикации представлены результаты изучения острой и подострой токсичности экстракта цистанхе при энтеральном пути введения. Установлено отсутствие токсического действия при энтеральном введении в эксперименте, что позволяет рекомендовать его для дальнейшего углубленного изучения фармакологической активности.*

**Ключевые слова:** цистанхе, экстракт, токсичность.

По приблизительным оценкам ВОЗ более 80% населения всего мира, особенно в развивающихся странах, в таких как Эфиопия, Индия и Руанда обычно используют растительные препараты для первичной медицинской помощи [1–4].

Растительные препараты также широко применяются и в западной медицине: около 30% всех разрешенных к применению фармацевтических препаратов имеют растительное происхождение [5, 6].

В настоящее время фитопрепараты усиленно внедряются в практическое здравоохранение Республики Казахстан. Флора Казахстана представляет собой неисчерпаемый источник биологически активных веществ. Из-за малой изученности фитохимического состава растений, отсутствия сведений о регуляции синтеза действующих веществ, недостаточного количества производств фармацевтического профиля, флора нашей Республики используется весьма ограничено. В связи с этим актуальным является расширение исследований по изысканию новых источников для получения препаратов на основе растительного сырья, которые являлись бы доступными и были обеспечены достаточной сырьевой базой.

Одним из основных требований при создании новых лекарственных средств, в том числе из растительного сырья, является требование к их безопасности. Многие лекарственные растения содержат сильнодействующие и ядовитые вещества, которые при незначительной передозировке приготовленных из них лекарств могут вызвать тяжелое отравление или обострение болезни. В связи с этим актуальной задачей является изыскание не только эффективных, но и малотоксичных препаратов из растительного сырья. Среди растений, которые можно использовать для синтеза новых лекарственных средств, большой интерес представляет цистанхе солончаковая.

Цистанхе солончаковая (лат. *Cistanche salsa*) — род растений семейства Заразиховые. Ареал рода - пустынные, полупустынные и степные районы Азии, Северной Африки и в пределах России только на Нижней Волге. Обитает на солонцах, солончаках, глинистых, меловых, известняковых почвах.

Наличие больших запасов цистанхе в Казахстане делает ее весьма перспективной культурой для внутреннего использования в пищевой и фармацевтической промышленности. В этой связи, доклинические исследования различных новых лекарственных форм из цистанхе солончаковой являются актуальными и практически важными.

**Целью исследования** явилось изучение острой и

подострой токсичности экстракта из растения цистанхе солончаковой при энтеральном введении лабораторным мышам в различных разведениях.

**Материалы и методы:** Изучение острой токсичности исследуемого экстракта проводилось согласно методическим рекомендациям, утвержденным Фармакологическим Комитетом РК [6]. В экспериментах использовались линейные белые мыши весом 18,0-22,0 одного пола, возраста, разделенные на серии по 6 животных в каждой, находившиеся на стандартной диете в условиях вивария (предварительный карантин 14 дней). Острая токсичность определялась путем однократного энтерального введения исследуемого вещества, приготовленного на дистиллированной воде непосредственно перед введением в трех соотношениях: 1:5; 1:10; 1:15. Для изучения острой токсичности вещество вводили однократно внутривентрикулярно с помощью металлического зонда. Для изучения подострой токсичности вещество вводили ежедневно в течение 4-х недель.

В ходе эксперимента регулярно фиксировались общее состояние животных: поведение, интенсивность и характер двигательной активности, наличие и характер судорог, координация движений, тонус скелетных мышц, реакция на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, частоту и глубину дыхательных движений, ритм сердечных сокращений, состояние волосяного и кожного покрова, окраску слизистых оболочек, размер зрачка, положение хвоста, потребление корма и воды. Патоморфологические проявления токсичности оценивали макро- и микроскопически в конце эксперимента после эвтаназии (декапитацией под легким эфирным наркозом) выживших животных.

**Результаты** экспериментов показали отсутствие патологического характера, изменений общих показателей на протяжении всего периода исследований. Животные во всех группах оставались активными, признаков интоксикации и изменений со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой, центральной нервной систем не зафиксировано. Состояние волосяного покрова, слизистых оболочек без изменений. Потребление корма и воды в прежнем режиме. Масса тела животных оставалась на уровне исходных цифр. При проведении гистологических исследований состояние внутренних органов (печень, почки и легкие) без изменений. Падежа среди животных не наблюдалось, в связи с этим определение LD<sub>50</sub> не представлялось возможным.



**Макроскопическое исследование.** При вскрытии животных экспериментальных групп внутренние органы в торакальной и абдоминальной полостях были обычными по цвету, консистенции, анатомо-топографическим параметрам. Внутренние органы животных анатомически правильной формы, их положение анатомически правильно. Величина и форма сердца изменений не представляли. Мышца сердца была коричневатой, плотной. Поверхность легких имела бледно-розовую окраску; легкие спадались при вскрытии грудной клетки. Ткань на разрезе также имела однородную бледно-розовую окраску. Слизистая оболочка внегочных бронхов была гладкой, блестящей, бледнорозовой, кровоизлияния не отмечены. Слизистая тела желудка была бледно-розовой, блестящей, складчатой, кровоизлияний, язв не выявлено. Слизистая тонкой и толстой кишки была блестящей, бархатистой, кровоизлияний, язв не

отмечено. Печень обычной величины и формы. Капсула печени была тонкой, прозрачной. Ткань печени имела коричневатый цвет умеренно плотную консистенцию. Величина и форма почек не отличались от контроля, капсула легко снималась. Поверхность органа была гладкой, однородной, коричневато-серовой окраски. На разрезе почек отчетливо различались корковое и мозговое вещество. Селезенка имела темно-вишневый цвет, гладкую поверхность, плотноватую консистенцию.

#### **Гистологическое исследование**

При исследовании легких мышей опытной группы, получавших изучаемый экстракт во всех разведениях (рисунок 1), альвеолярные полости свободные, эпителий бронхиального дерева красится интенсивно. Отмечаются единичные участки свежих кровоизлияний от декапитации. Признаков нарушения кровообращения не обнаружено.

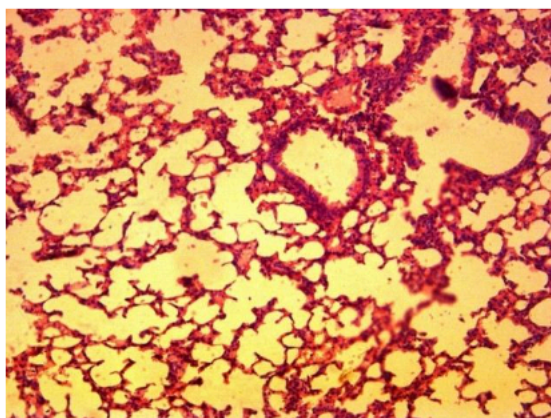


Рисунок 1 – Легкие мыши из опытной группы

При исследовании почек мышей группы, получавших изучаемый экстракт цистанхе во всех разведениях (рисунок 2), эпителий канальцев равномерно окрашен, ядра хорошо воспринимают красители. Сохранена нормальная гистологическая структура. Кровоизлияний нет, признаков отека не обнаружено.

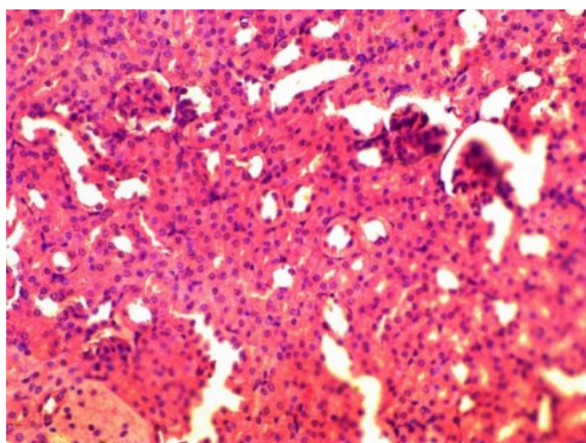


Рисунок 2 – Почки мыши из подопытных групп

При исследовании печени мышей опытной группы (рисунок 3) гепатоциты интенсивно воспринимают красители, кровоизлияний нет, гистологическая структура не нарушена, расположение балок обычное. Нарушений кровообращения не наблюдается.



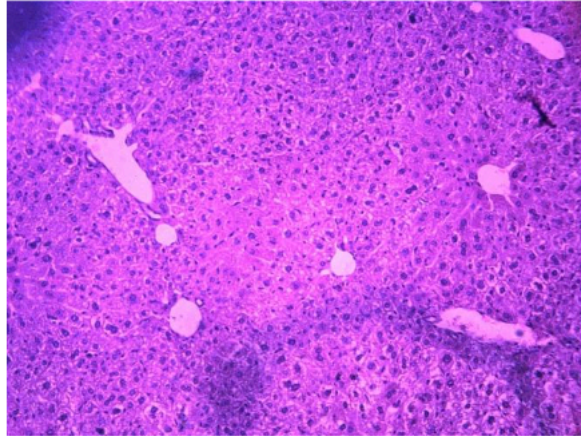


Рисунок 3 – Печень мыши из опытных групп

Таким образом, макроскопическое и микроскопическое исследование внутренних органов показало, что пероральное введение исследуемого экстракта во всех разведениях, при однократном и повторном введении в течение 4-х недель, не вызывало общепатологических и специфических

деструктивных изменений во внутренних органах животных. Эти данные свидетельствуют об отсутствии токсического эффекта и позволяют отнести экстракт цистанхе к практически нетоксичным препаратам, принадлежащим к V классу токсичности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 De Smet P.A. Herbal remedies // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 347. – P. 2046–2056.
- 2 WHO. WHO issues guidelines for herbal medicines // Bull. World Health Organ. – 2004. - Vol. 82. – P. 238.
- 3 Onaga L. Cashing in on nature's pharmacy: bioprospecting and protection of biodiversity could go hand in hand // EMBO Rep. – 2001. - № 2. – P. 263–265.
- 4 Oberlies N.H., Kroll D.J. Camptothecin and taxol: historic achievements in natural products research // J. Nat. Prod. – 2004. - Vol. 67. – P. 129–135.
- 5 Сидоров, К.К. О гормонизации отечественных и международной классификации острой токсичности химических соединений /К.К. Сидоров//Токсикол. вест. - 2004. - №6. - С. 2-5.
- 6 Кузденбаева Р.С., Рахимов К.Д., Шин С.Н., Чуканова Г.Н. Доклиническое изучение местноанестезирующей активности новых биологически активных веществ. Методич. пособие. - Алматы, 2000. - 30 с.

**М.К. АМИРКУЛОВА, Э.М. САТБАЕВА, А.М. СЕЙТАЛИЕВА, Э.Н. КАПСАЛЯМОВА, Л.Н. ИБРАГИМОВА,  
Г.О. УСТЕНОВА, У.М. ДАТХАЕВ**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина университеті*  
**ЦИСТАНХЕ СЫҒЫНДЫСЫНЫҢ ЖЕДЕЛ ЖӘНЕ ЖЕДЕЛДЕУ УЫТТЫЛЫҒЫН ЗЕРТТЕУ**

**Түйін:** Бұл жарияланымда цистанхе сығындысын энтералді жолмен енгізудегі жедел және жеделдеу уыттылығын зерттеудің нәтижелері келтірілген. Тәжірибе жүзінде энтералді жолмен енгізуде уытты әсерінің болмайтыны анықталды, бұл оның фармакологиялық белсенділігін ары қарай тереңдетіп зерттеуді ұсынуға мүмкіндік береді.

**Түйінді сөздер:** цистанхе, сығынды, уыттылық.

**M.K. AMIRKULOVA, E.M. SATBAYEVA, A.M. SEITALIYEVA, E.N. KAPSALYAMOVA,  
L.N. IBRAGIMOVA, G.O. USTENOVA, U.M. DATKHAEV**  
*Asfendiyarov Kazakh National Medical University*

**THE STUDY OF ACUTE AND SUBACUTE TOXICITY OF THE TSISTANHE EXTRACT**

**Resume:** This publication presents the results of study of acute and subacute toxicity of the tsistanhe extract at enteral way of introduction. No any toxic effects were revealed at enteral introduction in the experiment, which allow us to recommend it for further in-depth research of pharmacological activity.

**Keywords:** tzistanhe, extract, toxicity.

УДК 581.19(574)

Н.З. АХТАЕВА, А.Т. МАМУРОВА, С.А. ИНЕРБАЕВА, С. АЛИБЕКОВА  
 Казахский Национальный Университет им. аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан

**МОРФО-АНАТОМИЧЕСКОЕ И ГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРСПЕКТИВНОГО РАСТЕНИЯ  
 CLIMACOPTERAARALENSIS**

В данной работе представлены результаты анатомо-морфологических исследований вида *C.aralensis* из семейства *Chenopodiaceae* встречающихся в Кызылординской области. В работе приводятся морфологические и анатомические особенности растения. Установлена локализация биологически активных веществ: жирные кислоты - в секреторных клетках вокруг проводящих пучков листа, в клетках паренхимы коры и сосудах ксилемы стебля; сапонины в больших количествах - в водозапасающих тканях.

**Ключевые слова:** морфология, анатомия, диагностические признаки *Climacopteraaralensis*.

**Актуальность проблемы:** Одним из наиболее продуктивных путей получения новых биологически активных веществ является выделение соединений из растений. В связи с этим в последние годы расширяются исследования дикорастущих растений, широко произрастающих на засоленных и засушливых почвах Республики Казахстан и адаптировавшихся к экстремальным условиям. Растения рода *Climacoptera* (*Климакоптера*) насчитывают 23 вида, в Казахстане встречается 14 видов. Известно, что их издавна использовали для кустарной добычи соды. Казахские виды растений рода *Climacoptera* (*Климакоптера*) не были подвергнуты систематическому исследованию, в связи с этим изучение химического состава, разработка методов выделения потенциально биологически активных веществ, исследование биологической активности и разработка новых лекарственных средств и фитопрепаратов является актуальным.

**Цель исследования** – изучение морфологического и анатомического строения и определение локализации биологически активных веществ.

**Материалы и методы исследования:** Объектом исследования является - *Climacoptera aralensis* (*Iljin*) *Botsch.* – Арал климакоптерасы – Климакоптера аральская.

Анатомическое исследование растений рода климакоптеры проводилось согласно методическим указаниям Бутник А.А., [1], Прозиной М.Н. [2]. Фиксацию проводили в 70% спирте по методике Страсбургер-Флемминга (спирт, глицерин, вода, 1:1:1). Анатомические препараты готовили от руки и с помощью микротомы с замораживающим устройством ТОС-2, срезы заключали в глицерин и бальзам в соответствии с общепринятыми методиками. Микрофотографии сделаны на микроскопе МС-300 (увеличение x 180).

Гистохимическое исследование видов рода *Climacoptera* изучали методами, изложенными в литературных источниках Долговой А.А., Ладыгиной Е.Я. (1977) [3].

Химические и физико-химические методы определения позволяют оценить наличие действующих и сопутствующих веществ и провести их идентификацию. Важной составной частью химических методов исследования является гистохимический анализ. С помощью гистохимических реакций выявляются биологически

активные вещества и их локализация в тканях и органах. Гистохимические исследования проводились на поверхностных препаратах листа, срезах листа в области главной жилки и на срезах стебля по описанным методикам. Результаты гистохимических реакций наблюдались под микроскопом «МС-300».

**Результаты и обсуждение**

Для установления подлинности лекарственного растительного сырья используются различные методы исследования, в частности макроскопические, микроскопические, химические, физико-химические и др. Каждый из перечисленных методов несет свою информацию и по-своему важен. Так, макроскопический анализ проводят с целью установления размера, цвета, запаха, вкуса лекарственного растительного сырья. С помощью микроскопического анализа изучается анатомическое строение растения, устанавливаются характерные диагностические анатомические признаки. Химические и физико-химические методы определения позволяют оценить наличие действующих и сопутствующих веществ и провести их идентификацию. Важной составной частью химических методов исследования является гистохимический анализ. С помощью гистохимических реакций выявляются биологически активные вещества и их локализация в тканях и органах. Исследования проводят на срезах свежего или фиксированного разными способами растительного материала [4].

Макроскопические признаки *Climacoptera aralensis* (*Iljin*) *Botsch.*

Растение прямое, с косо вверх направленными ветвями и сизовато-пурпуровым стеблем, покрытое короткими, отстоящими волосками, внизу со спутанными, длинными, впоследствии частью опадающими (рисунок 1).

Листья очередные, мясистые, тупые, низбегающие, волосистые. Прицветнички равны околоцветнику, цветки в густых, колосовидных соцветиях.

Листочки околоцветника голые, при плодах образующие пленчатые, розовые или желтоватые, заходящие друг на друга крылья (из них 2-3 более узкие), достигающие 10-14 мм в диаметре. Части выше крыльев сходятся пологим конусом, над которым собраны рычлой колонкой, составленной из пленчатых, мягких верхушек, пыльники с белым или розовым пузыревидным придатком, рыльца столбика равны столбику. Семена горизонтальные (рисунок 2).



Рисунок 1 – Морфологические особенности *Climacoptera aralensis* (Iljin) Botsch.

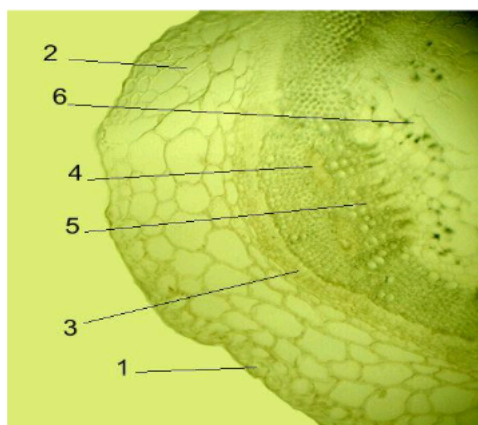


Рисунок 2 – Общие представление семян *Climacoptera aralensis* (Iljin) Botsch.

Микроскопические признаки *Climacoptera aralensis* (Iljin) Botsch.

Стебель на поперечном сечении округлой формы, имеет первичное строение. Эпидермальные клетки однорядные, на парадермальных срезах линейные. Наружные стенки клетки эпидермиса сильно утолщены. Под эпидермой расположены клетки первичной коры. Первичная кора состоит из 5 рядов

паренхимных клеток (рисунок 3). Строение центрального цилиндра стебля — беспучковое: проводящие пучки расположены по кругу. Флоэмная часть пучка развита хорошо, между клетками ксилемных сосудов развиты тяжи склеренхимы. Сердцевинная паренхима состоит их тонкостенных овальных паренхимных клеток, клетки её по мере роста растения заполняются друзами.



1-эпидерма, 2- первичная кора, 3- флоэма, 4-склеренхима, 5-ксилема, 6-сердц.паренхима

Рисунок 3 – Анатомическое строение стебля *Climacoptera aralensis* (Iljin) Botsch.

Анатомия листа. На поперечном срезе лист имеет округлую форму. Листья опушены простыми

одноклеточными волосками. Листовая пластинка снаружи покрыта эпидермисом. Клетки эпидермиса



плотнсомкнуты, без межклетников. Клетки верхнего и нижнего эпидермиса покрыты мелко-бугорчатой кутикулой. Устьица гемипарацитные. Листья очень суккулентные. Мезофилл Kranz-центрический, без гиподермы (рисунок 4).

Палисадная паренхима 1—рядная. Kranz-обкладка из мелких кубических клеток. Губчатая ткань рыхлая,

состоит из клеток разнообразной формы. Водоносная паренхима очень крупноклеточная. Склерификация жилок слабая. В центре находится сосудисто-волокнистый пучок. Клетки водоносной ткани заполнены друзами оксалата кальция и кристаллами гипса.



Рисунок 4 – Анатомическое строение листа *Climacoptera aralensis* (Iljin) Botsch.

Определение локализации биологически активных веществ в надземной части растений *C. lanata*, *C. obtusifolia*, *C. affinis*, произрастающих в различных регионах Казахстана.

Реакция с Суданом III. Судан III окрашивает жиры в оранжево-желтый цвет.

На 100 мл 70% спирта горячего добавляем 0,2-0,3 г судана III и оставляем в термостате (58 °С) на несколько часов. Затем готовый раствор охлаждаем и профильтровываем [4]. Жирные кислоты, в том числе и самые мелкие их капельки, окрашивались в оранжево-красный цвет, что говорит о наличии в них жирных кислот. В результате проведенной реакции обнаружено, что в секреторных клетках вокруг проводящих пучков листа и в клетках паренхимы коры и сосудах ксилемы стебля были видны капли жирных кислот.

В стеблях *C. lanata* присутствие жирных кислот так уж активно не наблюдалось. Были видны меньшее количество капель жирных кислот в клетках первичной коры.

Реакция Молиша. Данная реакция дает положительный результат со всеми углеводами: сахарами, крахмалом, инулином. В качестве реактивов использовались 10% раствор тимола в этиловом спирте, а также концентрированная серная кислота. Срез помещался в раствор тимола и концентрированной серной кислоты. Наблюдались частичное включения оранжево-красного цвета по всей поверхности микропрепаратов стеблей и листьев.

Реакция с йодом на крахмал. Обнаружение крахмала в микропрепаратах листа и корня проводили с водным раствором йода в калия йодиде (реактив Люголя). В результате исследования характерного синего окрашивания не наблюдалось, что говорит об отсутствии крахмала.

Реакция осаждения инулина спиртом. Кусочки растительного материала фиксировались в 70% этиловом спирте в течение недели. Далее

приготовленные срезы помещались в глицерин. В результате проведенной реакции в паренхиме коры корня и стебля особых изменений не наблюдалось.

Реакция на сапонины. Из растений они могут быть извлечены спиртом, лучше метиловым, при нагревании. При охлаждении спиртового раствора сапонины выпадают в виде белого аморфного порошка. В воде сапонины растворяются с образованием при взбалтывании пенящихся мыльно-опалесцирующих растворов. С уксуснокислым свинцом и гидроокисью бария дают нерастворимый осадок [3]. В наших исследованиях с крепкой серной кислотой сапонин дал желтое окрашивание, быстро переходящее в красное с образованием пенящихся пузырьков. Сапонины в больших количествах были обнаружены в водозапасающих тканях листьев, реакция проходила моментально. Тогда как в стеблях такой активности не наблюдалось.

#### Выводы

*Climacoptera aralensis*.

- растение прямое, с косо вверх направленными ветвями и сизовато-пурпуровым стеблем, покрытое короткими, отстоящими волосками, внизу со спутанными, длинными, впоследствии частью опадающими;
- листья очередные, мясистые, тупые, низбегающие, волосистые;
- семена горизонтальные;
- стебель на поперечном сечении округлой формы, имеет первичное строение;
- наружные стенки клетки эпидермиса сильно утолщены;
- первичная кора состоит из 5 рядов паренхимных клеток;
- листья опушены простыми одноклеточными волосками;
- клетки эпидермиса плотнсомкнуты, без межклетников;

- клетки верхнего и нижнего эпидермиса покрыты мелко-бугорчатой кутикулой;
- устьица гемипарацитные;
- листья очень суккулентные.

Представленные исследования макроскопических и микроскопических признаков необходимые для идентификации лекарственного сырья, получаемого из изученных видов. Морфологические признаки, как качественные, так и количественные, находятся по большей части, в соответствии с литературными данными. Наблюдения проводились в течение всего вегетационного периода.

В результате проведенных гистохимических реакций на срезах листа, стебля обнаружены жирные масла, фенольные соединения, сапонины, а также установлена их локализация:

- жирные масла - в секреторных клетках вокруг проводящих пучков листа, в клетках паренхимы коры и сосудах ксилемы стебля;
- фенольные соединения - в колленхиме вокруг проводящих пучков листа, в клетках сердцевидной паренхимы стебля;
- сапонины в больших количествах - в водозапасающих тканях листьев и стебля.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Бутник А.А., Нигманова Р.Н., Пайзиева С.А., Сатдов Д.К. Экологическая анатомия пустынных растений Средней Азии. - Ташкент, 1991. - Т. 1. - 148 с.
- 2 Прозина М.Н. Ботаническая микротехника. - М.: Высшая школа, 1960. - 208 с.
- 3 Долгова А.А., Ладыгина Е.Я. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии. - М.: Медицина, 2003. - 426 с.

**Н.З. АХТАЕВА, А.Т. МАМУРОВА, С.А. ИНЕРБАЕВА**

*ал-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Алматы, Қазақстан*

**CLIMACOPTERA ARALENSIS ПЕРСПЕКТИВТІ ӨСІМДІГІН МОРФО-АНАТОМИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ГИСТОХИМИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУ**

**Түйін:** Мақалада Оңтүстік Қазақстанда кездесетін Chenopodiaceae тұқымдасына жататын *C.aralensis* түрінің анатомо-морфологиялық зерттеулердің нәтижелері берілген. Бұл жұмыста өсімдіктің морфологиялық және анатомиялық ерекшеліктері диагностикалық белгілер көрсетілген. Биологиялық активті заттардың локализациясы анықталды, яғни май қышқылдары – жапырақ өткізгіш шоқтары айналасындағы секреторлы клеткаларында, сабақтың ксилема түтіктерінде және қабықтың паренхима клеткаларында; сапониндер көп мөлшерде су жинақтаушы ұлпаларында байқалған.

**Түйінді сөздер:** морфология, анатомия, *Climacoptera aralensis*, гистохимия.

**N.Z. AKHTAEVA, A.T. MAMUROVA, S.A. INERBAEVA**

*Kazakh National University named after Al-Farabi, Almaty, Kazakhstan*

**MORPHO-ANATOMICAL AND HISTOCHEMICAL STUDY PROSPECTIVE PLANT *CLIMACOPTERA ARALENSIS***

**Resume:** This paper presents the results of anatomical and morphological studies of the form of the family Chenopodiaceae *C.aralensis* encountered in Kyzyl-Orda region. The paper presents the morphological and anatomical features of the plant. Established localization of biologically active substances: fatty acids - in secretory cells around the vascular bundles of the sheet, in the parenchyma cells of the cortex and the xylem vessels of the stem; saponins in large quantities - in vodozapasayuschih tissues.

**Keywords:** morphology, anatomy, *Climacoptera aralensis*.

УДК 378.147-001.895

А.С. БАЙДІЛДАЕВА, А.Н. СЫЗДЫҚ, М.А. МАХАМБЕТОВА, З.М. АБДРИМОВА, Г.С. САРБАСОВА

*Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтикалық академиясы,  
Медициналық биофизика, информатика және математика кафедрасы***ОҚЫТУДА ЖАҢА ИННОВАЦИЯЛЫҚ ӘДІСТЕР МЕН АҚПАРАТТЫҚ ТЕХНОЛОГИЯЛАРДЫ ҚОЛДАНУ***Бұл мақалада білім беру үдерісінде жаңа инновациялық әдістер мен ақпараттық технологияларды қолдану мүмкіндіктері қарастырылған.***Түйінді сөздер:** *инновациялық әдіс, ақпараттық технология, компьютерлік технология, ақпараттандыру.*

Қазіргі білім беру жүйесіндегі маңызды мәселелердің бірі - оқу үрдісіне жаңа инновациялық технологияларды енгізу, білім беруді ақпараттандыру болып табылады. Ақпараттық технологияларды сабақта қолданудың негізгі мақсаты: біртұтас білімдік ақпараттық ортаны құру, жаңа ақпараттық технологияны қолдану, әлемдік білім беру кеңістігімен сабақтастыру. Бұл турасында Қазақстан Республикасының Білім туралы Заңында: «Білім беру жүйесінің басты міндеті-ұлттық және жалпы адамзаттық құндылықтар, ғылым мен практика жетістіктері негізінде жеке адамды қалыптастыруға және кәсіби шыңдауға бағытталған білім алу үшін қажетті жағдайлар жасау; оқытудың жаңа технологияларын енгізу, білім беруді ақпараттандыру, халықаралық ғаламдық коммуникациялық желілерге шығу» - деп көрсетілген. Осы тұжырым білім беру жүйесін ақпараттандырудың мақсаты болып табылады. Бұл өз кезегінде білім беру жүйесін инновациялық технологияларды пайдалану арқылы дамыта оқыту, дара тұлғаны бағыттап оқыту мақсаттарын жүзеге асыра отырып, оқу - тәрбие үрдісінің барлық деңгейлерінің тиімділігі мен сапасын жоғарылатуды көздейді. Осыған сәйкес сабақ үдерісінде жаңа ақпараттық және инновациялық технологияларды қолдана отырып сабақ өткізу, жан-жақты, білімді, өмір сүруге бейім, өзіндік ой толғамы бар, өзінің пікірін білдіруге және өзінің іс-әрекеті мен өмір сүріп отырған қоғам үшін жауапкершілігін түсінуге қабілетті, отбасындағы, қоғамдағы, еңбек ұжымындағы әлеуметтік ролін сезінетін, өздігінен дамуға ұмтылатын, бәсекеге қабілетті жеке тұлғаны қалыптастыру- бүгінгі ұстаздардың алдында тұрған міндет.

Жаңа ақпараттық технологиялар дегеніміз – білім беру ісінде ақпараттарды даярлап, оны білім алушыға беру процесі. Бұл процесті іске асыруда негізгі құрал компьютер болып табылады. Компьютер - білім беру ісіндегі бұрын шешімін таппай келген жаңа, тың дидактикалық мүмкіндіктерді шешуге мүмкіндік беретін зор құрал.

Жаңа ақпараттық технологияның негізгі ерекшелігі – бұл студенттерге өз бетімен немесе бірлескен түрде шығармашылық жұмыспен шұғылдануға, ізденуге, өз жұмысының нәтижесін көріп, өз өзіне сын көзбен қарауына мүмкіндік береді. Ол үшін оқытушы өткізетін сабағында студенттің сабаққа деген қызығушылығын арттырып, бүгінгі заман талабына сай білім беруі керек. Бұл мұғалімнен шығармашылық ізденісті, үлкен сұранысты талап етеді.

Жаңа ақпараттық технологияны сабақта пайдаланудың тиімділігі студенттердің еркін ойлауына мүмкіндік береді, ақыл - ойын дамытады,

шығармашылық белсендігін арттырады, ұжымдық іс - әрекетке тәрбиелейді; жан - жақты ізденушілігін арттырады.

Заманауи ақпараттық құралдармен және инновациялық әдістермен жұмыс істеу студенттерді ұқыптылыққа, нақтылыққа, берілген тапсырмалардың нәтижелі орындалуына, басты мәселеге назар аударуға білуге, дұрыс шешім қабылдай алуға тәрбиелейді.

Оқытудың инновациялық әдістері мен ақпараттық технологияларды пайдалану – педагогикалық іс-әрекеттердің мазмұны мен формасын толықтыру негізінде оқыту үрдісін жетілдірудің бірден бір жолы. Компьютерлік желілерді, интернет жүйесін, электрондық оқулықтарды, мультимедиялық технологияларды, қашықтан оқыту технологиясын пайдалану оқу орындарында ақпаратты-коммуникациялық технологиялар кеңістігін құруға жағдай жасайды.

Информатика сабағында инновациялық әдістер мен ақпараттық технологияларды пайдалану арқылы студенттердің ақпараттық құзіреттілігін қалыптастыру, қазіргі заман талабына сай ақпараттық технологияларды, электрондық оқулықтарды және Интернет ресурстарды пайдалану студенттердің білім беру үрдісінде пәнге деген қызығушылығын арттырып, шығармашылық қабілеттерін дамытуға, жылдам ойлауға машықтандырады, ой-өрісі мен дүниетанымын дамытуға мүмкіндік береді.

Ақпараттық құзіреттілікті қалыптастырудан күтілетін нәтиже жаңа заманға сай ақпараттық мәдениеті мен құзіреттілігі қалыптасқан, теориялық білімдерін іс жүзінде қолдана алатын, информатика пәнін басқа пәндермен байланыстыра алатын жеке тұлға қалыптастыру. Олай болса, қоғамның әрбір мүшесі ақпаратты сауатты, ақпараттық мәдениеті мен ақпараттық құзыреттілігі дамыған тұлға болуы қажет.

Қазіргі кезде сабақтарды ақпараттық технология мен кіріктірілген оқыту технологиясын байланыстыра өту өте тиімді нәтиже береді. Мұнда компьютерді мұғалім қосымша материалдар, әртүрлі анықтамалық мәліметтерден ақпараттар беру үшін көрнекі құрал ретінде пайдалана алады. Мұндай мәліметтерге физикалық және математикалық формулалар, физикалық және математикалық шамалар, графиктер, схемалар, иллюстрациялар, физикалық құбылыстардың динамикалық бейнесі және т.б. жатқызуға болады.

Жаңа ақпараттық технология құралдарын информатика пәнінің кіріктірілген сабақтарында пайдалану, студенттердің шығармашылық,



интеллектуалдық қабілеттерінің дамуына, өз білімдерін өмірде пайдалана білу дағдыларының қалыптасуына әкеледі. Компьютерлік техниканың дидактикалық мүмкіндіктерін педагогикалық мақсаттарға қолдану, білім мазмұнын анықтауда, оқыту формалары мен әдістерін жетілдіруде жақсы әсерін тигізеді.

Ақпараттандырудың негізгі міндеттерінің бірі – жаңа материалды баяндауда, үйрету бағдарламаларын қолдану арқылы виртуальды лабораториялық жұмыстарды жүргізу барысында, баяндалған материалды бекіту және т.б. мақсаттарда компьютерді оқыту құралы ретінде қолдану

Әрбір мұғалімнің негізгі мақсаты – сабақ сапасын көтеру, түрін жетілдіру, студенттердің сабаққа деген қызығушылығын арттыру, олардың ізденуін, танымын қалыптастыру. Осы мақсатта информатика, математика, физика пәндерінен сабақ өткізуді өртүрлі әдістермен кіріктірілген сабақ ретінде жүргізуге болады. Оқу - тәрбие үрдісінің сабақта дұрыс жүргізілуі үшін әр алуан оқыту әдіс-тәсілдерінің тиімдісін таңдап алуға көп көңіл бөлу керек.

Сабақта студенттердің өз бетінше жұмыс жасау дағдыларын дамыту, орындаған тапсырмаларының дұрыстығын өз бетінше тексеріп, қорытынды жасай білетін тұлға қалыптастыру мақсатында жаңа ақпараттық технологиялық әдістерді кеңінен қолдану өте қажет. Осы тұрғыда сабақты пәнаралық байланыс арқылы өткізу үлкен мәнге ие болады. Себебі, пәнаралық байланыстың міндеті – студенттің бір пәннен меңгерген білім іскерлігін, дағдыларын екінші жақын пәндерде орынды қолдана білу, соған ойлау қабілетін салыстыру, өз бетінше жете білу. Осы

орайда математиканы, физиканы информатика пәнімен байланыстыруға болады. Соның бір айғағы физика сабағында зертханалық жұмыстарды компьютер арқылы виртуальды лаборатория түрінде өткізіп, алынған нәтижелерді компьютерде арнайы бағдарламамен статистикалық талдап, нәтижесін график немесе диаграмма түрінде көрсетуге болады. Оқытудың әдіс - тәсілдерін тиімді таңдап алу оқытуда табысқа жетуге негіз болады, әрі сабақтың тиімділігі мен сапасын барынша арттыруға мүмкіндік береді. Студенттерге терең білім беру үшін оқытушы пәнді жетік меңгеріп, оны студенттерге ғылыми тұрғыдан негіздеп, қарапайым тілмен, өмірмен байланыстыра отырып бере білуі қажет, олардың жас ерекшеліктеріне қарай жеке бастарының психологиясын білуі абзал, ғылым мен педагогика саласындағы жаңалықтарды үнемі пайдаланып отыруы тиіс.

Сонымен бірге ақпараттық технологияларды математика, физика, информатика сабақтарында жаңа тақырыпты өткенде, өзіндік жұмысты тексеру кездерінде, аралық және қорытынды бақылау сабақтарында қолдану өте тиімді. Сабақ кезінде слайд – фильмдерді, бейне-сабақтарды пайдалану дәстүрлі әдістермен салыстырғанда, сабақтың көрнекілігін, тиімділігін, ақпараттың өте жоғары деңгейін қамтамасыз етеді және уақыт үнемдеуге мүмкіндік береді.

Сонымен, ақпараттық технологиялар мен инновациялық әдістерді біріктіріп білім беру студенттердің логикалық ойлау қабілеттерін дамытуға, ақпараттық технологияны пайдалану дағдыларын қалыптастыруға және ақпараттық сауатты болып өсулеріне ықпал етеді.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ:

- 1 «Қазақстан-2050» стратегиясы қалыптасқан мемлекеттің жаңа саяси бағыты» атты Елбасының Қазақстан халқына жолдауы. 14.12.2012 ж. // Егемен Қазақстан газеті. 23 ноябрь 2013 жыл.
- 2 Қазақстан Республикасының «Білім» туралы Заңы.
- 3 Қазақстан Республикасы білім беруді дамытудың 2011-2020 жылдарға арналған мемлекеттік бағдарламасы. - Астана, 2010.
- 4 М. Құбашева... Жаңа ақпараттық технологиялармен оқыту.// Информатика негіздері. 2010 – №5. – 6 б.
- 5 Р. Көбенғалиева Білім беруде ақпараттық технологияны насихаттау // Информатика негіздері. – 2012– №5. – Б. 9-10.
- 6 Қалиева Г. Жаңа технологиялардың тиімділігі // Биология, Қазақстан мектебі журналы. – 2010. - № 2. – Б. 27-32.
- 7 Искаков К.Т., Давыдов В.В., Рубцов В.В., Крицкий А.Г. Психологические основы организации учебной деятельности, опосредованной использованием компьютерных систем // Психологическая наука и образование. - 2010. - № 2. - С. 68-72.

А.С. БАЙДІЛДАЕВА, А.Н. СЫЗДЫҚ, М.А. МАХАМБЕТОВА, З.М. АБДРИМОВА, Г.С. САРБАСОВА

*Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия,*

*Кафедра медбиофизики, информатики и математики*

#### ПРИМЕНЕНИЕ НОВЫХ ИННОВАЦИОННЫХ МЕТОДОВ И ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОБУЧЕНИИ

**Резюме:** В данной статье рассматриваются возможности применения информационных технологий и метода новых инноваций в процессе обучения.

**Ключевые слова:** инновационный метод, информационная технология, компьютерная технология, информатизация.

A.S. BAIDILDAEVA, A.N. SYZDYK A.N., M.A. MAHANBETOVA, Z.M. ABDRIMOVA, G.S. SARBASOVA

*Southern Kazakhstan state pharmaceutical academy,*

*Department of Medical Biophysics academy, information scientists and mathematics*

#### USING OF NEW INNOVATIVE METHODS AND INFORMATION TECHNOLOGIES IN EDUCATION

**Resume:** In this article we discuss the possibility of using information technologies and the methods of new innovations in learning process.

**Keywords:** innovative method, information technology, computer technology, informatration.

УДК 615.015.6-08-084:614.2

Т. БАЙЗОЛДАНОВ<sup>1</sup>, Б.У. ДАРИКУЛОВА<sup>2</sup>, А.С. КОЖАМЖАРОВА<sup>1</sup>, Г.М. ТОЙБАЕВА<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,

<sup>2</sup>Алматинский филиал Центра судебной медицины МЗ РК,

<sup>3</sup>Больница неотложной помощи г. Алматы

#### НАРКОТИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В РК И ОСВЕЩЕНИЕ ЕЕ В УЧЕБНОМ ПРОЦЕССЕ

*В статье приводятся данные которые могут быть использованы для профилактики пристрастие студенческой молодежи к наркотическим и другим психоактивным веществам. Для этого использованы материалы медицинских учреждений г.Алматы.*

**Ключевые слова:** Наркотики, отравления.

На современном этапе наркологическая ситуация в Республике Казахстан (РК) так же как и в других регионах планеты вызывает тревогу. Этому известному, негативному фактору жителей планеты в общемировом масштабе согласно Конвенции ООН приняты определенные официальные межгосударственные меры. Казахстан находясь по географическому положению на пути наркотрафика «Афганистан – Таджикистан – Киргизстан – Казахстан – Россия – дальше Европа» сознает важность официальных государственных мер и это изложено в постановлениях правительства и в законе РК №279 от 10.07.1998 г. "О наркотических средствах, психотропных веществ, прекурсорах и мерах противодействия их незаконному обороту и злоупотреблению ими"[1-3].

Половина всех наркоманов в Казахстане – молодые люди до 30 лет. Каждый год от передозировки умирает до пяти тысяч человек. Средний возраст наркоманов 20 лет.

Это связано с тем, что большое количество наркотических средств, сосредоточенных в центрально-азиатских республиках (Чуйская конопля. Среднеазиатская эфедрин в РК и Исыккульский мак в Киргизской Республике) притягивает молодежь. И как следствие этого повышается число наркозависимых граждан как на Западе, так и в Центральной Азии.

Казахстан в этом плане не стал исключением. И это видно по статистическим данным, на основании которых можно заключить, что в республике растет число наркоманов и преступлений, связанных с наркотиками. Согласно статистике в Казахстане официально зарегистрировано 45 тыс. наркозависимых. Но по информации Центра медико-социальных проблем наркомании в Казахстане в настоящее время имеется не менее 340 тыс. наркозависимых. То есть каждый сороковой житель страны употребляет наркотики.

По данным официальной статистики, в Казахстане за минувший год почти на 8% снижено число потребителей психоактивных веществ. И это обстоятельство подсказывает, что необходимо больше заниматься профилактикой наркомании, пропагандой здорового образа жизни. В связи с этим в процессе профилактики наркомании и табакокурения среди молодежи необходимо переходить от принудительных методов к добровольным, осозанным, что не возможно без создания определенной инфраструктуры на местах или воспользоваться имеющимися.

Решение данной проблемы необходимо рассматривать в ранге общенациональной задачи и требуется объединение усилий государственных органов, неправительственных организаций, всех

граждан страны. Должны поощряться такие мероприятия как, прошедший 5 декабря 2013 г в Астане республиканский форум "Молодежь Казахстана против наркотиков, алкоголя и табакокурения", собравший представителей заинтересованных ведомств, преподавателей и учащихся со всех регионов Казахстана.

Кроме крупных мероприятий, проводимых 1 раз в году или по определенным датам необходима повседневная регулярная работа, особенно в местах учебы молодежи. Такая работа проводится на модуле «Фармацевт-токсиколог» со студентами фармацевтического факультета в Казахском Национальном медицинском университете им. С.Д. Асфендиярова в г. Алматы Республики Казахстан.

На модуле «Фармацевт-токсиколог» студенты обучают предмет «Токсикологическая химия».

Объектами изучения данного предмета является токсичные вещества, в число которых входят психоактивные соединения из группы производных барбитуровой кислоты, 1,4 – бензодиазепины, фенотиазины, опиаты и опиоиды. На примерах наркотических свойств данных препаратов, а также алкоголя студентам прививаются знания: к чему может привести привыкание к наркотикам и приравненным к ним веществам. Во время занятия по токсикологической химии кроме теоретических знаний о влиянии к психоактивных веществ, демонстрируются данные практических учреждений – судебно-медицинской, токсикологической и других служб.

Ниже приведены данные лабораторий химико-токсикологической экспертизы города Алматы (Таблица 1).

Таблица 1 - Данные химико-токсикологической лабораторий АФ ЦСМ МЗРК за 2013 г

Наименование токсического вещества	№ строки	Количество исследований	Число исследований: положительно	Число исследований наркотестами
А	Б	1	2	3
Этиловый спирт	01	7048	6838	
Летучие вещества	02	649	353	-
ЛС, в том числе:	03	290	60	-
снотворные	04	62	20	-
психотропные	05	87	11	-
прочие	06	141	29	-
Наркотические вещества	07	1922	615	609
Итого:	17	10206	3981	609

Такие цифры, как из общего (1026) числа всех исследований 7048 приходится на смертельное отравление алкоголем или из 1992 исследований 609 является смертью, вызванная передозировкой от наркотиков наверняка заставят задуматься здравомыслящего, тем более что 50 % смертей приходится на молодой, трудоспособный физический и психический возраст.

Также используется в учебном процессе аналогичный материал из данных токсикологической службы (Табл. 2) медицинских учреждений РК.

Таблица 2 - Данные токсикологического отделения больницы неотложной помощи г. Алматы

Обратились в приемный покой РЦТ	2011		2012		2013	
	№	%	№	%	№	%
Общее количество обратившихся за год	12241	100,0	15213	100,0	18908	100,0
Отравления алкогольными продуктами	9679	75,4	13803	90,7	14258	79,1
Отравления наркотическими веществами	169	1,8	252	1,6	350	1,1
Отравление медикаментами	1205	7,9	1854	12,2	1844	9,7

Для максимального использования потенциала возможностей нашего модуля сотрудниками разработана программа элективной дисциплины: «Прекурсоры и наркотические средства), адаптированная для студентов бакалавриата и магистратуры. При преподавании данной дисциплины учащимся демонстрируются видеофильмы и инновационные методы, отображающие негативные

стороны продуктов «аптечной наркомании» и уделяется внимание роли фармацевта в учреждениях отпускающих медикаменты населению.

Кроме всего, основное внимание учащихся направляется на роль молодежи в реализации Стратегии «Казахстан-2050». Ясно, что промежуток времени до 2050 – это период деятельной жизни



нынешней молодежи, когда может принести максимальный вклад в развитие своего Отечества.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Закон Республики Казахстан “О наркотических средствах, психотропных веществ, прекурсорах и мерах противодействия их незаконному обороту и злоупотреблению ими”, №279 от 10.07.1998
- 2 Постановление Правительства Республики Казахстан “Об утверждении Правил осуществления государственного контроля над оборотом наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров в Республике Казахстан”, №1693 от 10.11.2000 г.
- 3 Приказ Министра внутренних дел Республики Казахстан “Об утверждении Инструкции “О порядке выдачи разрешения на использование объектов и помещений в сфере оборота наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров”, №141 от 14.03.2001 г.

**Т. БАЙЗОЛДАНОВ<sup>1</sup>, Б.У. ДАРИКУЛОВА<sup>2</sup>, А.С. КОЖАМЖАРОВА<sup>1</sup>, Г.М. ТОЙБАЕВА<sup>3</sup>**

*С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті,*

*ҚР ДМ сот медицина орталығы Алматы филиалы,*

*Алматы қ. шұғыл жедел жәрдем ауруханасы*

**ҚР ЕСІРТКІЛІК ЖАҒДАЙ ЖӘНЕ ОНЫ ОҚУ ҮРДІСІНДЕ ЖЕТІЛДІРУ**

**Түйін:** Мақалада, студент жастардың есірткілік және психобелсенді заттарға деген қызығушылықтарының алдын алу мақсатында қолданылуға мүмкін болатын мәліметтер жайлы келтірілген.

**Түйінді сөздер:** Есірткілік заттар, улану.

**T. BAYZOLDANOV<sup>1</sup>, B.U. DARIKULOVA<sup>2</sup>, A.S. KOZHAMZHAROVA<sup>1</sup>, G.M. TOYBAEVA<sup>3</sup>**

*<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University,*

*<sup>2</sup>Almaty branch of the Center for Forensic Medicine MH RK,*

*<sup>3</sup>Hospital emergency room in Almaty*

**NARCOTIC SITUATION IN THE RK AND ITS COVERAGE IN THE EDUCATIONAL PROCESS**

**Resume:** The article provides data that can be used to prevent addiction of students for drugs and other psychoactive substances. For this we used the materials of medical institutions in Almaty.

**Keywords:** Drugs, poisoning.

УДК 615.015.6-08-084:614.2

Т. БАЙЗОЛДАНОВ, А.С. КОЖАМЖАРОВА, Х.М. ИЛАХУНОВ  
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
Модуль «Фармацевт-токсиколог»

### ЗНАЧЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН В ПРОФИЛАКТИКЕ МОЛОДЕЖИ ОТ НЕГАТИВНЫХ ПРИВЫЧЕК В СОЦИАЛЬНОЙ СФЕРЕ

*В статье освещаются вопросы борьбы с употреблением психоактивных веществ, а также роль отдельных фармацевтических дисциплин при воспитании у молодежи здорового образа жизни.*

**Ключевые слова:** наркотики и борьба с его распространением.

Воспитание к становлению здорового образа жизни молодежи в учебных заведениях должно считаться одной из прерогативных задач учебного процесса. Эта работа должна вестись без отрыва от основного учебного процесса непрерывно, т.к. значительное место в профилактике и предупреждении наркомании отводится школам и вузам, где имеется большой потенциал для профилактической работы с молодежью. При этом необходим компромисс между привлечением административного ресурса и формой студенческого самоуправления в виде непосредственного участия самих молодых людей в решении проблемы.

На модуле «Фармацевт-токсиколог» студенты изучают дисциплину «Токсикологическая химия». Предметом данной дисциплины является изучение токсичных и других негативных свойств химических агентов, любого происхождения – природного или синтетического на живой организм.

Так по теме: «Группа ядовитых соединений, изолируемых из биологического материала методами дистилляции» изучаются токсические свойства таких соединений как алифатические спирты (метиловый, этиловый, пропиловый, изопропиловый, бутиловый и амиловые спирты), галогенопроизводные углеводов (хлороформ, дихлорэтан и др.), производные альдегидов и кетонов (формальдегид, ацетон). На конкретном примере отдельных представителей алифатических спиртов, прежде всего метилового и этилового спиртов, суррогатов алкоголя, галогенопроизводных углеводов (хлороформ), альдегидов (ацетон) разъясняется механизм их токсического действия, приводящего к такому общественно отрицаемому явлению как алкоголизм и токсикомания.

По теме: «Группа ядовитых соединений, изолируемых из биологического материала методами экстракции и сорбции» изучаются токсические и наркотические свойства фармакологически активных соединений из числа алкалоидов (групп опиаты - морфин, кодеин, героин и др.) и их синтетических заменителей - промедол, трамадол и др. Особое внимание уделяется изучению наркотических средств растительного происхождения, изготавливаемых кустарным способом, так как природные условия некоторых областей Республики Казахстан благоприятны для произрастания дикорастущей конопли (Чуйская долина), а также для незаконного выращивания различных сортов опийного мака, травы эфедры. Из указанного растительного сырья в домашних условиях без каких-либо материальных затрат можно приготовить наркотические средства как гашиш, марихуана, опий, героин и эфедрон для употребления наркоманами, т.е. лицами постоянно

употребляющими указанные наркотические легко доступные средства. К сожалению, этими средствами пользуется в основном молодежь, отдельные представители которой уже превратились в отбросы общества, они безработные, одинокие и бездомные, потерявшие квалификацию и семью. Они внешне неряшливые, неухоженные, грубые, часто замешанные в криминальных историях. Они не поддаются к профилактике и лечению. *Эти факты, преподносимые студентам при изучении токсикологической химии как негативные, чуждые обществу и семье явления должны служить молодежи предупредительно-профилактической основой разумного отказа от приема наркотических веществ, и без сомнения они станут примерами ведения здорового образа жизни.*

Кроме этого у студентов фармацевтического факультета, которые изучают по вузовской программе лекарственные препараты, обладающие фармакологическими свойствами вызывать привыкание (препараты барбитуровой кислоты, 1,4 бензодиазепины и др.), приводящие при длительном употреблении к наркотической зависимости, имеется шанс избегать зависимости от пагубных привычек, но и эти знания необходимо популяризировать в школьных и студенческих аудиториях. По данным комитета по борьбе с наркоманией и наркобизнесом Министерства внутренних дел РК в республике из общего числа (более 40 000) наркозависимых на учете состоят 1 682 несовершеннолетних наркомана. Немало преступлений по факту незаконного оборота наркотиков совершаются подростками. По данным международных организаций, занимающихся проблемой борьбы с незаконным оборотом наркотиков, в настоящее время основная угроза проникновения зелья в страны Евразии исходит от Афганистана. Кроме того, через Таджикистан, Киргизию и Казахстан проходит так называемый северный путь поставок наркотиков из Афганистана в Европейские государства. Таким образом, Казахстан, находясь на пути наркотрафика, оказывается в зоне риска распространения наркомании.

В связи с этим в РК имеются юридические основы борьбы с распространением наркомании [1, 2], и предстоит большие задачи в борьбе с этим явлением. В частности, в деле организации профилактических мероприятий при борьбе с алкоголизмом, наркоманией в республике следует учесть опыт зарубежных стран. В ряде из них созданы необходимые условия для оптимальной борьбы и профилактики наркомании одновременно. Так, в Германии на долю общественных организаций приходится до 80 процентов специализированных

наркологических медико-социальных служб. Ими создана собственная сеть медицинской и социальной помощи, включая консультационные пункты, амбулатории, стационары, юношеские и молодежные центры, приюты. В Дании, Бельгии, Норвегии создана достаточно разветвленная социально-реабилитационная сеть для помощи наркоманам. В профилактическую работу включаются бывшие наркоманы, а также сверстники, так как подростки не верят в массовые акции, мало доверяют взрослым. Другой формой работы за рубежом, который надо перенять Казахстану является организация помощи на рабочих местах, позволяющая предотвратить наркотизацию несовершеннолетних, включенных и не включенных в «группы риска».

В этом плане для воспитания у студентов отрицательного отношения к приему алкоголя, наркотических и других психоактивных веществ, используются специальные задания. Например, написание рефератов, докладов и курсовых, в которых отражались бы все аспекты о вредном воздействии алкоголя и других психоактивных веществ на человеческий организм. Организовываются диспуты и движения «Молодежь без наркотиков».

Содержание выполненных работ презентуется на модуле и после обсуждения участниками заседания они могут быть рекомендованы к выступлению в студенческих научных конференциях или рекомендованы к использованию как профилактический материал для выступления в подшефных школах.

В программе учебных дисциплин, особенно по курсам фармацевтической и токсикологической химии нашего факультета освещается так называемая «аптечная» наркомания, когда из доступных лекарственных средств или из препаратов, содержащих наркотические вещества, заинтересованные лица извлекают вещества, на основе которых подпольно создаются синтетические средства для потребления наркоманами. В последнее время это явление встречается все чаще. Например, дезоморфин, более известный как «крокодил», получаемый из лекарственных средств, содержащих психоактивные компоненты, и глазные капли «Цикломед или каоксил», а также другая «химия – блажь, дурь и т.п.», подпольно получаемые на основе других лекарственных средств, которые вызывают сильные галлюциногенные эффекты и психомоторные возбуждения и нашли распространение среди молодежи. К ним можно отнести приобретающую в наше время широкое

распространение курительную смесь «Спайс-убийца», По данным Российских СМИ массовые отравления новым наркотиком охватили значительную часть территории страны, от Центральной России до Западной Сибири, число пострадавших молодых людей (в их число входят несовершеннолетние) достигло 700 человек. Имеются сведения, что от нового наркотика погибли более 20 человек — семь в Сургуте (Югра), пять в Кирове, пять в Нефтекамске (Башкирия), два в Краснодаре, один в Чебоксарах (Чувашия), один во Владимирской области.

В основном синтетические наркотики употребляют те люди, которые раньше употребляли героин и прочие общеизвестные наркотики. Для них это альтернатива, замена привычного дорогого наркотика на дешевый синтетик. Распространению этого явления должны противостоять будущие фармацевты, сознание которых должно быть проникнуто тем, что для наркозависимых людей употребить наркотик - это практически, как глотнуть воздух, и, естественно, они любыми способами начинают искать пути и пытаются извлечь его из чего-то, в т.ч. из ЛС, чтобы получить нужный эффект. Эти попытки достать любой ценой психоактивные вещества всегда связан нарушением правопорядка и положений нормативно-правовых актов, включенных в содержание закона РК «О наркотических средствах, психотропных веществ, прекурсорах и мерах противодействия их незаконному обороту и злоупотребления ими». По данным МВД РК в 2010 году правоохранительными органами выявлено 8 тыс. 795 наркопреступлений. При этом полицейскими изъято почти 28,5 тонны различных наркотических средств, задержано 6 тыс. 329 граждан, подозреваемых в их хранении, перевозке и сбыте.

Таким образом, «Наркомания губит самую перспективную в демографическом отношении, работоспособную и социально активную часть населения - будущее страны». В этом плане педагогический коллектив нашего модуля осознает роль преподавателя как специалиста, который доводит до учащихся знания о том, что наркотические вещества наравне с другими психоактивными веществами вызывают очень тяжелые неврологические, психические, физические и другие последствия, приводящие к потере личности. Кроме этого, немедицинское применение психоактивных веществ связано с нарушением правопорядка и не вписывается в нормы поведения прогрессивного молодого человека, который должен стать активным строителем «Мәңгілік ел».

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Закон Республики Казахстан “О наркотических средствах, психотропных веществах, прекурсорах и мерах противодействия их незаконному обороту и злоупотреблению ими”, № 279 от 10.07.1998 г.
- 2 Постановление Правительства Республики Казахстан “Об утверждении Правил осуществления государственного контроля над оборотом наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров в Республике Казахстан”, № 1693 от 10.11.2000 г.



**Т. БАЙЗОЛДАНОВ, А.С. ҚОЖАМЖАРОВА, Х.М. ИЛАХУНОВ**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті,  
 «Фармацевт-токсиколог» модулі*

**ӘЛЕУМЕТТІК ОРТАДА ЖЕКЕ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ПӘНДЕРДІҢ ЖАСТАР ТӘРБИЕСІНДЕГІ ТЕРІС ӘДЕТТЕРДІҢ  
 АЛДЫН АЛУДАҒЫ МӘНІ**

**Түйін:** Мақалада, психобелсенді заттарды қолданумен күрес жүргізудің сұрақтары кеңінен қарастырылуымен қатар жеке фармацевтикалық пәндердің жастарды салауатты өмір салтына тәрбиелеуде атқаратын ролі жайлы сөз қозғалады.

**Түйінді сөздер:** есірткілер және оның таралуымен күрес.

**T. BAYZOLDANOV, A. KOZHAMZHAROVA, H. ILAHUNOV**  
*Asfendiyarov Kazakh National Medical University,  
 module «Pharmacist-toxicologist»*

**THE VALUE OF INDIVIDUAL PHARMACEUTICAL DISCIPLINES IN PREVENTING YOUNG PEOPLE FROM THE NEGATIVE  
 HABITS IN THE SOCIAL SPHERE**

**Resume:** The article highlights the fight against the use of psychoactive substances, as well as the role of individual pharmaceutical sciences in the education of young people to a healthy lifestyle.

**Keywords:** Drugs and combating its spread.

УДК 615.9:54:378.147

**Т. БАЙЗОЛДАНОВ, А.Н. НУРГАЛИЕВА, А.С. ҚОЖАМЖАРОВА, Д.Т. БАЛПАНОВА, Х.М. ИЛАХУНОВ**  
*Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
 Модуль «Фармацевт-токсиколог»*

**ПРЕПОДАВАНИЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ НА МОДУЛЕ «ФАРМАЦЕВТ-ТОКСИКОЛОГ»  
 ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА КАЗНМУ ИМ. С.Д. АСФЕНДИЯРОВА**

*В статье приводится опыт проведения учебного процесса на модуле «Фармацевт-токсиколог» по курсу токсикологической химии.*

**Ключевые слова:** Токсикологическая химия, учебный процесс.

Модуль «Фармацевт-токсиколог» на фармацевтическом факультете организован 2011-2012 уч. году. В перечень предметов, формирующих специалиста с высшим фармацевтическим образованием, на модуле «Фармацевт-токсиколог» входит токсикологическая химия.

Предмет токсикологической химии как самостоятельная дисциплина на фармацевтическом факультете преподается с 1953 г. В то время предмет назывался судебной химией. Независимо от названия основное содержание и задачи предмета остаются прежними, отличаясь развитием методов исследования и сферы применения химико-токсикологического анализа (ХТА). ХТА является основным научным методом исследования токсикологической химии при решении вопросов токсикокинетики и токсикодинамики, а также экспертных задач, связанных с отравлением человека. Если областью приложения химико-токсикологического анализа раньше была судебно-химическая экспертиза, то в настоящем, областями приложения знаний и практических умений ХТА являются наркологическая, клинито-токсикологическая, экологическая, антидопинговая, санитарно-химическая экспертизы.

В связи с расширением областей применения ХТА увеличился круг и число разнообразных объектов исследования. Этот факт объясняется современным

определением содержание предмета токсикологической химии как «науки о химических методах изолирования, обнаружения и количественного определения ядовитых и сильнодействующих веществ, а также продуктов их превращений в тканях, органах и жидкостях организма (животного или растения) и в окружающей человека среде и предметах (вода, воздух, земля, пищевые продукты, лекарственные препараты и др.) [1,2].

В связи с этим, содержание предмета дополнилось разделами: ХТА наркотических соединений и прекурсоров, экспресс-анализ острых отравлений, а также производства антидопинговой экспертизы биологических жидкостей спортсменов. Охват необходимого теоретического и практического материалов указанных разделов в отведенных в действующем ГОСО плановых часах (8 кредитов) учебного процесса практически невозможен. Выходом из этого положения явилась разработка сотрудниками модуля элективных дисциплин таких как: «Химико-токсикологический анализ ядовитых лекарственных средств», «Прекурсоры и допинговые средства», «Химико-токсикологический анализ наркотических средств», «Проблемы охраны окружающей среды», «Токсичность фармакологический активных соединений и методы их определения».

В данной ситуации в учебном процессе со студентами особое значение придается формированию основополагающих теоретических знаний и практических умений и их оптимального сочетания, составляющих основу предмета токсикологической химии. Этот фактор нами вполне отразился в содержаниях РУПов по токсикологической химии и УПП «Аналитическая диагностика острых отравлений и химико-токсикологическая экспертиза». При составлении РУПов, нами учитывается межпредметная связь токсикологической химии с другими базовыми и профильными дисциплинами, каковыми являются: аналитическая, физическая и коллоидная химия, фармацевтическая химия, фармакогнозия, теоретические основы и практические приемы которых помогает решать поставленные задачи перед ХТА. Так, при решении начального этапа ХТА в любой области является – задача успешного выделения ядовитых соединений из объектов исследования, которая связана с процессами диффузии и экстракции, знание теоретических основ и умелое применение методов данного процесса, закладываются на дисциплине «Физическая и коллоидная химия». В этапе достижения выделения чистого ядовитого вещества из объектов, особенно из биологического материала, который всегда содержит различные примеси, позволяет решить сочетанное применение знаний и методов аналитической и физической химии. Наконец, обнаружение (идентификация) и количественное определение выделенных ядовитых соединений осуществляется методами аналитической химии, т.к. химико-токсикологический анализ можно рассматривать как частную область применения методов аналитической химии. Большая группа ядовитых соединений, имеющих токсикологическое значение относится к лекарственным средствам. Естественно, знания и умения, лежащие в основе фармацевтического анализа препаратов, представляющих токсикологический интерес, могут быть использованы в химико-токсикологическом анализе объектов на препараты барбитуровой кислоты, опиатов и опиоидов, фенотиазинов, 1,4 бензодиазепинов. Во всех случаях экспертизы объектов растительного происхождения в практике химико-токсикологической экспертизы используется фармакогностический анализ наравне с фармакологическим.

Все указанное выше, действует на саморазвитие обучающегося в плане, что успешное усвоение любого фармацевтического предмета может быть достигнуто после признания единства фармацевтической науки и практики. Это положение поставлено во главу педагогической деятельности всех сотрудников модуля при ведении учебного процесса.

На модуле систематически обсуждаются вопросы состояния учебного процесса по каждой дисциплине, в т.ч. по токсикологической химии. В плане повышения качества усвоения данного предмета студентами определены роль каждой дисциплины в достижении основной задачи токсикологической химии на современном этапе, касательно:

1) разработки новых и усовершенствование применяемых химических и физико-химических методов изолирования, обнаружения и количественного определения ядовитых и

сильнодействующих веществ в жидкостях, органах и тканях животного (и частично растительного) организма и во внешней среде;

2) изучение возможностей изолирования, обнаружения и количественного определения продуктов превращения ядовитых и сильнодействующих веществ в живом организме и в трупе.

Теоретические основы токсикологической химии для студентов пополняются во время лекций и при выполнении СРС и СРСР. Все лекции по токсикологической химии на двух языках читаются с презентацией изучаемых материалов. Для чтения лекций и ведения отдельных лабораторных занятий привлекались и визитинг-профессора доктора наук: Л.Н. Прибыткова, В.А. Карташов и И.А. Журавель из Российской Федерации и Украины.

На лабораторных занятиях, почти по каждой теме поставлены практические работы. Так, с участием всех преподавателей модуля (проф. Байзолданова, к.х.н. Кожамжаровой и преподавателя Илахунова Х.М.) студентов обучили по технике подготовки хроматографических пластин с закрепленным слоем сорбента на стекле. Многие студенты научились самостоятельно выполнять хроматографический анализ на тонком слое силикагеля на большую группу «лекарственных ядов» и пестицидов методом восходящей хроматографии. Научились детектировать искомые ядовитые вещества на пластинке, идентифицировать их по вычисленным значениям  $R_f$  и  $R_s$ . Практически обучили студентов навыкам спектрофотометрического анализа в видимой области спектра. Формировали умения у студентов применения методологии спектрофотометрического анализа неизвестного вещества с целью его обнаружения и количественного определения. По вышесказанным методам химико-токсикологического анализа во всех группах все сотрудники провели мастер-классы по материалам, подготовленным проф. Т. Байзолдановым.

В этом учебном году на лабораторных занятиях при исследовании темы «Лекарственные яды» был применен ТСХ-скрининг.

Как известно, объективность результата ХТА зависит от успешного выполнения стадий изолирования токсического вещества. В связи с этим на нашем модуле не первый год стали рабочими методики на основе методов Стаса-Отто, Васильевой, Крамаренко с использованием навески биологического материала. Студенты на наших занятиях, под строгим контролем преподавателя, выполняет перегонку с водяным паром, отщепление органически связанного галогена при исследовании на хлорорганические пестициды и на дихлорэтан в обычных условиях и под давлением.

Основной метод токсикологической химии, это «химико-токсикологический анализ – практика, связанная с выделением токсичного агента из объекта исследования, получения чистого вещества и его обнаружения с применением комплекса химических и физико-химических методов, а также количественная оценка обнаруженного ядовитого вещества», кроме судебно-медицинской экспертизы может успешно применяться при выполнении исследований на наркотические и другие психоактивные вещества в наркологической и клинико-токсикологической практике, а также в

практике антидопингового контроля спортсменов и при решении вопросов экологической проблемы.

Так как, 1. *Цель ХТА на наркотики*: установление факта присутствия наркотических средств в биосубстратах человека, количественное определение токсикантов.

*А задачи анализа*: идентификация и количественное определение (не всегда) средства, вызвавшего наркотическое одурманивание.

2. *Цель ХТА на допинговые средства*: установление факта присутствия в биосубстратах человека вещества, запрещенного Всемирной антидопинговой организацией (WADA), или свидетельства его использования.

*А задачи анализа*: идентификация и количественное определение запрещенного вещества и его метаболитов.

*Данный пример показывает методологическое единство методов ХТА на токсические вещества*

*различной природы и группы в различных объектах исследования. И это расширяет возможности выпускнику фармацевтического факультета выбрать специальность по призванию.*

Студенты на базе УПП в Алматинском филиале знакомятся с правилами производства химико-токсикологической экспертизы на различные группы ядовитых соединений. Изучают документацию, регламентирующую производство судебно-медицинской экспертизы трупов, т.е. соблюдается единство обучения и практики. Здесь же студенты воочию убеждаются в важности приобретения знаний коммуникативных навыков и правовых знаний при контакте с работниками следственных органов и коллег.

Таким образом, в учебном процессе модуля соблюдаются принципы креативности и признание преемственности знаний, единства теории и практики по всем компетенциям обучающей программы.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Токсикологическая химия: Учебник / Под ред. Т.В. Плетеновой. – 2-ое изд. – М., 2008. - 512 с.
- 2 Токсикологическая химия: метаболизм и анализ токсикантов: Учебное пособие + CD/ под ред. Н.И. Калетиной. – М., 2008. – 1016 с.

**Т. БАЙЗОЛДАНОВ, А.Н. НҰРГАЛИЕВА, А.С. ҚОЖАМЖАРОВА, Д.Т. БАЛПАНОВА, Х.М. ИЛАХУНОВ**

*С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті,  
«Фармацевт-токсиколог» модулі*

**С.Ж. АСФЕНИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗҰМУ-НІҢ ФАРМАЦЕВТИКА ФАКУЛЬТЕТІНІҢ «ФАРМАЦЕВТ-ТОКСИКОЛОГ»  
МОДУЛІНДЕ ЖҮРГІЗІЛЕТІН ТОКСИКОЛОГИЯЛЫҚ ХИМИЯ ПӘНІН ОҚЫТУ**

**Түйін:** Мақалада «Фармацевт-токсиколог» модулінде жүргізілетін токсикологиялық химия пәнін жүргізудің оқу үрдісі жайлы сөз қозғалады.

**Түйінді сөздер:** Токсикологиялық химия, оқу үрдісі.

**T. BAYZOLDANOV, A.N. NURGALIYEVA, A.S. KOZHAMZHAROVA, D.T. BALPANOVA, H.M. ILAHUNOV**

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University,  
Module «Pharmacist-toxicologist»*

**TOXICOLOGICAL CHEMISTRY OF TEACHING MODULE "FARMACIST- TOXICOLOGIST" FACULTY OF PHARMACY  
KAZNMU S.D. ASFENDIYAROV**

**Resume:** The article presents the experience of the educational process at the module "farmacist toxicologist" on the course toxicological chemistry.

**Keywords:** toxicological Chemistry, educational process.



УДК: 615.41:(083.9)

А. БАҚЫТ, У.М. ДАТХАЕВ, Э.Н. КАПСАЛЯМОВА

Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова

## ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ ТРАНСДЕРМАЛЬНОЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ С ТИАМАЗОЛОМ

Статья посвящена перспективности создания новых эффективных лекарственных веществ, основанных на разработках новых оптимальных лекарственных форм для уже существующих лекарственных веществ, о трансдермальном пути введения лекарственных веществ. Обоснована субстанция – тиамазол для трансдермального применения.

**Ключевые слова:** трансдермальная терапевтическая система, трансдермальный путь введения, тиамазол.

**Актуальность.** Успех современной фармакотерапии наряду с созданием новых эффективных лекарственных веществ базируется на разработке новых оптимальных лекарственных форм для уже существующих лекарственных веществ, применяемых в медицине.

В практике ведущих зарубежных фармацевтических фирм отмечается тенденция создания на основе одной фармакологической субстанции ряда различных лекарственных форм, которые позволяют не только индивидуализировать лечение с учетом конкретных проявлений заболевания, но и способствуют достижению соответствующего фармакологического эффекта, снижению частоты и выраженности побочных явлений и осложнений фармакотерапии.

Целесообразность производства широкого спектра лекарственных форм обусловлена наличием особенностей в их медицинском применении; разными схемами лечения и дозами, рекомендуемыми в зависимости от характера патологии; разной степенью эффективности, длительностью действия, переносимостью и т.д. Необходимо отметить и повышение экономической эффективности (рентабельности) продаж при выпуске нескольких лекарственных форм на основе одной субстанции.

**Введение.** На сегодняшний день в Казахстане и мире выпускается только таблетированная форма тиамазола. Учитывая возможность снижения побочного действия тиамазола при трансдермальном пути введения, а также отсутствие ТТС антитиреоидного действия на фармацевтическом рынке, считаем целесообразным и перспективным создание лекарственного препарата в форме ТТС с тиамазолом.

Актуальность эндокринных заболеваний на современном этапе обусловлена их социальной значимостью и распространенностью в популяции. По тяжести последствий для больного и нагрузке на систему здравоохранения тиреоидная патология уступает сахарному диабету, который в эндокринологии принято считать проблемой № 1, но по своей распространенности заболевания щитовидной железы (ЩЖ), включая скрытые формы, превосходят диабет [1].

По прогнозам специалистов в ближайшие годы будет наблюдаться тенденция к увеличению количества заболеваний щитовидной железы, в том числе диффузного токсического зоба [2].

В подавляющем большинстве случаев для лечения ДТЗ препаратом выбора служит – **тиамазол**

(торговые названия препарата: мерказолил, метизол, тирозол, метотирин, тапазол, тикапзол, тимидазол). Возможность введения лекарственных веществ в организм через интактную кожу была признана реальной ещё несколько десятков лет назад, о чём свидетельствует факт многовекового использования различных лечебных мазей, кремов, гелей и пластырей [3-6].

Обеспечение достаточной терапевтической эффективности трансдермального пути введения для многих лекарственных веществ местного действия привели к необходимости экспериментальной проверки использования этого способа доставки для лекарственных веществ, которые влияют на организм в целом, т. е., системно [7].

Введение лекарственных веществ, используя традиционные лекарственные формы, как правило, происходит за короткий промежуток времени, что приводит вначале к резкому увеличению концентрации лекарственного вещества в организме, а затем к довольно быстрому снижению его концентрации. Достижение лечебного эффекта достигается за счёт многократного введения действующего вещества. Концентрация действующего вещества в кровотоке при этом может превышать терапевтически необходимую дозу.

Черезкожный путь введения имеет значительные преимущества по сравнению с другими формами доставки лекарств:

- снижает риск развития побочных эффектов, так как лекарственное вещество достигает кровотока, минуя желудочно-кишечный тракт и первый проход через печень;

- даёт возможность использования лекарственных веществ, которые оказывают раздражающее действие на слизистую оболочку желудка;

- расширяет возможности применения лекарственных веществ с коротким периодом полураспада в результате их непрерывного длительного поступления в организм пациента;

- позволяет снизить суточную и курсовую дозы препарата вследствие уменьшения метаболизма лекарственного средства при проходе через печень;

- обеспечивает удобство и безболезненность применения лекарств. Препараты могут использоваться пациентами самостоятельно в домашних условиях (в отличие от инъекций и внутривенного введения, осуществляемых с помощью медработников).

Среди различных систем доставки лекарственных веществ наибольшее распространение, выраженный научный и производственный потенциал, а также коммерческий успех получили трансдермальные

терапевтические системы (ТТС), представляющие собой альтернативные формы пероральным и парентеральным традиционным лекарственным формам, которые способны непрерывно подавать в организм лекарственное средство со скоростью, создающей в кровотоке постоянный уровень его концентрации, близкий к минимальному терапевтическому [8].

Мировой рынок ТТС представлен широким спектром лекарственных средств для терапии широкого спектра заболеваний различной этиологии (сердечно-сосудистой системы, гормональной заместительной терапии, профилактики невротозов и

болевого эффекта) и является успешной областью применения фармацевтических препаратов, о чём свидетельствуют объёмы продаж этих лекформ. Мировой рынок трансдермальных лекарственных форм на сегодня составляет более \$2,2 млрд. и занимает приблизительно 10% полного рынка доставки лекарственных средств, превышающий \$28 млрд. Предполагаемый ежегодный темп роста для технологии доставки лекарственных средств составляет около 12% [9]. В Казахстане на сегодняшний день зарегистрировано не так много ТТС, они приведены в таблице 1.

Таблица 1 - ТТС, зарегистрированные в Государственном реестре РК

№	Торговое название	Международное непатентованное название	Показание	Производитель
1.	Матрифен™	Фентанил	Болевой синдром у онкологических пациентов	Никомед Дания АпС
2.	Евра®	Норэлгестромин+Этинилэстрадиол	Контрацептивное средство	Янссен-Силаг Интернейшнл Н.В.
3.	Олфен™ 140 мг	Диклофенак	Купирование боли различной этиологии	Япония
4.	Кетотоп®	Кетопрофен		Химфарм
5.	Ньюпро®	Ротиготин	Монотерапия идиопатической болезни Паркинсона на ранней стадии	Шварц Фарма Лимитед

Трансдермальные терапевтические системы могут быть представлены в форме геля (крема) или пластыря. Последние получили гораздо более широкое распространение на мировом рынке [9,10]. При использовании пластырной формы ТТС достигается цель пролонгирования действия лекарственного вещества. При этом доза и поверхность всасывания задаются достаточно точно, что существенно отличает их от мазей, кремов, гелей. Использование ТТС имеет много неоспоримых достоинств и очевидных преимуществ перед другими лекарственными формами [11].

- позволяет строго контролировать скорость подачи действующего вещества и его общую концентрацию в организме пациента;

- обеспечивает более равномерное поступление лекарственного вещества, благодаря чему значительно уменьшаются колебания концентрации лекарственного вещества в крови и связанные с этим нежелательные реакции, что особенно важно для препаратов с низким терапевтическим индексом;

- даёт возможность продлить срок воздействия лекарственных веществ, которые имеют короткий период полураспада, вследствие непрерывного длительного поступления в организм;

- обеспечивает пролонгированность действия лекарственного вещества, что даёт возможность уменьшить частоту приёма и удешевляет лечение;

- позволяет более корректно осуществлять дозирование препарата. При этом риск передозировки сводится к минимуму, поскольку вся доза лекарственного вещества находится вне организма, и в случае необходимости, лечение может быть прервано в любой момент;

- является самой неинвазивной формой доставки лекарственных веществ;

- облегчает процесс проведения лекарственной терапии, устраняя опасность пропуска приёма ЛС, особенно при необходимости длительного лечения больных с хроническими заболеваниями.

Создание трансдермальных терапевтических систем требует рассмотрения и обоснования различных аспектов. Исследования по разработке этой лекарственной формы включают проведение комплекса физико-химических, технологических, аналитических, фармакологических, фармакокинетических поисков. Этот процесс является трудоёмким, длительным и достаточно затратным.

Анализируя литературные данные, можно сделать вывод, что для возможности эффективной

трансдермальной подачи лекарственные вещества должны обладать определёнными физико-химическими свойствами, которые способствуют их проникновению сквозь кожу и поступлению через её капилляры в системный кровоток в концентрации, обеспечивающей необходимый уровень терапевтического действия при данном виде применения [12].

При разработке трансдермального лекарственного средства, механизм всасывания лекарственного вещества должен рассматриваться с учётом свойств выбранного соединения (растворимость в воде и липидах, степень его ионизации, концентрация, кератолитическая способность, продолжительность действия), а также учитывая свойства основы-носителя (гидрофильный либо липофильный характер основы, её pH, вязкость, наличие усилителей всасывания и др.). Среди многих показателей, определяющих перспективность выбора лекарственных веществ для чрезкожного введения, одним из наиболее важных является растворимость [13].

Выбором для трансдермального введения является наличие у субстанции побочных эффектов, особенно воздействие на ЖКТ. Наряду с этим, лекарственные вещества не должны оказывать местно-раздражающее и аллергическое действие на кожу.

В научной литературе последних лет для трансдермальной доставки предлагаются лекарственные вещества с суточной дозой от 10 мг до 200 мг [14, 15].

Так же для трансдермального введения целесообразно использовать лекарственные вещества, применяемые при лечении хронических заболеваний, когда необходим их ежедневный многократный приём, в том числе и пожизненный.

Тиамазол по физико-химическим и фармакологическим свойствам соответствует всем основным требованиям для трансдермального применения.

**Вывод.** Таким образом, применение тиамазола в форме ТТС в отличие от перорального способа введения позволит обеспечить стабильность его концентрации в периферическом кровотоке при одновременном снижении побочного действия вследствие того, что ЛВ, в данном случае, минует прохождение через печень и ЖКТ. Учитывая длительность применения препарата при лечении гипертиреоза ТТС с тиамазолом является более оптимальной, безопасной и удобной лекарственной формой.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Гринченко Т.С. Особенности клиники, диагностики и терапии диффузного токсического зоба на современном этапе // Здоровье Украины. - 2003. - № 74. - С. 9-12.
- 2 Кулагина Ю.Ю., Белоглазова В.А., Гордиенко А.И., Бакова А.А. Особенности гуморального антиэндотоксического иммунитета у больных диффузным токсическим зобом в зависимости от длительности заболевания // Таврический Медико-Биологический Вестник. - 2009. - № 3. - С. 53-55.
- 3 Beckett A.H. Alternative Routes of Drug Administration and New Drug Delivery Systems // Towards Better Safety of Drugs and Pharmaceutical Products. - Elsevier: North Holland Biomedical Press, 1980. - P. 247-264.
- 4 Chien Y.W. Development of Transdermal Drug Delivery Systems // Drug Developm. and Ind. Pharm. - 1987. - Vol. 13, № 4-5. - P. 589-651.
- 5 Кравченко И.А. Трансдермальное введение лекарственных препаратов. - Одесса: Астропринт, 2001. - 166 с.
- 6 Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2 т. - 14-е изд., перераб., испр. и доп. - М.: ООО «Изд-во Новая волна», 2002. - 540 с.
- 7 Георгиевский В.П. Создание современных лекарственных средств: от субстанции до потребителя // Фармацевтична Україна. - 2004. - № 1. - С. 28-34.
- 8 Варпаховская И. Новые системы доставки лекарственных средств // Ремедиум. - 1999. - № 2. - С. 62-70.
- 9 Aarti N., Yogeshvar N.K., Richard H.G. Transdermal drug delivery: overcoming the skin's barrier function // Pharmaceutical science & technology today. - 2000. - Vol. 3. - № 9 - P. 318-326.
- 10 Насыбуллина Н.М. Трансдермальные терапевтические системы // Новые лекарства. - 2003. - № 1. - С. 13-18.
- 11 Львова Л.В. Трансдермальные терапевтические системы // Провизор. - 2004. - №17. - С. 26-29.
- 12 Губина Т.Н., Ковалев И.П. Трансдермальные терапевтические системы // Технология и стандартизация лекарств. - Харьков: РИРЕГ, 1996. - С. 749 - 777.
- 13 Васильев А.Е., Краснюк И.И., Равикумар С., Тохмахчи В.Н. Трансдермальные терапевтические системы доставки лекарственных веществ // Хим.-фарм.журн. - 2001. - № 11. - С. 29-42.
- 14 Головенко М. Я. Біофармація та фармакокінетика // Вісн. фармакол. та фармації. - 2001. - № 2. - С. 9-16.
- 15 Bonner M.C., Barry B.W. Transdermal Drug Delivery Systems - motives, markets, and methods // European Pharmaceutical Review. - 1998. - Vol. 3, № 2. - P. 51-55.



А. БАҚЫТ, У.М. ДАТХАЕВ, Э.Н. КАПСАЛЯМОВА

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті

**ҚҰРАМЫНДА ТИАМАЗОЛЫ БАР ТРАНСДЕРМАЛДЫ ТЕРАПЕВТИКАЛЫҚ ЖҮЙЕНІ ЖАСАУ ПЕРСПЕКТИВАСЫ**

**Түйін:** Мақала бүгінгі күнде бар дәрілік заттар үшін жаңа ұтымды дәрілік қалыптар жасау негізінде жаңа тиімді дәрілік заттар жасау перспективасы, дәрілік заттардың трансдермалды енгізу жолдарына арналған. Трансдермалды қолдану үшін тиамазол субстанциясы негізделген.

**Түйінді сөздері:** трансдермалды терапевтикалық жүйе, трансдермалды енгізу жолдары, тиамазол.

A. BAKYT, U.M. DATKHAEV, E.N. KAPSALYAMOVA

Asfendiyarov Kazakh National Medical University

**PROSPECTS OF CREATING A TRANSDERMAL THERAPEUTIC SYSTEM WITH TIAMAZOLE**

**Resume:** The article focuses on the prospects of creating new and effective drugs, based on the development of new optimal formulations for existing drugs, transdermal route of administration of drugs. Based substance - tiamazole for transdermal application.

**Keywords:** transdermal therapeutic system, transderma to Local-route of administration, tiamazole.

УДК 615.322:615.11

Б.А. БАХТИЯРОВА, К.К. ОРЫНБАСАРОВА, Б.К. МАХАТОВ

Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясы

**ARTEMISIA TURANICA ӨСІМДІГІНІҢ САНДЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІН АНЫҚТАУ**

Мақалада Оңтүстік Қазақстан облысында өсетін *Artemisia turanica* өсімдігінің сандық көрсеткіштерін анықтау нәтижелері көрсетілген. Тауарлық талдау нәтижесінде сандық көрсеткіштері: ылғалдылығы, жалпы күлі және 10% хлорсутек қышқылында ерімейтін күлі анықталды.

**Түйінді сөздер:** туран жусаны, дәрілік өсімдік шикізаты, ылғалдылық, жалпы күлі, 10% хлорсутек қышқылында ерімейтін күлі.

Дәрілік шикізаттармен емдеу адамзаттың назарын бұрынғы заманнан-ақ өзіне аударған. Өсімдік шикізатынан жасалған дәрілік заттар жаңа заманның рационды терапиясының негізі болып табылады.

Өсімдік организмне түсетін минералды заттар макроэлементтер бұл элементтердің күлдегі мөлшері пайыздың жүздік үлесімен есептеледі, микроэлементтер олардың күлдегі мөлшері пайыздың мыңдық үлесімен есептеледі.

Минералды элементтердің өсімдік организмі үшін және адам организмі үшін де үлкен маңызы бар, себебі өсімдіктер минералды заттардың негізгі жеткізу көзі болып табылады [1].

Соңғы кездері микроэлементтер қан аурулары мен қатерлі ісік тәрізді ауыр дерттерді емдеуде едәуір үлес қосып келеді. Осы мақсатта дәрілік өсімдіктерді қолданудың маңызы ерекше зор, себебі дәрілік өсімдіктердің галендік препараттарын қолданғанда олардағы фармакологиялық белсенді заттардың емдік қасиеті ондағы микроэлементтер әсерімен сәйкес болуы мүмкін [2].

**Жұмыстың мақсаты.** Оңтүстік Қазақстан облысында өсетін *Artemisia turanica* өсімдігінің өзі екендігін анықтау мақсатында жер үсті бөлігінің ылғалдылығын, жалпы және 10% хлорсутек қышқылы ерітіндісінде ерімейтін күлін зерттеу.

**Материалдар мен зерттеу әдістемелері.** Дәрілік өсімдік шикізатының ылғалдылығы мен күлін Мемлекеттік Фармакопояның (ГФ XI) талаптарына сәйкес жүргіздік. Ылғалдылығын кептіргіш шкафта 100-105°C-да жүргіздік, ал жалпы күлін және 10% хлорсутек қышқылы ерітіндісінде ерімейтін күлін муфельді пеште 500°C-да анықтадық.

**Нәтижесі.** Дәрілік өсімдіктердегі минералды заттардың жалпы мөлшерін шикізат анықталады. Осы мақсатта «жалпы күлі» және «10% хлорсутек қышқылы ерітіндісінде ерімейтін күлі» деп ерекшеленеді. Жалпы күлі деп өсімдікті өртеуден кейінгі қалған жалпы күл қалдығын айтады. Күлінің 10% хлорсутек қышқылы ерітіндісінде ерімейтін бөлігі кремнеземді деп аталады да өсімдіктің шаңдану деңгейін немесе топырағынан толық тазармағанын көрсетеді. Осы кезде қышқыл ерітіндісінде қалған барлық күлі өсімдіктің табиғи күлі болып есептеледі және де осы күлдің құрамына қарай өсімдіктің макро- және микроэлементтер көзінің сапасына баға беріледі.

Макроэлементтерден табиғи күлінде әдетте калий басым болады, оның үлесінің мөлшері барлық күл мөлшерінің 50%-ын құрайды. Микроэлементтер құрамы әр түрлі және де күлінде табылған сирек кездесетін элементтер жиналған өсімдіктердің өскен топырағының өздігінен индикаторлары болуы мүмкін.

Дәрілік өсімдік шикізатының ылғалдылығы анықтау құрамындағы гигроскопиялық ылғалдылық әсерінен

ұшқыш заттарды тұрақты массаға дейін кептіру барысында анықтайды. Дәрілік өсімдік шикізатын 10 мм өлшеммен майдалап, араластырып ±0,01 г дәлдікпен аналитикалық таразыда 3-5 г өлшеп алынды. Әр бір өлшеніп алынған шикізатты кептірілген және қақпағымен бірге өлшенген бюкс салып алдын ала 100-105° С қыздырылған кептіргіш шкафа қойдық. Кептіру уақытын 100-105° С-ға қайта

жеткен уақытынан бастап есептеп 2 сағатқа қалдырдық. Біріншілік шикізатты есептеу 2 сағаттан соң жүргізілді. Кептіруді тұрақты массаға дейін жеткіздік. Тұрақты масса, 2 рет кептігіш шкафта 30 мин кептіріп 30 мин эксикаторға қойған кездегі айырмашылығы 0,01г артық болмауы тиіс [3,4]

Ылғалдылықты анықтау формуласы:

$$X = \frac{(m - m_1) \cdot 100}{m}$$

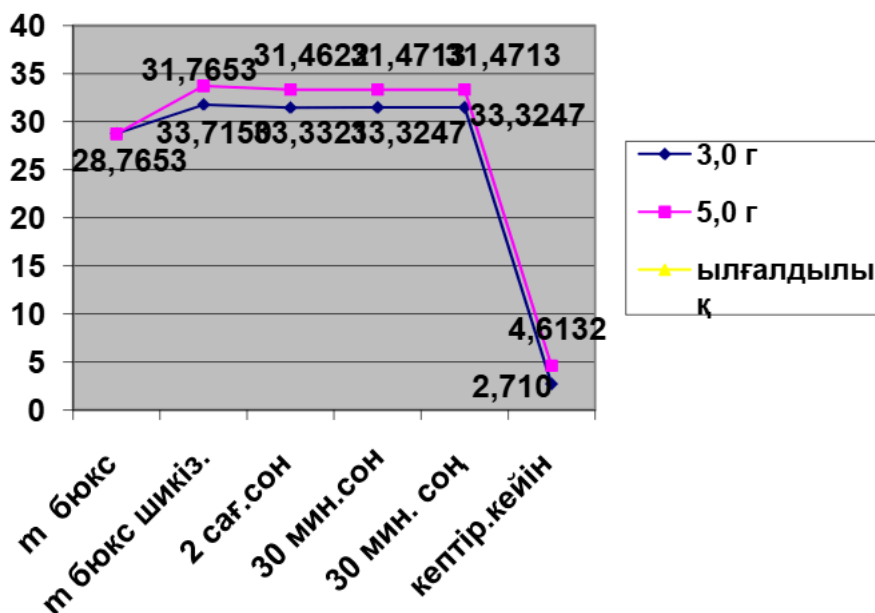
m - кептіргенге дейінгі масса шығыны, граммен; m<sub>1</sub> - кептіргеннен кейінгі масса шығыны, граммен. Қорытынды нәтижесін шығару үшін екі қатарлас өлшемнің орташа арифметикалық мәнінің он бөлік пайызбен есептелген мәні алынды.

Кесте 1 - Ылғалдылықты анықтау

№	Бюкс салмағы	Шикізат салмағы	Кептіргенге дейінгі бюкс пен шикізат салмағы	2 сағаттан соң салмағы	30 мин соң салмағы	30 мин соң салмағы	Кептіргеннен кейінгі шикізат салағы
1	28,7653	3 г	31,7653	31,4622	31,4713	31,4713	2,706
2	28,7175	5 г	31,715	33,3321	33,3247	33,3247	4,6072

$$X = \frac{(3,0000 - 2,706) \cdot 100}{3,0000} = 9,7\%$$

$$X = \frac{(5,0000 - 4,6132) \cdot 100}{5,0000} = 7,75\%$$



Сурет 1 - Бюкстің салмағының зерттеу барысындағы динамикасы

Дәрілік өсімдік шикізатының ылғалдылығы оның негізгі сандық көрсеткішін, құрамын сипаттайды. Дәрілік өсімдік шикізатының ылғалдылығы тиісті мөлшерден жоғары болмауы тиіс себебі сақтау барысында оның негізгі құрамының өзгеруіне алып келеді.

Дәрілік өсімдік шикізатында негізгі жалпы күлін және 10% хлорсутек қышқылы ерітіндісінде ерімейтін күлін анықтайды.

Жалпы күлі ерімейтін қалдық, дәрілік өсімдік шикізатын 500 °С-да жаққанан кейінгі салмағы. Қалдық күлінің орташа көрсеткіші 4,3% құрады. Ол минералды заттарды және өсімдік құрамындағы минералды қоспалардың (құм, жер, майда тастар) жалпы мөлшерін көрсетеді.

Туран жусан құрамында макро- және микроэлементтер ( кальций, кремний, алюминий, темір, магний, кобальт, мырыш, молибден, хром) бар.

Дәрілік өсімдік шикізаты құрамындағы жалпы күлін анықтау формуласы пайызбен (X):

$$X = \frac{m_1 \cdot 100 \cdot 100}{m_2 \cdot (100 - W)};$$

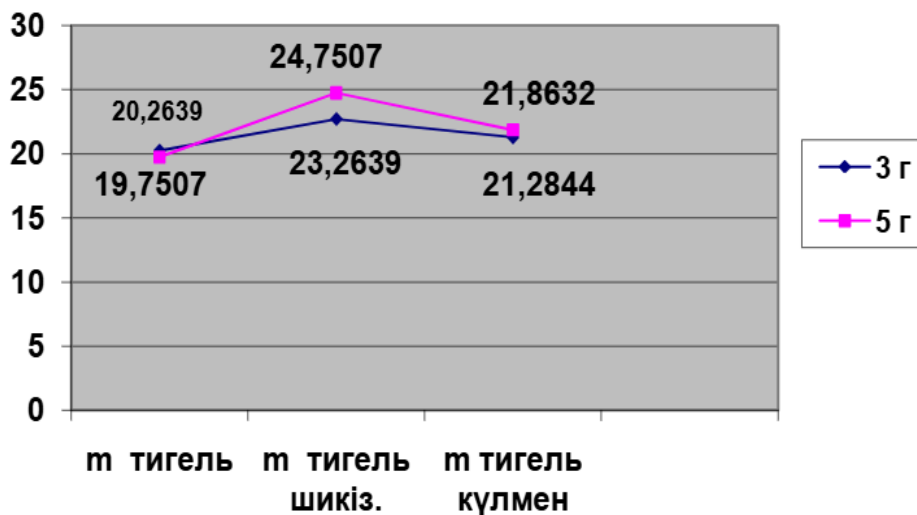
$m_1$  – күлдің массасы граммен;  $m_2$  — шикізаттың массасы граммен;  $W$ — шикізаттың кептіргендегі масса шығыны пайызбен.

Кесте 2 - Күлін анықтау

№	Тигельдің тұрақты массасы (г)	Тигельдің массасы шикізатпен (г)	Шикізаттың массасы (г)	Тигельмен күлдің массасы (г)	Күлдің массасы (г)
1	20,2339	23,2639	3,00	21,2844	1,0205
2	19,7507	24,7507	5,00	21,8632	2,1125

$$X = \frac{1,0205 \cdot 100 \cdot 100}{3,0000 \cdot (100 - 1,9795)} = 3,5\%$$

$$X = \frac{2,1125 \cdot 100 \cdot 100}{5,0000 \cdot (100 - 2,8875)} = 4,3\%$$



Сурет 2 - Жалпы күлін анықтау. Бюкстің салмағынң зерттеу барысындағы динамикасы

Хлорстек қышқылында ерімейтін күл – бұл 100 г шикізатқа есептегенде сульфат немесе жалпы күлді бөліп алғаннан кейінгі қалған қалдық. Жалпы күлді анықтағаннан кейін тигельдегі қалдыққа 15 мл су және 10 мл хлорсутек қышқылын қосады, тигельді заттық шынымен жабады, қоспаны абайлап 10 мин бойы қайнатады, содан кейін суытады. Күлсіз сүзгімен

сүзеді, сүзіндінің рН-ы бейтарап мәнге ие болғанша ыстық сумен жуады, кептіреді, содан кейін қызарғанша күйдіреді, эксикаторда суытады және өлшейді. Күйдіруді тұрақты массаға дейін жүргізеді. Соңғы екі өлшеулер массаларының айырымы 1 мг-нан артық болауы тиіс [3,4].

Хлорсутек қышқылында ерімейтін күлді анықтау формуласы:

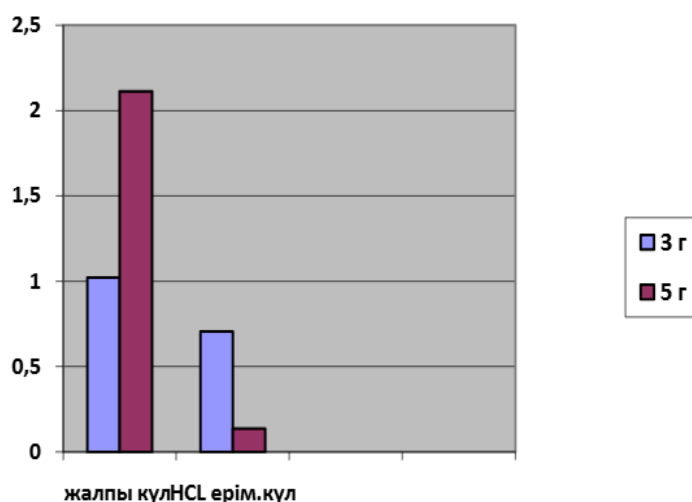


$$x = \frac{c}{b} \cdot 100$$

x- хлорсутек қышқылында ерімейтін күлдің мөлшері; c-күлдің массасы;  
b-жалпы күлдің массасы.

$$x = \frac{0,007061}{1,0205} \cdot 100 = 0,169\%$$

$$x = \frac{0,001343}{2,1125} \cdot 100 = 0,07\%$$



Сурет 3 - Жалпы күл мен хлорсутек қышқылында ерімейтін күлді анықтау динамикасы

Кесте 3 - Туран жусанының сандық көрсеткіштері

№	Сандық көрсеткіштер	Нәтижесі
1	Ылғалдылығы	10% көп емес
2	Жалпы күлі	5% көп емес
3	10% хлорсутек қышқылында ерімейтін күлі	0,5% көп емес

Жүргізілген тәжірибелік жұмысты **қорытындылай келе**, негізгі мына мәселелер анықталды:

1. Туран жусан өсімдігінің ылғалдылығы, жалпы күлі мен 10% хлорсутек қышқылында ерімейтін күлі анықталды.

2. Туран жусан өсімдігінің ылғалдылығы 9,7 -7,75 %, сондықтан қалыпты көрсеткіш 10 %-дан көп емес деп ұсынылады, жалпы күлі 3,5 - 4,3 % , қалыпты көрсеткіш 5 %-дан көп емес деп ұсынылады, 10 % хлорсутек қышқылында ерімейтін күлі 0,17 - 0,07 % , қалыпты көрсеткіш 0,5 %-дан көп емес деп ұсынылады.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ:

- 1 Лекарственные растения Казахстана и их использование. — Алматы: Ғылым,1996.
- 2 Растительные ресурсы СССР, цветковые растение, их химический состав и использование семейства Asteraceae. – М.: Наука,1993.
- 3 Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т.2. / Под.ред. А.У.Тулегеновой. -1-е изд. – Алматы: Жибек жолы, 2009. - 804 с. – ISBN 978-601-7152-43-7
- 4 Государственная фармакопея СССР: вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье/ МЗ СССР.-11-е изд.,доп. - М.: Медицина, 1987. - Т I,II. - С.24-25.

Б.А. БАХТИЯРОВА, К.К. ОРЫНБАСАРОВА, Б.К. МАХАТОВ

*Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия*ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧИСЛОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЫРЬЯ *ARTEMISIA TURANICA*

**Резюме:** В статье приведены результаты исследования товароведческого анализа полыни туранской, растущей в ЮКО, в виде числовых показателей: влажность, зола общая, зола нерастворимая в 10 % растворе хлористоводородной кислоты.

**Ключевые слова:** полынь туранская, лекарственное растительное сырье, числовые показатели, зольность, влажность.

B.A. BAKHTIYAROVA, K.K. ORYNBASAROVA, B.K. MAKHATOV

*South - Kazakhstan State Pharmaceutical Academy*DETERMINING THE AMOUNTS OF *ARTEMISIA TURANICA* RAW MATERIALS

**Resume:** The article presents the results of merchandising study of *Artemisia turanica* growing in the SKO there was determination of numerical indicators : total ash and acid insoluble ash.

**Keywords:** *Artemisia turanica*, medical raw plants, humidity, total ash, numerical indicators.

УДК 615.7-012:615.777.12

К.Б. БЕКЕШЕВА<sup>1,2</sup>, А.Р. КУРМАНАЛИЕВА<sup>1,2</sup>, Д.В. БАРИНОВ<sup>2</sup>, Г.О. УСТЕНОВА<sup>1</sup><sup>1</sup>*Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Модуль «Фармацевт-технолог», г. Алматы, Казахстан*<sup>2</sup>*АО «Научный центр противомикробных препаратов» г. Алматы*

## РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ АДДУКТОВ ИОДА И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ

*В статье изложены основные понятия аддуктов и разработке лекарственных средств на основе аддуктов иода и методы исследования.*

**Ключевые слова:** аддукт иода, субстанция, лекарственные препараты.

**Актуальность** исследования связана с все расширяющимся использованием аддуктов в качестве лекарственных средств в медицине и ветеринарии [1]. Иод широко используется в медицине, хотя в чистом виде он практически не применяется.

Лекарственные препараты, содержащие иод, обладают различными свойствами. Элементарный иод оказывает противомикробное и противогрибковое действие, его растворы широко применяют для обработки ран, подготовки операционного поля. Они обладают противовоспалительными свойствами [2, 3].

В качестве примеров лекарственных субстанций, относящихся к классу аддуктов, можно привести ферменты, представляющие собой комплексные соединения белков с ионами металлов: панкреатическая амилаза, комплекс В<sub>12</sub>, аспарагиназа, кокорбоксилаза, фибринолизин, стрептокиназа.

В научной и патентной литературе нет однозначного понимания и идентификации этого класса химических соединений. Зачастую аддукты называют конъюгатами, комплексами включения, дериватами и т.п. Важность однозначного понимания под термином аддукт (adduct//IUPACGoldBook) вещества постоянного качественного и количественного состава, который не зависит от способа получения (дальтонид) [3].

Особенностью аддуктов, которые могут представлять собой комплексы с переносом заряда (очень характерные для галогенов, особенно для иода) или ионные комплексы, заключается в химической лабильности, что создает проблемы, особенно для сохранения состава и свойств аддуктов (срока хранения) [4].

В этой связи необходим особый подход при разработке фармацевтических составов, к выбору вспомогательных веществ, аналитических методик.

На всех этапах фармацевтической разработки необходимо использовать наиболее чувствительные методы контроля термодинамически равновесного состояния аддукта и используемых вспомогательных веществ.

Для аддуктов иода к таковым относятся УФ спектроскопия, вискозиметрия, калориметрия, рентгенофазовый и рентгеноструктурный анализ [5].

Будет проведен большой объем исследований по конкурентному взаимодействию веществ активной субстанции (аддукта) и вспомогательных веществ, на основании которых будет оптимизирован фармацевтический состав кандидата в лекарственные средства.

Свыше изложенного поставлена цель - изучить физико-химические технологические параметры аддуктовиода и их стандартизация.

Для выполнения поставленной цели необходимо:

1. изучить физико-химические характеристики ( $t_{пл}$ ,  $\eta$ ,  $\rho$ , поглощение в ИК и УФ диапазонах, термическая стабильность);
2. изучить технологические параметры (сыпучесть, удельная поверхность, насыпная плотность, смачиваемость, гигроскопичность).

На основании вышеуказанных параметров будут созданы рациональные составы лекарственных форм.

**Выводы.** Таким образом, на базе АО «Научный центр противомикробных препаратов» совместно с модулем «Фармацевт-технолог» Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова проводятся научные исследования в области создания оригинальной субстанции на основе аддуктовиода

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Баринов Д.В., Калыкова А.С., Сакипова З.Б., Ильин А.И. Этапы разработки новых лекарственных средств на основе оригинальной субстанции ФС-1 // Материалы научно-практической конференции по итогам выполнения научно-технических программ, КазНМУ им С.Д. Асфендиярова, фармацевтический факультет. – Алматы, 2012. - С. 87-80.
- 2 Баринов Д.В., Ильин А.И., Кулаков И.В., Леонова Н.В., Касымбекова С.С., Шукина О.В. Синтез и антибактериальная активность хелатного комплекса (N-метилглюкозамино-1-карбонотиоил)-4-бромбензамида с сульфатом меди (II) // Журнал общей химии. – Алматы, 2011. - С. 978-981.
- 3 Кулманов М.Е., Богданов А.Ю., Богданова Т.М., Дубешко С.Ю., Жигайлов А.В., Низкородова А.С., Фомичева Е.В., Калыкова А.С., Бедарева Т.Е., Ильин А.И. Кулманов М.Е. Исследование местно-раздражающего действия лекарственного средства ФС-1 // Исследования и результаты. - 2009. - № 2. - С. 111-115.
- 4 Кулманов М.Е., Богданов А.Ю., Богданова Т.М., Калыкова А.С., Дубешко С.Ю., Беляев Н.Н., Ильин А.И. Исследование иммуноксических свойств лекарственного средства ФС-1 // Здоровье и болезнь. - 2009. - № 4 (80). - С. 138-149.
- 5 Кулманов М.Е., Богданов А.Ю., Нерсесян А.К., Кнассмюллер З., Исмаилов С.Б., Кустова Т.С., Дубешко С.Ю., Калыкова А.С., Ильин А.И. Исследование мутагенных свойств лекарственного средства ФС-1 // Здоровье и болезнь. - 2009. - №4 (80). - С. 127-138.

**Қ.Б. БЕКЕШЕВА<sup>1,2</sup>, А.Р. ҚҰРМАНАЛИЕВА<sup>1,2</sup>, Д.В. БАРИНОВ<sup>2</sup>, Г.О. УСТЕНОВА<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университет,  
"Фармацевт-технолог" модуль, Алматы қ., Қазақстан  
<sup>2</sup>"Инфекцияға қарсы ғылыми орталық", Алматы қ.

#### ИОД АДДУКТЫСЫ НЕГІЗІНДЕ ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫ ЖАСАУ ЖӘНЕ МЕДИЦИНАДА ҚОЛДАНУ

**Түйін:** Мақалада аддукт туралы басты мәлеметтермен иод аддуктысы негізінде дәрілік заттарды жасау және оларды зерттеу тәсілдері көрсетілген.

**Түйінді сөздер:** иод аддуктысы, субстанция, дәрілік препараттар.

**K.B. BEKESHEVA<sup>1,2</sup>, A.R. KURMANALIYEVA<sup>1,2</sup>, D.V. BARINOV<sup>2</sup>, G.O. USTENOVA<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University  
<sup>2</sup>«Scientific center for anti infections drugs» «Pharmacist-technologist» module, Almaty, Kazakhstan

#### THE DEVELOPMENT OF DRUGS BASED ON IODINE ADDUCTS AND THEIR APPLICATION IN MEDICINE

**Resume:** The paper presents the basic concepts of adducts and drug development based on adducts of iodine and methods.

**Keywords:** adduct iodine, substance, drugs.



УДК: 615.1:004:005.591.1(574)

А.Р. ШОПАБАЕВА<sup>1</sup>, Н.А. ЧЕБОТАРЕНКО<sup>2</sup>, Р.М. БЛАТОВ<sup>1</sup>, С.Б. СЫДЫКОВ<sup>1</sup>, М.Р. БАКТЫБАЕВА<sup>1</sup><sup>1</sup> Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан, модуль «Фармацевт-менеджер»<sup>2</sup> Международная Коалиция по безопасному и рациональному применению лекарственных средств (CoRSUM), эксперт ВОЗ**ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЕ БАЗЫ В ОБЛАСТИ ИССЛЕДОВАНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА**

В статье представлен краткий обзор компаний, оказывающих консалтинговые услуги в области исследования фармацевтического рынка и предоставляющих информационно-аналитические базы данных фармацевтическим компаниям. На примере базы данных компании IMS Health был проанализирован объем фармацевтического рынка Республики Казахстан (РК) и сделаны выводы.

**Ключевые слова:** фармацевтические компании, информационные технологии, маркетинговые исследования.

Фармацевтический рынок — важнейший сектор экономики каждого государства, являющийся критерием экономического, социального развития общества и показателем уровня благосостояния населения. Развитая фармацевтическая промышленность страны считается показателем высокой инновационности её экономики. Создание собственного фармацевтического производственного сектора является сложным, трудоемким и дорогостоящим процессом, но в то же время необходимым для обеспечения здоровья и национальной безопасности страны. За годы экономических преобразований в РК произошли коренные изменения фармацевтического сектора. Сформировалась новая система фармообращения - производитель, дистрибьютор, аптечное учреждение. Аптечные организации приобрели самостоятельность, появились крупные компании. Казахстанский рынок фармацевтической продукции развивается весьма динамично, но, по большей части, за счет импортной продукции [1, 2]. Отечественная фармацевтическая промышленность развивается во многом за счет поддержки государства [1].

В фармацевтической индустрии важное внимание уделяется анализу ситуации на фармацевтическом рынке, изучаются объемы продаж, динамика роста или падения продаж, государственные закупки лекарственных средств, доли отечественных и импортных препаратов и т.д. Аналитические базы по продажам препаратов необходимы для стратегического планирования и прогнозирования продаж, они позволяют оценить объем всего рынка, конкретного заболевания, отдельно взятых фармакотерапевтических групп, определить наиболее востребованные препараты, ведущие фармацевтические компании на рынке, долю розничного и государственного сегментов и т.д. Анализ фармацевтического рынка позволяет оценить эффективность принимаемых решений в этой индустрии. Так, например, в последние годы по данным IMS Health, на рынке и, особенно в сегменте государственных закупок РК наблюдается устойчивый рост продаж лекарственных препаратов отечественных производителей как в денежном, так и в натуральном выражении, что доказывает эффективность

законодательных мер, направленных на поддержку отечественных фармацевтических производителей.

Информационные базы данных в РК представляют фармацевтическим субъектам такие консалтинговые компании как IMS Health, DSM Group, Nielsen [3]. Для рынка исследовательских компаний, предоставляющих аналитические данные фармацевтическим производителям присущи тенденции конгломерации и слияния. Так, до 2008 г. одним из лидеров фармацевтического консалтинга российского рынка и рынка стран СНГ была компания RMBC, которая была приобретена крупнейшей международной компанией IMS Health, а в конце 2012 г. Компания IMS Health также приобрела активы, интеллектуальную собственность, включая данные, программные продукты и методологии российского центра маркетинговых исследований «Фармэксперт» [3].

Американская компания IMS Health основана в 1954 году, IMS Health Russia — в 1992 году. IMS Health является одной из крупнейших в мире исследовательских компаний, ведущим поставщиком информации, услуг и технологических решений для отраслей здравоохранения, специализирующихся на фармацевтическом рынке, в частности, анализирует продажи 75% рецептурных препаратов в 100 странах мира. По объемам продаж (\$1,96 млрд в 2006 году) IMS Health уступает лишь компании Nielsen (\$3,7 млрд в 2006 году) [4]. Компания IMS Health ориентирована на контракты с мультинациональными компаниями, т.к. является международной, но также завоевала устойчивые рыночные позиции в работе с фармацевтическими производителями России и Казахстана.

Компания Nielsen - мировой лидер в области исследований поведения потребителей лекарственных средств. В отличие от IMS Health, Nielsen анализирует рыночную динамику в основном в розничном сегменте, поведение и предпочтения потребителей в более чем 100 странах мира. Компания Nielsen работает в России с 1989 года, начав свою деятельность с исследований закупок ЛС потребителей. Аудит розничной торговли открыт в конце 1993 года [4].

Маркетинговое агентство DSM Group создано в 1999 году. Два ключевых направления деятельности фирмы – маркетинговые исследования фармацевтического рынка России и рекламная поддержка компаний этой

отрасли. С 2006 года DSM Group является членом ESOMAR (Европейская Ассоциация исследователей рынка и общественного мнения).

Отличительной особенностью ЦМИ «Фармэксперт», компаний RMBC, DSM Group по сравнению с другими международными компаниями, помимо различия в методологии является более низкая стоимость предоставления услуг фармацевтическим компаниям, что в большой степени предопределило лидерство на рынке в России и странах СНГ. Этот факт послужил предпосылкой для конгломерации с более крупными международными компаниями.

#### **Объем фармацевтического рынка РК с прогнозом развития за 2014 – 2016 гг.**

По данным компании IMS Health объем рынка РК в 2012 г. составил около 1,18 млрд. долларов, в 2013 более 1,33 млрд. долларов. Прогноз продаж на 2014 год, по-видимому, будет отрицательным, ввиду 19% девальвации в феврале 2014 г. [5], однако в пересчете на национальную валюту предполагается относительный рост объема продаж. В 2015 году в виду нестабильной мировой политико-экономической ситуации, а именно – мировой экономической кризис, ситуация на Украине, снижение стоимости нефти до 80 долларов за баррель в мире [6], дополнительных девальвационных рисков в Казахстане, ожидается, что рост фармацевтического рынка в денежном выражении будет незначительным, но по показателю продаж в упаковках, скорее всего, будет стагнация или даже снижение объема продаж. Данное предположение основывается на принятии и последующем исполнении Приказа № 356 «Об утверждении списка лекарственных средств, изделий медицинского назначения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи, подлежащих закупу у Единого дистрибьютора на 2015 -2017 годы». Согласно данному приказу, в связи с девальвацией и введением 5% таможенной пошлины, все цены на лекарственные средства на 2015 год в рамках ГОБМП в среднем увеличиваются на 28-30% [7].

Т.к. государственные закупки являются одним из основных двигателей роста фармацевтического рынка Казахстана, а на здравоохранение в целом бюджет в 2015 году будет сокращен из-за низких цен на нефть [8] то, скорее всего, при планируемом финансировании и росте цены за 1 упаковку, предполагается снижение объема продаж в упаковках в 2015 году и возможный пересмотр закупа в сторону более дешевых препаратов с целью обеспечения гарантированным объемом бесплатной медицинской помощи всех нуждающихся пациентов.

Тем не менее, в последующие годы прогнозируется положительный тренд продаж, ввиду роста экономики страны, повышения благосостояния населения и увеличения расходов на здравоохранения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи. Рост фармацевтического рынка в основном был обусловлен ростом сегмента государственных закупок и доля этого сегмента была высокой – 45% в 2012 г., 46% - в 2013 г. (диаграмма 1). Эти данные подтверждают тот факт, что в Казахстане политика

здравоохранения направлена на поддержание здоровья населения и государственные приоритеты расставлены на максимальное обеспечение пациентов бесплатными лекарственными препаратами.

Рост фармацевтического рынка в РК из года в год стабильный и составляет 2х-значный показатель (за исключением прогноза на 2014 г.), что выгодно его отличает от мирового фармацевтического рынка и является характерной чертой динамично развивающихся рынков. Именно поэтому многие мультинациональные фармацевтические компании больше фокусируются на крупные развивающиеся рынки Китая, Индии, Бразилии, России и СНГ, т.к. в Европе и США рост фармацевтического рынка сравнительно медленный.

Диаграмма 1 - Объем фармацевтического рынка РК, 2012-2016 г. [9]



В таблице 1 представлены показатели роста рынка и объемов продаж на фармацевтическом рынке РК за 2012-2013 гг. и прогнозы до 2016 г.

Таблица 1 - Объем фармацевтического рынка Республики Казахстан, 2012-2016 гг.

	2012	2013	2014	2015	2016
Млн. USD	1 180	1 335	1 325	1 487	1 655
Рост всего рынка в %	31%	13%	-1%	12%	11%
Рост сегмента гос. финансирования, в %	40%	17%	-8%	15%	13%
Рост розничных продаж, в %	24%	10%	6%	10%	10%

На основании анализа объемов продаж фармацевтического рынка в РК можно сделать следующие выводы:

- рост валового внутреннего продукта (ВВП) РК является движущей силой роста фармацевтического рынка;
- увеличение расходов на здравоохранение более, чем на 4% от ВВП обеспечивает рост продаж и стабильно высокую долю государственных закупок в общем объеме рынка, за исключением финансового кризиса 2014 года, в связи с одномоментной девальвацией национальной валюты;
- для фармацевтических компаний в Казахстане регистрация инновационных препаратов для лечения хронических заболеваний, покрываемых за счет государственного бюджета, является актуальной и обоснованной, т.к. при получении доступа к рынку препараты могут закупаться в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи, доля которого превышает 40%.

Таким образом, анализ фармацевтического рынка является одной из наиболее важных задач специалистов отдела маркетинга, т.к. именно на основании комплексного анализа принимаются решения о регистрации и выводе на рынок нового лекарственного препарата, устанавливаются краткосрочные и долгосрочные планы и прогнозы продаж, что в итоге определяет финансовое благополучие компании. Неправильно или недостаточно качественно проведенные исследования могут привести к издержкам компании, именно поэтому трудно переоценить актуальность использования информационно-аналитических баз и, в связи с этим практически у всех крупных фармацевтических компаний есть контракты с консалтинговыми компаниями. Совершенствование компьютерных технологий и инвестиции в улучшение качества предоставляемых баз данных является важной задачей исследовательских компаний и позволит фармацевтическим компаниям более тщательно подходить к прогнозам и выводам, основываясь на качественных данных.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Постановление Правительства Республики Казахстан от 4 августа 2010 года № 791 «О Программе по развитию фармацевтической промышленности Республики Казахстан на 2010 - 2014 годы».
- 2 Смаилова Г. Экспорт фармацевтической продукции: проблемы и перспективы // Вестник. - 2010.
- 3 Фармэксперт, рубрика «Фармацевтический маркетинг» IMS Health приобретает ЦМИ, <http://pharmblog.ru/pharmmarketing/ims-health-priobretaet-cmi-farmekspert.html>.
- 4 Коммерсант, Новости Консалтинга, <http://www.b2bos.ru/news/27>.
- 5 Газета Власть, Девальвация тенге: история свободного колебания, [http://vlast.kz/article/devalvacija\\_tenge\\_istorija\\_svobodnogo\\_kolebanija-4357.html](http://vlast.kz/article/devalvacija_tenge_istorija_svobodnogo_kolebanija-4357.html).
- 6 Байкенов А. Аналитика инвестиционной компании "Асыл-Инвест", «Казахстанские эксперты прогнозируют снижение цены на нефть до \$80 за баррель», <http://news.nur.kz/335876.html>.



- 7 Приказ Вице-министра здравоохранения Республики Казахстан от 27 июня 2014 года № 356 «Об утверждении списка лекарственных средств, изделий медицинского назначения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи, подлежащих закупке у Единого дистрибьютора на 2015 -2017 годы».
- 8 Проект Закона РК «О республиканском бюджете на 2014-2016 годы».
- 9 База данных IMS, «Объем фармацевтического рынка РК, 2012-2016 г.».

**А.Р. ШОПАБАЕВА<sup>1</sup>, Н.А. ЧЕБОТАРЕНКО<sup>2</sup>, Р.М. БЛАТОВ<sup>1</sup>, С.Б.СЫДЫКОВ<sup>1</sup>, М.Р. БАКТЫБАЕВА<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университетінің университеті  
(Алматы қ., Қазақстан), "Фармацевт-менеджер" модулі

<sup>2</sup> Халықаралық Коалиция дәрілік ақы-пұлдың қауіпсіз және тиімді  
қолданысына, денсаулық сақтаудың дүниежүзілік ұйымының сарапшысы

#### АҚПАРАТТЫҚ-ТАЛДАУ БАЗАЛАР ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ БАЗАРДЫҢ ЗЕРТТЕУ ОБЛЫСЫНДА

**Түйін:** Фармацевтикалық компанияларға түйін: мақалада компанияның қысқа шолуы консалтинг қызмет атқаруларды фармацевтикалық базардың зерттеу облысында және ұсын- ақпараттық-талдау дерекқорларды ұсын. Баста мысалда дерекқор компания IMS Health сарала - Қазақстан Республикасының тұжырымдар кел- фармацевтикалық базарының көлемі болған.

**Түйінді сөздер:** фармацевтикалық компаниялар, ақпараттық технологиялар, маркетинг зерттеу.

**A.R. SHORABAIEVA<sup>1</sup>, N.A. CHEBOTARENKO<sup>2</sup>, R.M. BLATOV<sup>1</sup>, S.B., SYDYKOV<sup>1</sup>, M.R. BAKTYBAEVA<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Asfendiyarov Kazakh National Medical University,  
(Almaty, Kazakhstan), module "Pharmacist Manager»

<sup>2</sup> CoRSUM (Coalition for Rational and Safe Use of Medicines), expert WHO

#### INFORMATION-ANALYTICAL DATABASE IN THE RESEARCH OF PHARMACEUTICAL MARKET

**Resume:** This article provides a brief overview about companies providing consulting services in research of the pharmaceutical market and presents information-analytical database of pharmaceutical companies. On the example database of IMS Health was analyzed the volume of pharmaceutical market in Republic of Kazakhstan, on the basis of which was made conclusions.

**Keywords:** pharmaceutical companies, information technology, marketing research.

УДК 615.012.015-012

**К.Д. ШЕРТАЕВА, Б.К. МАХАТОВ, Р.Е. БОТАБАЕВА, У.М. ДАТХАЕВ,  
О.В. БЛИНОВА, А.Р. ШОПАБАЕВА, С.В. ХИМЕНКО, С.К. ТУЛЕМИСОВ**

Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия,  
г. Шымкент, Республика

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова,  
г. Алматы, Республика Казахстан

#### О НЕОБХОДИМОСТИ РАЗРАБОТКИ КОНЦЕПЦИИ И ПРОГРАММЫ СОЗДАНИЯ НОВОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОДУКТА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Восстановление и поддержание здоровья людей является характерной чертой фармацевтического рынка. АО «Химфарм» является лидером казахстанского производства фармацевтических препаратов (48 % отечественного производства медикаментов). Нами разработан план маркетинга по новым продуктам, который позволит современному фармацевтическому предприятию осуществлять свою деятельность с учетом своих возможностей и потребностей целевых рынков.

**Ключевые слова:** фармацевтические компании, маркетинг.

Одним из самых высокодоходных и быстрорастущих секторов мировой экономики является фармацевтический рынок, который продолжает динамично развиваться даже в период общего спада в мировой экономике. Темпы его роста составляют в среднем 6-11 % в год. Это обусловлено, прежде всего, специфичностью рынка, направленного на восстановление и поддержание здоровья людей [1].

В Казахстане за последние годы произошли коренные изменения фармацевтического сектора, приоритетом развития которого стали реформирование и наращивание собственной производственной базы на основе широкого внедрения стандартов GMP. Целью данных преобразований является обеспечение населения Казахстана безопасной, качественной и доступной лекарственной продукцией [2, 3].

В нашей стране функционирует свыше 100 объектов, осуществляющих производство лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники. АО «Химфарм» является лидером казахстанского производства фармацевтических препаратов (48 % отечественного производства медикаментов). Предприятие оснащено современным западноевропейским оборудованием последнего поколения, внедрена международная система качества ISO9001:2000.

История завода насчитывает свыше 125 лет. На протяжении долгого времени завод специализировался исключительно на выпуске фармацевтических субстанций.

На предприятии ежегодно производится 1 млрд. таблеток и капсул, 200 млн. ампул, 24 млн. флаконов стерильных порошков антибиотиков; 20 млн. флаконов растворов, сиропов, настоек. Продукция АО «Химфарм» с торговой маркой «Santo» отлично зарекомендовала себя на рынке Европы.

Научный подход к управлению, ставка на профессионализм и высокие технологии – все это позволило заводу в короткие сроки пройти путь от производства первичных субстанций, до создания современного фармацевтического предприятия по

выпуску готовых лекарственных средств, соответствующих международным стандартам.

Сегодня крупнейшая фирма «Польфарма» стала мажоритарным акционером в обществе, являющимся владельцем АО «Химфарм». Благодаря капиталовложениям «Польфармы», «Химфарм» в течение четырех лет полностью перейдет на стандарты производства GMP, после чего АО «Химфарм» получит доступ к более, чем 300 продуктам, имеющимся в настоящее время в портфеле группы «Польфарма», а также 400 новым продуктам, находящимся на этапе разработки. Это будут, прежде всего, кардиологические, неврологические и гастронологические лекарственные средства, а также средства, применяемые в онкологии и биотехнологические препараты [4].

С учетом такой перспективы развития завода нами разработан план маркетинга по новым продуктам (рисунок 1).

Предложенный нами план маркетинга нового продукта позволит современному фармацевтическому предприятию осуществлять свою деятельность с учетом своих возможностей и потребностей целевых рынков.

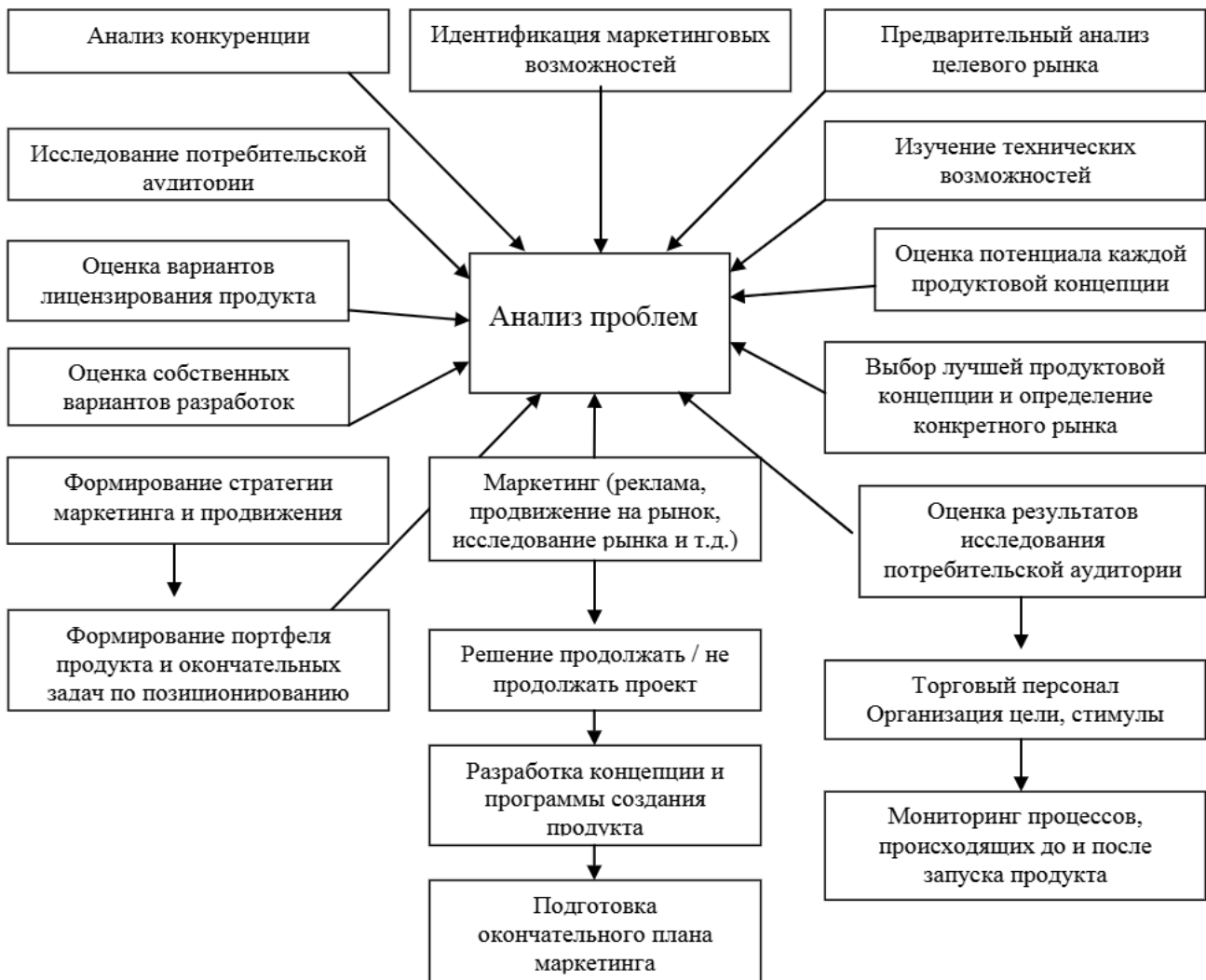


Рисунок 1 – Разработка плана маркетинга нового фармацевтического продукта

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Аканов А.А. Политика охраны здоровья населения в Казахстане: опыт разработки, реализации национальных программ здравоохранения и перспективы развития на 2010-2014 г. – Астана: 2009. – 265 с.
- 2 Программа по развитию фармацевтической промышленности Республики Казахстан на 2010-2014 г.

**К.Д. ШЕРТАЕВА, Б.К. МАХАТОВ, Р.Е. БОТАБАЕВА, У.М. ДАТХАЕВ,  
О.В. БЛИНОВА, А.Р. ШОПАБАЕВА, С.В. ХИМЕНКО, С.К. ТУЛЕМИСОВ**

*Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтикалық академиясы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы  
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті*

**ҚАЗІРГІ ШАРТТАРДА ЖАҢА ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ӨНІМНІҢ ЖАРАЛҒАНДАРДЫҢ БАҒДАРЛАМАНЫҢ ЖӘНЕ  
ЗЕРТТЕМЕСІНІҢ ЗАРЫНДА ТҰЖЫРЫМДАМАЛЫ ТУРАЛЫ**

**Түйін:** Фармацевтикалық нарықтың негізгі көрсеткіші халық денсаулығын нығайту мен сақтау жөніндегі көрінісі. Қазақстандық фармацевтикалық өнімдер көшбасшысы АО "Химфарм" ( ұлттық медикамент шағырушы үлесінің 48 пайызын құрайды). Жаңа өнімдер бойынша, біздің фармацевтикалық кәсіпорын қызметкерлерімен, маркетингтік жоспарланды, ол нарық кешеніне заманауи ағымдарға сай құрылды.

**Түйінді сөздер:** фармацевтикалық компаниялар, маркетинг.

**K.D. SHERTAYEVA, B.K. MAKHATOV, R.E. BOTABAYEVA, U.M. DATKHAYEV,  
O.V. BLINOVA, A.R. SHORABAYEVA, S.V. HIMENKO, S.K. TULEMISOV**

*Southern Kazakhstan state pharmaceutical academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan  
Asfendiyarov Kazakh National Medical University*

**ABOUT NEED OF DEVELOPMENT OF THE CONCEPT AND PROGRAM OF CREATION OF THE NEW PHARMACEUTICAL  
PRODUCT FOR MODERN CONDITIONS**

**Resume:** Restoration and maintenance of human health is characteristic feature of the pharmaceutical market. JSC Chemistry farm is the leader of the Kazakhstan production of pharmaceutical preparations (48% of a domestic production of medicines). We developed the plan of marketing for new products which will allow the modern pharmaceutical enterprise to carry out the activity taking into account the opportunities and requirements of the target markets.

**Keywords:** pharmaceutical companies, marketing.

УДК: 615.322:577.172.62-078

**А.В. ГЛАШКИН, З.Б. САКИПОВА, А.А. СИЧКАРЬ, Б.И. ТУЛЕУОВ, Р.Ж. ХАСЕНОВА,  
А.К., БЕРКЕНОВ, С.М. АДЕКЕНОВ**

*Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
Модуль «Фармацевт-технолог».*

*АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия»*

**ЭКДИСТЕРОИДЫ РАСТЕНИЯ *SILENE GUNTENSIS FEDITSCH* И ИХ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ**

*Получены соединения стероидной природы из растения *Silene Guntensis Feditsch*, использованы первичные методы установления их структуры - ИК-, УФ-спектроскопия, определена температура плавления выделенных соединений. В ходе исследования выяснено, что полученная субстанция различается по своим физико-химическим характеристикам с наиболее распространённым фитоекдистероидом - экдистероном.*

**Ключевые слова:** *экдистерон, *Silene Guntensis*, спектроскопия, структура.*

**Актуальность** работы заключается в исследовании местного растительного перспективного источника экдистероидов, промышленно доступного, в то же время не уступающего по качественному составу его другим конкурентным аналогам, который представляет интерес в плане создания новых, оригинальных лекарственных фитопрепаратов, способствующих развитию отечественной фармацевтической индустрии.

Растительные лекарственные препараты широко используются в здравоохранении различных стран. По данным ВОЗ большая часть населения мира

пользуются медикаментами, включающими лекарственные растения или их компоненты.

Среди препаратов, применяемых в профилактических и лечебных целях, особое место занимают растительные адаптогены. Благодаря своим уникальным свойствам, широте терапевтического воздействия, минимуму побочных явлений и противопоказаний лекарственные препараты, обладающие адаптогенным действием, нашли применение в лечении и профилактике целого ряда заболеваний.



Растительные эстрогены по активности не уступают синтетическим препаратам, однако менее токсичны, более мягко действуют на органы-мишени, не вызывают аллергии, не обладают тератогенностью и кумулятивностью [1].

Экдистероиды представляют собой полиоксистероиды. Это сравнительно новый класс природных соединений, объединенных следующими структурными особенностями, которые обуславливают их химические свойства: стероидная структура, 14 $\alpha$ -окси;  $\Delta^7$ -6-кетонная группировка в кольце В; диольная группировка в положении 2,3, либо одна из гидроксильных групп в кольце А; цис-сочленение колец А и В; стерина боковая цепь при С<sub>17</sub> с одной или несколькими оксигруппами. Самым распространенным из них является экдистерон.



**Целью** данного исследования явилось изучение физико-химических параметров фитоекдистероидов, выделенных из растения *Silene Guntensis* Feditsch, произрастающего на территории Республики Казахстан и дальнейшее тонкое установление их молекулярной структуры и определение биологической активности.

При выполнении данных исследований применялись следующие **методы**:

технологические (экстракция в системах твердое тело–жидкость, жидкость–жидкость, процессы осаждения, кристаллизации, сушки, хроматографическое разделение); физико-химические (УФ, ИК спектроскопия) и аналитические методы (тонкослойная хроматография, ВЭЖХ).

**Результаты и их обсуждение.** Непосредственно описание стадий технологического процесса:

Высушенные на воздухе в тени растения экстрагировали 70% водным раствором этанола методом перколяции и далее полученный экстракт подвергали очистке от неполярных компонентов путем промывки смесью петролейного эфира с этилацетатом. Очистка от водорастворимых примесей была осуществлена путем экстракции растворенной в воде субстанции изобутанолом. Полученный изобутанольный экстракт наносили на колонку с окисью алюминия, элюируя ступенчатым градиентом хлороформа с этанолом. Далее полученные соединения после колоночной

Изучение новых видов растений в качестве источника физиологически активных полиоксистероидов – актуальная проблема на сегодняшний день, значение которой обусловлено широким спектром фармакологического действия этого важного класса природных соединений [2]. Известно, что признанными в качестве перспективных источников данных соединений являются растения рода *Silene* L. сем. *Caryophyllaceae* Juss., большинство представителей которого (около 100 видов) содержат экдистероиды [3]. В рамках данных исследований было предпринято изучение экдистероидного профиля Смолевки гунтской *Silene Guntensis* Feditsch, которая встречается на территории Южного Казахстана, в хребтах Каржантау.

хроматографии высушивали от растворителей на ротационном испарителе.

Элюат из колонки объединили в 4 фракции, основываясь на данных ТСХ-анализа. Для всех фракций с Ф-1 по Ф-4 были получены ИК, УФ спектры, температуры плавления, были определены растворители данных соединений. Данные соединения имеют белый порошкообразный вид, без запаха, растворяющийся без остатка в этаноле. В качестве образца сравнения был взят экдистероид - 20-гидроксиэкдизон (экдистерон).

Температуру плавления определяли на приборе Voetius; ИК спектры снимали на приборе Avatar (таблетки KBr); УФ спектры – на приборе «Helios Beta».

Как упоминалось ранее в работе фитохимическое изучение растений рода *Silene* L. показало, что они являются перспективным источником экдистероидов, многие из которых также содержат большое количество биологически активных соединений (БАС), не только фитостероидов, но также различных гликозидов, сапонинов и стероидов. Продолжая изучение экдистероидов *Silene guntensis* V. Feditsch. (сем. *Caryophyllaceae*) авторы исследовали выделенные фитоекдистероиды надземной части растения.

Сравнительные данные полученных соединений с образцом сравнения отображены в таблице 1 и рисунках 1, 2. В качестве данного образца был использован один из наиболее распространенных экдистероидов - 20-гидроксиэкдизон (экдистерон).

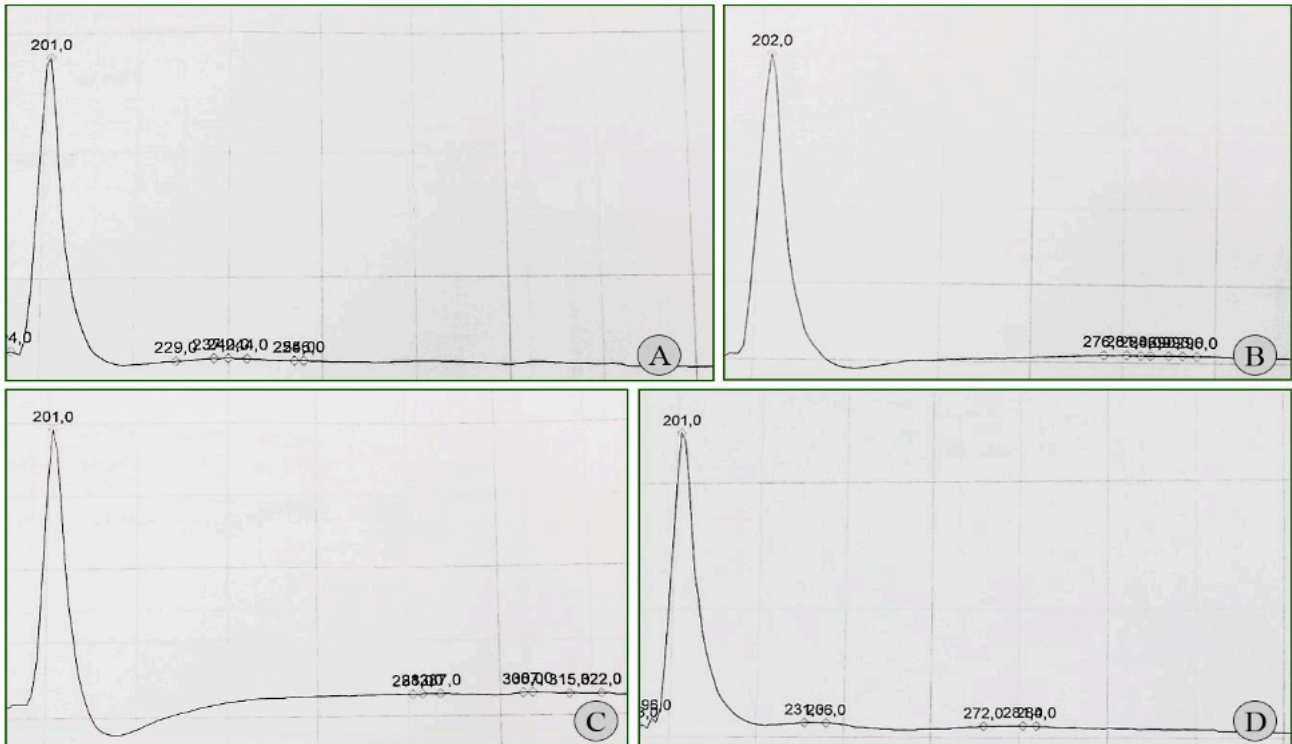


Рисунок 1 – УФ спектры полученных соединений

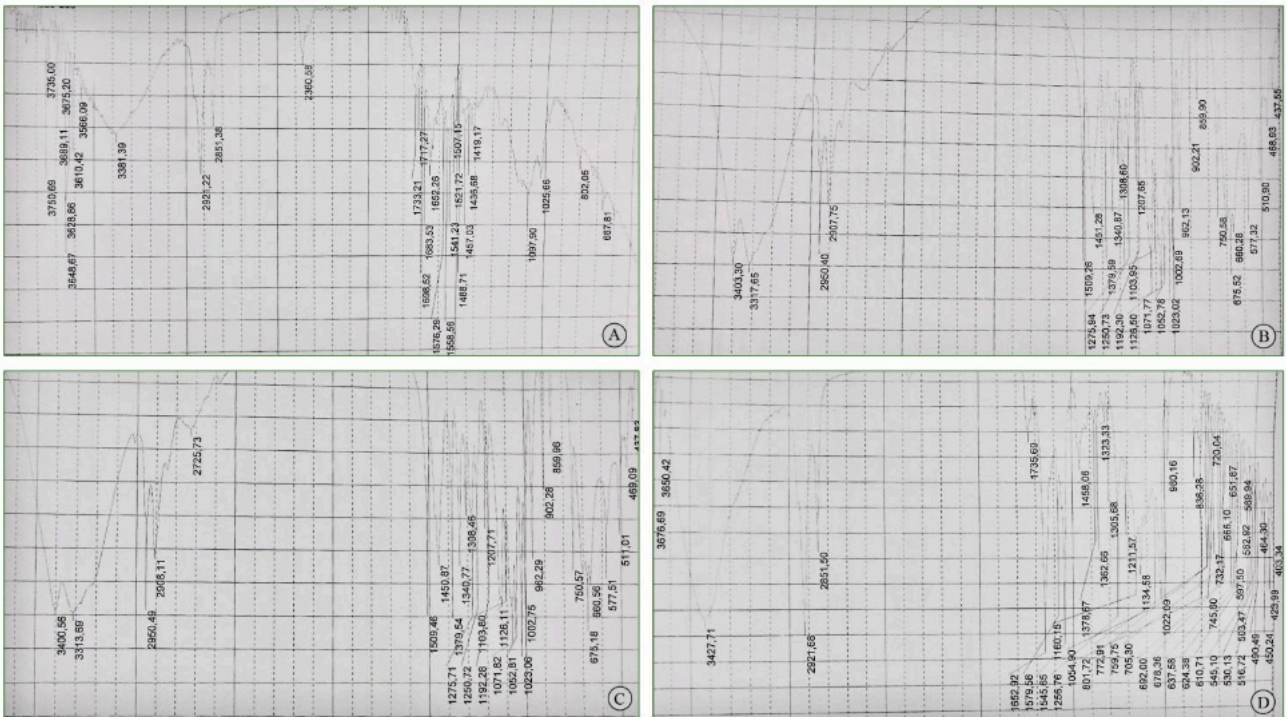


Рисунок 2 – ИК спектры полученных соединений

Количественный состав данных соединений в пересчёте на воздушно-сухое сырьё составляет приблизительно:  
 1 фракция (А) - 0,35 г/кг;  
 2 фракция (В) - 0,57 г/кг;  
 3 фракция (С) - 0,28 г/кг;  
 4 фракция (D) - 0,72 г/кг соответственно.



Таблица 1 - Физико-химические параметры фракций колоночной хроматографии *Silene Guntensis* Feditsch и образца сравнения - экдистерона

Фракции	1 фр.	2 фр.	3 фр.	4 фр.	Экдистерон
<b>Параметры</b>					
<b>УФ-спектр., нм</b>	201,0	202,0	201,0	201,0	243,0
<b>ИК-спектр., см<sup>-1</sup></b>	3317,65; 1509,26; 1052,78	3313,69; 1509,46; 1052,81	3427,71; 1652,92; 1054,90	3381,39; 1652,26; 1025,26	3350-3500 (ОН) 1630-1660 (C=O гр. сопр. C=C св.), 1648 (C=C), 1050 см <sup>-1</sup> (метиленовая группа)
<b>T плав., °C</b>	182-184	185-187	186-188	182-184	238-242
<b>Раств-ль</b>	Этанол	Этанол	Этанол	Этанол	Этанол

**Выводы.** Как видно из таблицы 1, проведенный физико-химический скрининг полученных фракций колоночной хроматографии растения *Silene Guntensis* Feditsch показывает, что выделенные соединения имеют несхожие физико-химические свойства в сравнении с данными спектров экдистерона.

Проанализировав данные УФ спектров (Рис. 1) предполагается, что данные соединения имеют идентичную друг другу структуру, но проведенная ТСХ выдаёт различные показатели Rf для данных веществ.

Также, исследовав полученные ИК спектры (Рис. 2 и табл. 1) данных структур можем судить, что в отличие от стандартного образца - экдистерона у исследуемых соединений отсутствует сопряжение

C=O группы со связью C=C в соединениях В и С, в соединении D проявляются иные показатели для метиленовых радикалов.

По данным ИК, УФ спектроскопии, данным о температурах плавления невозможно собрать информацию о полной структуре искомого соединения, но можно сделать точный вывод, что данные вещества не являются соединением сравнения - экдистероном. И в связи с этим, исследования данных соединений будут продолжены с применением уже более тонких спектральных методов таких, как ядерно-молекулярный резонанс <sup>13</sup>C и <sup>1</sup>H, а также рентгеноструктурный анализ. Будет изучаться их биологическое действие.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Маматханов У.А. Технологии производства субстанций препаратов на основе экдистероидов и сложных эфиров терпеноидных спиртов из растений *Rhaponticum carthamoides*, *Silene praemixta*, *Ajuga turkestanica* и *Ferula tenuisecta* // Биоорганическая химия. - 2010. - № 3.
- 2 Lafont R., Dinan L. // J Insect Sci. - 2003. - Vol. 3. - P. 7.
- 3 Володин В.В. Фитоэкдистероиды. - СПб.: Наука, 2003. - 293 с.

**А.В. ГЛАШКИН, З.Б. САКИПОВА, А.А. СИЧКАРЬ, Б.И. ТӨЛЕУОВ, Р.Ж. ХАСЕНОВА,  
А.Қ. БЕРКЕНОВ, С.М. АДЕКЕНОВ**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті,  
«Фармацевт-технолог» модулі*

**SILENE GUNTENSIS FEDITSCH ӨСІМДІКТІҢ ЭКДИСТЕРОИДТЕРІ ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ ФИЗИКО-ХИМИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУ**

**Түйін:** *Silene Guntensis* Feditsch өсімдігінен стероидты қосылыстар қатарына жататын заттар бөлініп алынды, олардың структуралық құрылыстарын анықтаудағы алғашқы әдістер ИҚ-, УЖ-спектроскопия қолданылды, сонымен қатар алынған заттардың балку температуралары анықталды. Зерттеу нәтижесінде алынған субстанция өзінің физико-химиялық міңездемелері бойынша негізгі таралған фитоэкдистероид – экдистероннан өзгеше екені анықталды.

**Түйінді сөздер:** экдистерон, *Silene Guntensis*, спектроскопия, қосылыс.

**A.V. GLASHKIN, Z.B. SAKIPOVA, A.A. SICHKAR', B.I. TULEUOV, R.Z. HASENOVA, A.K. BERKENOV, S.M. ADEKENOV**  
*Asfendiyarov Kazakh National Medical University,  
«Pharmasyst- technologist» module*

**ECDYSTEROIDS OF SILENE GUNTENSIS FEDITSCH PLANT AND THEIR PHYSICO-CHEMICAL RESEARCH**

**Resume:** it have obtained compounds of steroid nature of *Silene Guntensis* Feditsch plant, the primary methods are used for determine their structure - IR, UV spectroscopy, determine the melting temperature of the isolated compounds. The research found that received substance differ in their physic-chemical characteristics of one of the most widespread phytoecdysteroid - ecdysterone.

**Keywords:** ecdysterone, *Silene Guntensis*, spectroscopy, structure.



УДК 547.856:616.379-008.64:577.115.3:001.891.53

A.L. ZAGAYKO, S.N. KOVALENKO, I.YU. KAPUSTIANSKIY, U.M. DATKHAYEV\*, V.P. FYLYMONENKO,  
JU.I. KOCHUBEY, L.V. IEVSEIEVANational University of Pharmacy,  
\*Asfendiyarov Kazakh National Medical UniversitySTUDY OF 6,7-DIMETHOXY-4-N-(4-CYANOPHENYL)AMINOQUINAZOLINE  
AS JNK INHIBITOR *IN VIVO*

Biological research has been conducted *in vivo* study of JNK activity of 6,7-dimethoxy-4-N-(4-cyanophenyl)aminoquinazolin. It has been established that this compound significantly reduces the levels of glucose and insulin in the serum, and also reduces the levels of free fatty acids and triacylglycerols in the serum and liver of rats received fructose enriched diet. Furthermore, the substance reduces the amount of p-JNK, which indicating that the inhibitory activity of JNK.

**Keywords:** JNK inhibitor, 6,7-dimethoxy-4-N-(4-cyanophenyl)aminoquinazolin, insulin resistance, free fatty acids, triacylglycerol.

**INTRODUCTION.** c-Jun N-terminal kinases (JNK) – group of stress activated MAPK that takes part in growth regulation, differentiation, apoptosis, inflammation and other important cellular processes [1, 2, 3]. It is known that JNK activation occurs in response to the accumulation of reactive oxygen species, in hyperglycemia etc., and involved into development of insulin resistance, metabolic syndrome, diabetes, cardiovascular diseases and other pathologies [4, 5]. Several experimental studies demonstrated positive

influence of JNK depression to type 2 diabetes mellitus, obesity, atherosclerosis [6, 7, 8]. Since these pathologies are widespread among human population, research of JNK inhibitors is the acute and topical issue.

Recently potent inhibitors of JNK containing cyano group have been found. The first of these inhibitors was developed 1,3-benzothiazol-2-yl-(2-[[2-(3-pyridinyl)ethyl]amino]-4-pyrimidinyl)acetonitrile AS601245 (Figure. 1) [9, 10]. But lack of AS601245 is weak penetration into a cell [11, 12].

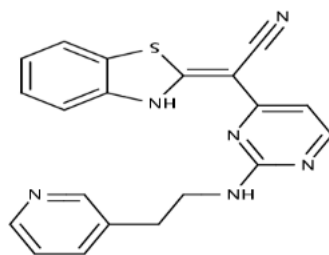


Figure 1 - The formula of JNK inhibitor AS601245

We had searched inhibitors of JNK among cyano derivatives of 4-arylquinazolines that have good insight into the cell and the ability to inhibit tyrosine kinase. The study was conducted *in vitro* on hepatocytes of male rats of Wistar line. Properties of declared substances were

studied against a background of incubation of cells with hepatotoxin acetaminophen, for the mechanism of its action is indispensable the phosphorylation and translocation of JNK, i.e. activation of this signaling pathway [13].

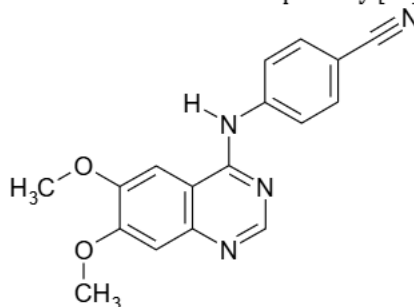


Figure 2 - The formula of derivatives of 4-arylquinazolines: compound 6,7-dimethoxy-4-N-(4-cyanophenyl)aminoquinazolin that showed an inhibitory effect on the activity of JNK

Conducted preliminary investigations *in vitro* have shown that 6,7-dimethoxy-4-N-(4-cyanophenyl)-aminoquinazolin (IK006) produces dose-dependent decreasing of ALT activity in hepatocyte incubation medium and reduces the content of phosphorylated JNK

against a background of JNK activator acetaminophen, that reliably exhibits inhibitory effect for JNK [14]. The aim of this research was to study the potential activity of substance IK006 under experimental insulin resistance.

**MATERIALS AND METHODS OF ANALYSIS**

Experiment was carrying out on Wistar rat males. Insulin resistance was modulated by feeding animals with enriched fructose diet (60,3 % fructose, 18,3 % protein, 5,2 % fat) which is accompanied by obesity, impaired carbohydrate and lipid metabolism [15]. Experimental animals weighing 180-220 g were randomly divided into four groups: 1) intact animals received vivarium standard diet of National University of Pharmacy; 2) animals received fructose enriched diet during 6 weeks; 3) animals received fructose enriched diet during 4 weeks and 2 weeks received fructose enriched diet along with daily injections of suspension of substance to be examined IK006; 4) animals received standard diet during 4 weeks and 2 weeks received daily injections of suspension of the substance to be examined IK006. Animals were decapitated with chlorazol urethane anesthesia. Study subjects were blood serum and liver homogenate. "Ethical principles for animal experiments" (Ukraine, 2001) harmonized with "European Convention for the Protection of Backboned Animals Used for Experimental Purposes and Other Scientific ones" (Strasbourg, 1985) were committed during this experiment.

Determination of glucose, insulin, free fatty acids (FFA) and triacylglycerols (TAG) content was made with standard set manufactured by the firm «Phelisit-Diagnostic» (Ukraine) and the firm «Lachema» (Czech Republic).

Determination of total concentration of  $\beta$ - and pre- $\beta$ -lipoproteins (apoB-lipoproteins) and high-density lipoproteins (HDL) in blood serum was carried out by turbidity method. Determination of 2-thiobarbituric acid -

reactive products (TBA-RP) content was carried out by spectrophotometric method performing reaction with thiobarbituric acid [16]. Determination of total level of JNK was performed using reagents kit (Total JNK Pan Specific DuoSet IC ELISA (R&D Systems, Inc., USA). Determination of phosphorylated JNK (p-JNK) was carrying out with reagents kit [pThr183/Tyr185] JNK1/2 EIA kit (Enzo Life Sciences).

Statistical processing of the received data was carried out with program STATISTICA (StatSoft Inc., USA, version 6.0). Importance of intergroup differences was estimated by *Student t-test*.

**RESULTS AND DISCUSSIONS**

After enriched fructose diet rats had two-times increase of glucose level in the blood serum (table 1). At the same time they had hyperinsulinemia (table 1) that along with in-parallel hyperglycaemia gives evidence of cells insusceptibility to insulin, development of insulin resistance. After 6 weeks of experiment increase of free fatty acids (FFA) and TAG concentration (table 1) was observed, it is the result of fat mobilization from fat tissue and intensification of liver low density lipoprotein synthesis because of depression of insulin inhibitory action to lipolysis. Accumulation of atherogenic apoB-lipoproteins in this group of rats (table1) is compensatory reaction intended to FFA content reduction associated with increased endogenous lipoprotein synthesis and depressed utilization [17]. Otherwise there was lowering tendency towards the level of atherogenic HDL (table 1), that may be caused due to apoB-lipoproteins remodelling disorder and katabolism increase of HDL.

Table 1 - Glucose, insulin, TAG, FFA and TBA-RP content in rats blood serum received fructose diet and/or injections of substances to be examined ( $M \pm m$ ,  $n = 6$ )

Intact	Diet	Diet +IK006	IK006
Glucose, mmol/L			
4,7 $\pm$ 0,1	14,2 $\pm$ 0,2*	8,3 $\pm$ 0,3*#	4,5 $\pm$ 0,2
Insulin, pg/ml			
1290 $\pm$ 34	2920 $\pm$ 41*	1735 $\pm$ 38*#	1345 $\pm$ 25
TAG, mmol/L			
0,40 $\pm$ 0,05	0,68 $\pm$ 0,04*	0,53 $\pm$ 0,02*#	0,38 $\pm$ 0,03
FFA, mmol/L			
0,84 $\pm$ 0,06	2,59 $\pm$ 0,11*	1,38 $\pm$ 0,10*#	0,92 $\pm$ 0,12
apoB-lipoproteins, mg/ml			
4,72 $\pm$ 0,23	6,68 $\pm$ 0,15*	5,37 $\pm$ 0,19*#	4,68 $\pm$ 0,20
HDL, mg/ml			
1,11 $\pm$ 0,05	0,98 $\pm$ 0,07t	1,13 $\pm$ 0,07	1,12 $\pm$ 0,06
TBA-RP, mmol/L			
2,57 $\pm$ 0,18	3,37 $\pm$ 0,24*	2,99 $\pm$ 0,2*#	2,48 $\pm$ 0,12

\* - difference is truly per intact ( $p \leq 0,05$ ),

# - difference is truly per Diets ( $p \leq 0,05$ ),

t - intact-related tendency ( $0,05 \leq p \leq 1$ )

There is accumulation of FFA and TAG in the livers of animals received high-fructose diet (table 2). FFA increase in the blood and increase of their passing to the cells of different tissues encourage further metabolic disease and enhance hyperglycemia and hyperinsulinemia. It is established that one of FFA toxicity mechanism is enhanced reactive oxygen intermediate formation and lipid peroxidation activation [17]. Our results give evidence of antioxidant-oxidant balance abnormality - accumulation of product peroxidation

(TBA-RP) was shown as in blood serum and liver of rats (table 1,2). It is known that considerable contribution of insulin resistance development makes increase of reactive oxygen species (RAS) and one of RAS mechanism of action is JNK signaling [18]. Fructose diet is not influence on the total JNK level during investigation period as shown at the table 2, however promotes its activation that show the increase of p-JNK content up to 70% in comparison with intact.

Table 2 - Triacylglycerols, FFA, TBA-RP content and levels of total and phosphorylated JNK in rats liver homogenate received fructose diet and/or injections of substances to be examined ( $M \pm m$ ,  $n = 6$ )

Intact	Diet	Diet+IK006	IK006
FFA, mmol/mg of protein			
1,24±0,04	1,69±0,09*	1,35±0,07*#	1,21±0,05
TAG, mmol/mg of protein			
1,55±0,03	2,30±0,03*	1,73±0,13*#	1,59±0,05
TBA-RP, nM of protein			
0,72±0,11	2,01±0,14*	1,25±0,12*#	0,80±0,07
Total JNK, ng/mg of protein			
312±31	325±26	321±27	311±28
p-JNK, ng/mg of protein			
96±7	164±14*	122±16*#	98±10

\* - difference is truly per intact ( $p \leq 0,05$ ),# - difference is truly per Diets ( $p \leq 0,05$ )

IK006 injections significantly decrease glucose and insulin concentration in blood serum (table 1) and also lower the FFA and TAG level in blood serum and liver (table 1, 2). As the result of apoB-lipoproteins concentration reduced in blood serum of animals that received fructose enriched diet (table 1). It should be noted that the substance IK006 showed significant action. This compound is also exercise improved influence upon TBA-RP accumulation in both studied tissues. (table 1, 2). Fructose enriched diet related normalization tendency of p-JNK level in liver due to IK006 injections (table 2). IK006 compound has shown high potency. By the same time this compound do not show any activity for one of the researched factors. So IK006 compound didn't demonstrate directly hypoglycemic, hypolipidemic and antioxidant effects due to separate injections but it had such effects on affected by JNK activation and also reduce its activation.

We can consider a possibility of application compound as complex protection from JNK activation states.

### CONCLUSIONS

Summing up what has been said the carried out researches show the followings:

1. The studied compound IK 006 for lowering the levels of glucose and insulin in blood serum related with insulin resistance
2. IK006 compound shows normalization on lipid metabolism researched factors of blood serum and liver of rats received fructose enriched diet that could lower risk of atherosclerosis due in case of high-caloric feeding.
3. IK006 compound reduces p-JNK content, lowers JNK activation induced by fructose enriched diet. IK006 showed protective effect.

### REFERENCES:

- 1 Sehgal V. Network Motifs in JNK Signaling / V. Sehgal, P. T. Ram // *Genes Cancer* – 2013. – Vol. 4, № 9-10. – P. 409-413.
- 2 Seki E. A liver full of JNK: signaling in regulation of cell function and disease pathogenesis, and clinical approaches / E. Seki, D. A. Brenner, M. Karin // *Gastroenterology*. – 2012. – Vol. 143, № 2. – P. 307-320.
- 3 Vlahopoulos S. JNK: a key modulator of intracellular signaling / S. Vlahopoulos, V. C. Zoumpourlis // *Biochemistry Mosc.* – 2004. – Vol. 69, № 8. – P. 844-854.
- 4 A central role for JNK in obesity and insulin resistance / J. Hirosumi, G. Tuncman, L. Chang et al. // *Nature*. – 2002. – Vol. 420. – P. 333.
- 5 Tarantino G. JNKs, insulin resistance and inflammation: A possible link between NAFLD and coronary artery disease / G. Tarantino, A. Caputi // *World J. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 17, № 33. – P. 3785-3794.
- 6 Evaluation of JNK blockade as an early intervention treatment for type 1 diabetic nephropathy in hypertensive rats / A. K. Lim, F. Y. Ma, D. J. Nikolic-Paterson et al. // *Am. J. Nephrol.* – 2011. – Vol. 34, № 4. – P. 337-346.
- 7 Nakatani Y. Modulation of JNK pathway in liver affects insulin resistance status / Y. Nakatani, H. Kaneto, D. Kawamoti // *The J. Biol. Chem.* – 2004. – Vol. 279, № 44. – P. 45803-45809.
- 8 c-Jun N-terminal kinase 2 deficiency protects against hypercholesterolemia-induced endothelial dysfunction and oxidative stress / E. Osto, C. M. Matter, A. Kouroedov et al. // *Circulation*. – 2008. – Vol. 118, № 20. – P. 2073-2080.
- 9 AS601245, a c-Jun NH2-terminal kinase (JNK) inhibitor, reduces axon/dendrite damage and cognitive deficits after global cerebral ischaemia in gerbils / S. Carboni, U. Boschert, P. Gaillard et al. // *Br. J. Pharmacol.* – 2008. – Vol. 153, № 1. – P. 157-163.
- 10 AS601245 (1,3-benzothiazol-2-yl [2-[[[2-(3-pyridinyl) ethyl] amino]-4 pyrimidinyl] acetonitrile): a c-Jun NH2-terminal protein kinase inhibitor with neuroprotective properties / S. Carboni, A. Hiver, C. Szyndralewicz et al. // *J Pharmacol. Exp. Ther.* – 2004. – Vol. 310, № 1. – P. 25-32.
- 11 Sweeney S. E., Firestein G. S. Mitogen activated protein kinase inhibitors: where are we now and where are we going? / S. E. Sweeney, G. S. Firestein // *Ann. Rheum. Dis.* – 2006. – Vol. 65. – P. 83-88.
- 12 Bubici C., Papa S. JNK signaling in cancer: in need of new, smarter therapeutic targets / C. Bubici, S. Papa // *Br. J. Pharmacol.* – 2014. – Vol. 171, № 1. – P. 24-37.
- 13 The gap junction inhibitor 2-aminoethoxy-diphenyl-borate protects against acetaminophen hepatotoxicity by inhibiting cytochrome P450 enzymes and c-jun N-terminal kinase activation / [K. Du, C. D. Williams, M. R. McGill et al.] // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 2013 – Vol. 273, № 3. – P. 484-491.



- 14 Пошук інгібіторів c-jun N-кінцевих кіназ (JNK) серед 4-N-(3-ціанофеніл)аміно- та 4-N-(4-ціанофеніл)амінозаміщених хіназолінів / А. Л. Загайко, В. П. Филимоненко, І. Ю. Капустянський та ін. // Український біофармацевтичний журнал. – 2014. – № 3 (32). – С. 55–59.
- 15 Endothelial dysfunction in high fructose containing diet fed rats: increased nitric oxide and decreased endothelin-1 levels in liver tissue / M. Altas, A. Var, K. Ozbilgin et al. // Dicle University Med. School. – 2010. – Vol. 37, № 3. – P. 193-198.
- 16 Строев Е. А. Практикум по биологической химии / Е. А. Строев, В. Г. Макарова – М.: Высшая школа, 1986. – 231 с.
- 17 Загайко А. Л. Метаболічний синдром: механізми розвитку та перспективи антиоксидантної терапії: Монографія / А. Л. Загайко, Л. М. Вороніна, К. В. Стрельченко. – Х.: Вид-во НфаУ: Золоті сторінки, 2007. – 216 с.
- 18 c-Jun N-terminal kinase (JNK) signaling: recent advances and challenges / M. A. Bogoyevitch, K. R. Ngoei, T. T. Zhao et al. // Biochim. Biophys. Acta. – 2010. – Vol. 1804, № 3. – P. 463-475.

**А.Л. ЗАГАЙКО, С.Н. КОВАЛЕНКО, И.Ю. КАПУСТЯНСКИЙ, У.М. ДАТХАЕВ, В.П. ФИЛИМОНЕНКО,  
Ю.И. КОЧУБЕЙ, Л.В. ЕВСЕЕВА**

*Ұлттық Фармацевтика университеті,  
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті*

**ЈНК КИНАЗ ИНГИБИТОР РЕТІНДЕ  
6,7-ДИМЕТОКСИ-4-N-(4-ЦИАНОФЕНИЛ)АМИНОХИНАЗОЛИНГЕ IN VIVO ЗЕРТТЕУ ЖҮРГІЗУ**

**Түйін:** In vivo-лық JNK-киназамен шарттында 6,7-диметокси-4-N-(4-цианофеніл)аминохиназолин белсенділігіне биологиялық зерттеу жүргізілді. Осы зат қан сарысуында глюкоза мөлшерін және инсулинді төмендетеді, сонымен бірге жоғары фруктозалық диетамен өсірілген егеуқұйрық бауырындағы және қан сарысуындағы СЖК және ТАГ-тың деңгейін азайтады. Одан басқа, берілген зат р-JNK мөлшерін төмендетеді, яғни оның JNK –ға ингибиторлық белсенділігін дәлелдейді.

**Түйінді сөздер:** JNK ингибитор, 6,7-диметокси-4-N-(4-цианофеніл)аминохиназолин, инсулинорезистентность, бос май қышқылы, триацилглицерол.

**А.Л. ЗАГАЙКО, С.Н. КОВАЛЕНКО, И.Ю. КАПУСТЯНСКИЙ, У.М. ДАТХАЕВ, В.П. ФИЛИМОНЕНКО,  
Ю.И. КОЧУБЕЙ, Л.В. ЕВСЕЕВА**

*Национальный фармацевтический университет,  
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова*

**ИССЛЕДОВАНИЯ IN VIVO  
6,7-ДИМЕТОКСИ-4-N-(4-ЦИАНОФЕНИЛ)АМИНОХИНАЗОЛИНА КАК ИНГИБИТОРА ЈНК КИНАЗ**

**Резюме:** Проведено биологическое исследование в условиях in vivo JNK-киназной активности 6,7-диметокси-4-N-(4-цианофеніл)аминохиназолина. Установлено, что данное вещество существенно снижает содержание глюкозы и инсулина в сыворотке крови, а также уменьшает уровни СЖК и ТАГ в сыворотке и печени крыс, получавших высокофруктозную диету. Кроме того, вещество снижает содержание р-JNK, что свидетельствует о его ингибирующей активности в отношении JNK.

**Ключевые слова:** JNK ингибитор, 6,7-диметокси-4-N-(4-цианофеніл)аминохиназолин, инсулинорезистентность, свободные жирные кислоты, триацилглицерол.

УДК 615.322-012:615.453

У.М. ДАТХАЕВ, Э.Н. КАПСАЛЯМОВА, М.Д. БУХАНБАЕВА

*Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
модуль «Фармацевт-технолог»***ЦИСТАНХЕ СОЛОНЧАКОВЫЙ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ИСТОЧНИК ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ГРАНУЛ**

*В статье представлены данные о месте произрастания, химическом составе Цистанхе солончаковой и связи с содержанием суммы биологических активных веществ получение гранул является обоснованным.*

**Ключевые слова:** Цистанхе солончаковой, гранула, биологические активные вещества, растения Казахстана.

**Актуальность проблемы.** В настоящее время одной из актуальных задач фармацевтической науки является фармацевтическая разработка новых лекарственных средств из лекарственного сырья. В этом плане особого внимания заслуживает Цистанхе солончаковая (*Cistanche salsa*), семейство Заразиховые (*Orobanchaceae*), в столонах и надземной части этого растения содержится комплекс биологически активных веществ: фенольные соединения, в том числе полифенолы, флавоноиды, дубильные вещества, различные углеводы, минеральные вещества, органические кислоты и др.

**Введение.** Флора Республики Казахстан представляет собой неисчерпаемый источник биологически активных веществ: свыше 6000 видов растений, 667 из них - эндемики. *Cistanche salsa* относится к числу ценных растений, паразитирующих на саксауле, ценность которого обусловлена высоким содержанием в столонах различных биологически активных веществ, которые в развитых странах широко используется как исходное сырье для производства фармакологически активных соединений широкого спектра действия: повышения тонуса, потенции, антиоксидантной активности. В этой связи, в последние годы из-за увеличения заготовок и слабого семенного размножения, наблюдается уменьшение запасов цистанхе в Китае.

В 2000 году цистанхе солончаковая была включена в Красную книгу Китая, в 2005 году в России ее заготовка запрещена.

Наличие больших запасов Цистанхе в Казахстане делает ее весьма перспективной культурой, как для внутреннего использования в пищевой промышленности и фармацевтическом производстве, так и для экспорта для последующего использования в составе различных чаёв и фармакологических препаратов [1-2].

Из литературных источников известно, что растения рода, *Cistanche* широко используются в народной медицине, а также как исходное сырье для производства множества фармакологически активных соединений широкого спектра действия [3-4].

Республика Казахстан богата природными ресурсами растительного происхождения, большие запасы растений рода Цистанхе, а именно Цистанхе солончаковой (*Cistanche salsa*) семейства Заразиховых (*Orobanchaceae*) определяют ее как перспективный объект для химико-фармацевтической промышленности и медицины [5]. Семейство Заразиховые, к которым относится Цистанхе, в Казахстане, как и во всём мире, изучены

недостаточно. Многие сведения по биологии, физиологии этих растений все еще остаются фрагментарными. Современных исследований по странам СНГ по этой проблеме практически нет. В литературе имеются данные Kobayashi H.; Karasawa H.; Miyase T.; Fukushima S.(1984), Haihui Xie, Toshio Morikawa, Hisashi Matsuda, Seikou Nakamura, Osamu Muraoka and Masayuki Yoshikawa (2006), Jiang Y., S.P. Li, Y.T. Wang, X.J. Chen, P.F. Tu. (2009), Yong Jianguang Peng-Fei Tu (2009) по химическому составу столонов Цистанхе, в основном китайского происхождения. Однако качественных и количественных исследований по выявлению биохимических, физиологических, морфологических и генетических особенностей природных казахстанских популяций Цистанхе не проводилось. Особый научный и практический интерес представляет Цистанхе, произрастающий в различных регионах Казахстана, для определения химического состава столонов и получения новых субстанций для разработки препаратов на их основе, а также поиск генотипов, наиболее богатых биологически активных веществ. Изучение экстрактов Цистанхе солончаковой методами газовой жидкостной хроматографии с использованием масс-селективного детектора и высокоэффективной жидкостной хроматографии позволило идентифицировать 263 компонента и фитостероид экистерон – не характерного для рода *Cistanche*, сем. *Orobanchaceae* (Заразиховые). По результатам анатомических исследований Цистанхе солончаковой выявлен ряд микроразностных признаков, на основании которых можно определять подлинность сырья. К ним относятся: строение основных клеток эпидермиса листа, венчика, чешелистника, стебля, а также наличие кроющих волосков верхнего и нижнего эпидермиса. Определены товароведческие показатели, характеризующие доброкачественность сырья Цистанхе солончаковой. Для определения подлинности сырья Цистанхе солончаковой применена качественная реакция на флавоноиды с хлоридом алюминия и ТСХ экистерона. Указанные методики определения подлинности сырья и метод количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на рутин методом УФ-спектрофотометрии включены в проект ВАНД на столоны Цистанхе солончаковой [4].

**Цель исследования.** Разработать технологию получения гранул из экстракта Цистанхе и провести ее стандартизацию.

**Результаты и их обсуждение.** Проведенный фитохимический анализ столон цистанхе солончаковой показал наличие в ней комплекса биологически активных соединений: полисахаридов, иридоидов, флавоноидов (рутин, кверцетин, лютеолин, мирицетин) и др. классов веществ. Изучение микроэлементного состава сырья, показало, что столон Цистанхе солончаковой можно определить как безопасное и экологическое чистое.

**Выводы.** Несмотря на проведенные многочисленные исследования цистанхе солончаковой на фармацевтическом рынке Казахстана отсутствует доступная и рациональная лекарственная форма на основе его экстракта. Поэтому, получение гранул Цистанхе солончаковой является одной из задач фармацевтической промышленности.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Капсалямова Э.Н., Датхаев У.М., Сакипова З.Б., Картбаева Э.Б. Цистанхе солончаковая как перспективный источник биологически активных веществ для разработки новых лекарственных препаратов // Материалы научно-практической конференции по итогам выполнения научно-технических программ «Разработка новых лекарственных средств, вспомогательных веществ, методов и технологий их получения на основе отечественного сырья» и «Разработка состава и технология лекарственных форм, обладающих противовоспалительных и антимикробным действием на основе пихтового масла». – Алматы, 2012. – С. 29-34.
- 2 Картбаева Э.Б. Стандартизация биологической активной добавки из CistancheSalsa и определение ее безопасности // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации». – Ташкент, 2013. – С. 42-44.
- 3 Адекенов С.М. Химическое изучение растительного сырья Казахстана-источника фитопрепаратов // Разработка и внедрение новых лекарственных средств и организационных форм фармацевтической деятельности: сб.науч. тр. - Томск, 2000. - С. 63.
- 4 Капсалямова Э.Н. Разработка состава и технологии лекарственной формы на основе полифенольных соединений Cistanche salsa (С.А.Меу.) G. Beck // Автореф...дисс. канд. фарм. наук. - Караганда, 2010. – 22 с.
- 5 Сакипова З.Б. Государственное регулирование и стандартизация качества лекарственных средств в Республике Казахстан // Печатные материалы международной научно-практической конференции «Значение и роль стандартизации в управлении здравоохранением». - Астана, 2008. - С. 99-101.
- 6 Дильбарханов Р.Д., Капсалямова Э.Н. Современный подход к изучению и созданию фитопрепаратов. 1-е изд. - Харьков: Омега-Л, 2008. - 138 с.

**У.М. ДАТХАЕВ, Э.Н. КАПСАЛЯМОВА, М.Д. БУХАНБАЕВА**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті,  
«Фармацевт-технолог» модулі*

## СОРТАНДЫ СҰҢҒЫЛА ГРАНУЛА АЛУДАҒЫ ПЕРСПЕКТИВАЛЫ ШИКІЗАТ КӨЗІ РЕТІНДЕ

**Түйін:** Мақалада сортаңды сұңғыланың өсу аймақтары, хиялық құрамы және құрамындағы биологиялық белсенді заттары гранула алуға негізделгені баяндалған.

**Түйінді сөздер:** Сортаңды сұңғыла, гранула, биологиялық белсенді заттар, Қазақстан өсімдіктері.

**U.M. DATKHAEV, E.N. KAPSALYAMOVA, M.D. BUKHANBAYEVA**

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University,  
«Pharmasyst-tehnolog» module*

## CISTANCHE SALSA AS A PROMISING SOURCE WHEN OBTAINED GRANULES

**Resume.** The article presents data on the place of growth, the chemical composition of Cistanche salsa and the maintenance of the amount of biologically active substances obtaining granules is reasonable.

**Keywords:** Cistanche salsa, granule, biologically active substances, plant in Kazakhstan.



УДК 543.421/422:615.322

**О.А. ЕВТИФЕЕВА, Н.Н. СМЕЛОВА, У.М. ДАТХАЕВ, К.И. ПРОСКУРИНА**  
Национальный фармацевтический университет,  
Кафедра аналитической химии, г. Харьков, Украина  
Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
г. Алматы, Республика Казахстан

### ОЦЕНКА МЕТРОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК МЕТОДИКИ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИНУЛИНА

*В данной статье приведена актуальность использования инулина в современной медицине. Из перечисленных методов определения количественного содержания полифруктозана описывается методика, основанная на кислотном гидролизе инулина с соляной кислотой на водяной бане с образованием продукта трансформации фруктозы – 5-гидроксиметилфурфурола с дальнейшим спектрофотометрическим определением. Проведена оценка основных метрологических характеристик методики спектрофотометрического количественного определения методом удельного показателя поглощения.*

**Ключевые слова:** инулин, фруктоза, 5-гидроксиметилфурфурол, спектрофотометрическое определение.

#### Актуальность проблемы

На сегодняшнее время широкого распространения среди населения всего мира занимают такие заболевания, как сахарный диабет, атеросклероз, алиментарное ожирение. Для профилактики и лечения данных заболеваний в медицине активно используют углеводные полимеры – полифруктаны, в частности инулин [1]. Кроме влияния на обмен веществ, он способствует выведению из организма солей тяжелых металлов, принимает участие в усвоении кальция, железа. По данным некоторых источников, у  $\gamma$ -инулина были выявлены также иммуномодулирующие свойства [2].

#### Введение

Инулин – резервный полисахарид некоторых видов растений и бактерий [3]. Он представляет собой смесь олиго- и полисахаридов фруктозана. Растительный инулин характеризуется средней степенью полимеризации, и, как правило, состоит из 10-60 молекул фруктозы и одной терминальной молекулы глюкозы [4].

В настоящее время ни один из существующих методов анализа не позволяет определить достоверный качественный состав всех компонентов инулина. Необходима комбинация различных методов исследования для установления структуры нативного инулина. С этой целью широко используются совокупность таких методов анализа, как высокоэффективная жидкостная хроматография [5], хромато-масс-спектрометрия, высокоэффективная анионообменная хроматография с импульсным амперометрическим детектированием [6]. Для рутинного анализа и количественной оценки содержания инулина в лекарственном растительном сырье (ЛРС) широко используют метод спектрофотометрии в разных вариантах: метод стандарта, удельного показателя поглощения и фотоколориметрирования окрашенных продуктов реакции инулина с различными реагентами [7, 8].

**Целью** нашей работы является оценка метрологических характеристик методики количественного определения инулина методом прямой спектрофотометрии для установления её

возможности использования при анализе вытяжек из ЛРС.

При анализе в сложных природных матрицах наиболее применяемыми методами количественной оценки содержания инулина являются ферментативный и кислотный способы его гидролиза с образованием фруктозы и количественное определение последней [9]. Определению не мешают присутствующие в смеси другие полисахариды, типа амилозы, маннанов, ксиланов или арабинанов [10].

#### Материалы и методы

Экспериментальные исследования проводили с использованием субстанции инулина № А18425 (количественное содержание 98%) номер партии Н5597. Спектрофотометрические определения проводили на спектрофотометре Specord 200. В ходе работы использовали весы аналитические АВ 204 S/A Mettler Toledo, мерную посуду класса А, реактивы, которые отвечают требованиям Государственной Фармакопеи Украины.

Для анализа была выбрана методика количественного определения инулина, основанная на его способности при нагревании с 5% раствором хлористоводородной кислоты в течение 2,5 ч образовывать продукт трансформации фруктозы – 5-гидроксиметилфурфурол, который имеет максимум поглощения в области 285 нм (рисунок 1).

Расчет содержания суммы фруктозанов проводили с использованием удельного показателя поглощения 5-гидроксиметилфурфурола, который равен 298 [7].

Поскольку отечественная нормативная документация на субстанцию инулина отсутствует, с целью оценки результатов количественного определения инулина использовали зарубежный стандарт Official Monographs "Inulin" (The US Pharmacopoeia, XXI), согласно которому содержание фруктозы в инулине должно быть не менее 94% и не более 102%, рассчитанного на сухой препарат. Таким образом, при расчете критериев валидационных характеристик методики анализа использовали регламентированное АНД содержание и допуски содержания  $98 \pm 4,0\%$ .

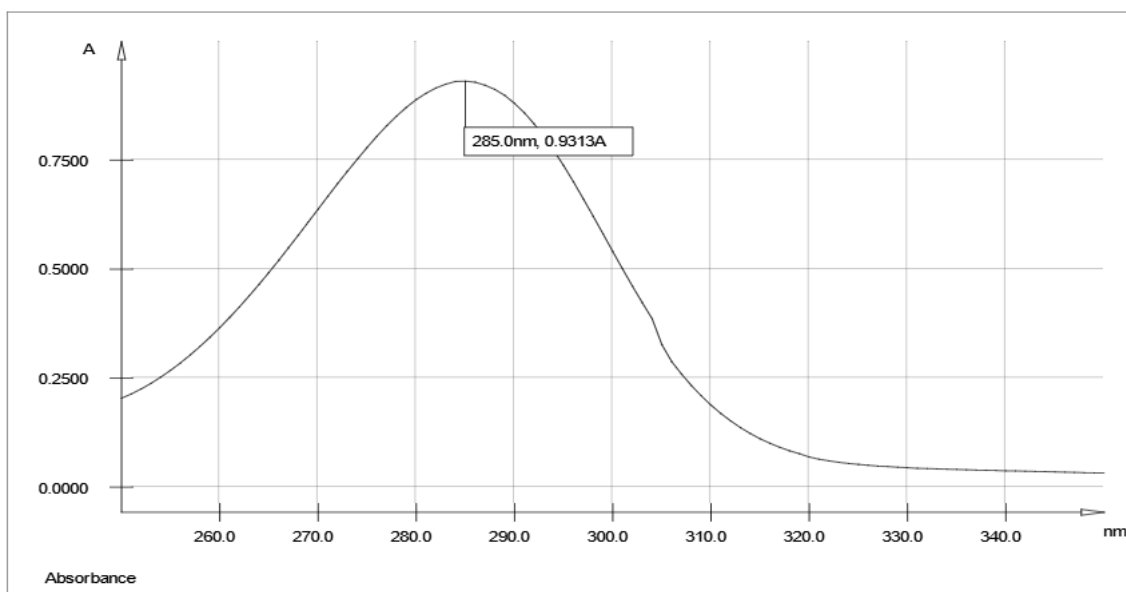


Рисунок 1 - Спектр поглощения исследуемого раствора инулина после кислотного гидролиза

Основной целью валидации аналитической методики является доказательство на основе экспериментальных данных того, что методика пригодна или непригодна для решения предполагаемых задач. Валидация методики обязательно предполагает оценку полученных валидационных характеристик по отношению к

критериям приемлемости. Поэтому нами были рассчитаны критерии приемлемости с учетом регламентируемых допусков содержания инулина в субстанции и особенностей метода спектрофотометрии в варианте показателя поглощения (таблица 1) [11,12].

Таблица 1 - Критические значения систематической погрешности ( $\max \delta_{\text{tot}}$ ), полной неопределенности анализа ( $\max \Delta_{As}$ ) и параметров линейной зависимости  $Y_i = b \cdot X_i + a$  для тестируемой методики\*

субстанция	$\lambda$ нм	$A_{1\%}^{1\text{cm}}$	$C_{\text{ном}} \text{мг/100мл}$	$A_{\text{ном}}$	$\max \Delta_{As}$ %	$\max \delta_{\text{tot}} = \max \Delta_{\text{prec}} \%$	$RSD_0$ %	$\min R^2_c$	$\max a$ %	$\max \delta_{A\%}$
Инулин	285	298	1,960	0,584	4.0	2.84	1.2	0.9964	5.5	2,42

\*  $g = 5$  точек, допуск содержания 94-102% ( $B = \pm 4,0\%$ ), диапазон применения 80-120%.

Поскольку процедура пробоподготовки включает проведение кислотного гидролиза инулина с образованием 5-гидроксиметилфурфузола, необходимо было определить оптимальное время спектрофотометрирования исследуемого раствора.

Исследование стабильности исследуемого раствора проводили на протяжении часа, определяя через каждые 15 минут оптическую плотность раствора (таблица 2).

Таблица 2 - Результаты исследования стабильности исследуемого раствора

Исследуемый раствор	Время исследования стабильности $t$ , мин.					$C_{r,t}$	$S_{r,t}$	$RSD_t$ %	$\Delta_t$ %	$\max \delta_{ot}$
	0	15	30	45	60					
$A_i$	0,9313	0,9272	0,9230	0,9259	0,9267	77,75	0,28	0,36	0,78	2,8
	0,9313	0,9269	0,9214	0,9267	0,9279					
	0,9313	0,9271	0,9212	0,9261	0,9279					
$A_{\text{ср.}}$	0,9313	0,9271	0,9219	0,9262	0,9275					
$X_i = \frac{A \cdot 100 \cdot 25}{298 \cdot 0,1 \cdot 1}, \%$	78,13	77,77	77,34	77,70	77,81					

**Обсуждение результатов**

В ходе эксперимента было установлено, что неопределенность оптической плотности аналитического раствора составляет  $\Delta t = 0,78\%$ , и значимо не влияет на результаты анализа ( $\Delta t = 0,78\% \leq 2,8\% = \max \delta_{tot}$ ). Определение лучше проводить через 30 минут после получения растворов.

Определение параметров линейности методики проводили в диапазоне концентраций от  $3,2 \cdot 10^{-5}$  до  $4,8 \cdot 10^{-5}$  г/мл согласно стандартизованной процедуре [13]. Линейная зависимость описывается уравнением  $Y = 0,7581x + 0,0002$  и характеризуется величинами  $s_b = 0,018$ ,  $s_a = 0,0007$ ,  $s_r = 0,0002 \leq 1,00 = RSD_0$ ,  $s_r/b = 0,0003$  (отношение остаточного стандартного отклонения прямой к угловому коэффициенту),  $r^2 = 0,9983 \geq 0,9848 = R_c$  (коэффициент корреляции) (Рисунок 2).

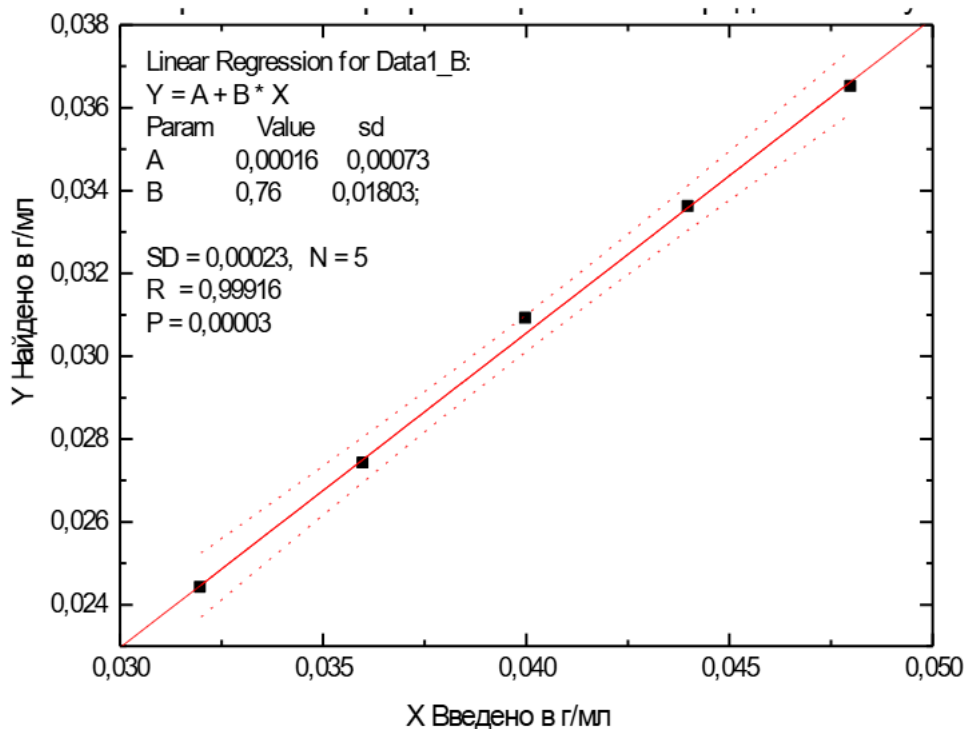


Рисунок 2 - График линейной зависимости при прямом спектрофотометрическом определении инулина

Определение правильности и сходимости методики проводили, используя для оценки результаты линейности (таблица 3).

Таблица 3 - Результаты статистической оценки метрологических характеристик методики количественного определения инулина методом спектрофотометрии

№ раствора	Введено в % к концентрации раствора сравнения $X_i = (C_i / C_{ном}) \cdot 100\%$	Найдено в % к концентрации раствора сравнения $Y_i = (A_i^* / A_{ном}) \cdot 100\%$	Найдено в % к введенному $Z = (Y_i / X_i) 100\%$
1	80,00	61,10	76,38
2	90,00	68,40	76,00
3	100,00	78,13	78,13
4	110,00	84,04	76,40
5	120,00	93,34	77,79
Среднее, $\bar{X}\%$			<b>76,94</b>
Относительное стандартное отклонение, $RSD_x\%$			0,89
Относительный доверительный интервал $\Delta_{preg}\% = t(95\%, 4) \cdot RSD_x = 2,13 \cdot RSD_x$			<b>1,90</b>
Критическое значение сходимости результатов $\Delta_{preg} \leq 2,8\%$			Соотв.
Систематическая погрешность $\Delta =  X - 100 $			<b>21,06</b>
Критерий приемлемости систематической погрешности $\Delta \leq \Delta_{x, \text{прим}} = 0,63/3 = 0,21$ если не выполняется 1), то 2) $\Delta \leq \max \Delta_{tot}$			Не соотв.
<b>Вывод о методике</b>			<b>Не корректна</b>



**Выводы**

В ходе проверки метрологических показателей при количественном определении инулина, пришли к выводу, что приведенная методика не корректна, имеет большое значение погрешности. Согласно методике, содержание инулина в пересчете на фруктозу составляет 76,94 %, стандартное отклонение - 0,89 % и относительный доверительный интервал - 1,90 %.

Заниженные результаты анализа инулинового порошка, на наш взгляд, можно пояснить побочными процессами образования гуминовых веществ, а также регидратацией 5-гидроксиметилфурфуrolа в леулиновую и муравьиную кислоты, которые относятся к весьма слабо поглощающим соединениям в ультрафиолетовой области спектра (и то лишь в коротковолновой области, менее 200 нм). В ходе исследования мы также пришли к выводу, что на эффективность получения 5-гидроксиметилфурфуrolа существенное влияние

оказывает также температура и время проведения кислотного гидролиза, активность воды и концентрация инулина.

Однако, не смотря на заниженные результаты эксперимента, приведенная методика удобна в использовании при рутинном анализе, т.к. расчет производится не по методу стандарта (стандарты инулина различны в зависимости от источника получения), а методом удельного показателя поглощения. К тому же, методика предусматривает пересчет основного вещества на фруктозу, которая представляется собой соединение с фиксированным составом.

Для использования анализируемой методики в рутинном анализе необходима оптимизация условий проведения эксперимента (в частности времени гидролиза) с целью повышения точности и/или же введение коэффициента пересчета (для учета потери вещества при гидролизе).

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

- 1 Campbell R.K. Type II diabetes mellitus: disease state management // Retail Pharmacy News. - 2009. – Vol. 9. – P. 12-15.
- 2 Erdei A. Enhancement of the immune response by  $\gamma$ -inulin // Abstr. IX Seminar on Inulin. Hungary. - 2002. – P. 10-11.
- 3 Отт В.Д. Роль пребиотиков в дитячому харчуванні / В.Д. Отт, О.М. Муквич // Проблеми харчування. – 2005. - № 5. – С. 2-5.
- 4 Городецкий Г.Б. Получение инулина и других фруктанов из инулинсодержащего сырья / Г.Б. Городецкий, Л.А. Аравина, Н.Я. Иванова // Раст. ресурсы. - 2001. - Т. 15, № 3. - С. 5-9.
- 5 Руководство по методам контроля качества и безопасности БАД к пище. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 240 с.
- 6 Quemener B., Thibault J.F. and Coussemont P. Determination of inulin and oligofructose in food products and integration in the AOAC method for the measurement of total dietary fibre // Lebensmittel. Wissensch Technol. - 1994. - Vol. 27. – P. 125-132.
- 7 Ананьина Н.А. Стандартизация инулина, полученного из клубней георгины простой. Изучение некоторых физико-химических свойств инулина / Н.А. Ананьина, О.А. Андреева, Л.П. Мыкоц, Э.Т. Оганесян // Химико-фармац. Журнал. – 2009. – Т. 43. – №3. – С. 35-37.
- 8 Оленников Д.Н. Исследование колориметрической реакции инулина с резорцином в зависимости от условий ее проведения / Д.Н. Оленников, Л.М. Танхаева // Химия раст. сырья. – 2008. - № 1. – С.87-93.
- 9 Official Monographs "Inulin" The US Pharmacopoeia, XXII.
- 10 Simonovska B. Determination of inulin in foods // Journal of AOAC International. - 2000. - № 83(3). – P. 675–678.
- 11 Стандартизованная процедура валидации спектрофотометрических методик количественного определения лекарственных средств в варианте метода показателя поглощения. Сообщение 1 / А.И. Гризодуб, О.А. Евтифеева, К.И. Проскурина, Е.В. Безумова // Фармаком. – 2014. – № 1. – С. 29–39.
- 12 Стандартизованная процедура валидации спектрофотометрических методик количественного определения лекарственных средств в варианте метода показателя поглощения. Сообщение 2 / А.И. Гризодуб, О.А. Евтифеева, К.И. Проскурина, Е.В. Безумова // Фармаком. – 2014. – № 2. – С. 45–54.
- 13 Евтифеева О.А. Стандартизованная процедура валидации методик количественного определения экстенпороальных лекарственных средств в условиях аптек и лабораторий по контролю качества / О. А. Евтифеева, В. А. Георгиянц // Фармаком. – 2007. – № 1. – С. 69–81.

**О.А. ЕВТИФЕЕВА, Н.Н. СМЕЛОВА, У.М. ДАТХАЕВ, К.И. ПРОСКУРИНА**

*Ұлттық Фармацевтика университеті, аналитикалық химия кафедрасы, Харьков қ., Украина  
Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина  
университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы*

**ИНУЛИНДІ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЯ АНЫҚТАУ ӘДІСІНІҢ МЕТРОЛОГИЯЛЫҚ СИПАТТАМА БАҒА БЕРУ**

**Түйін:** Төменде көрсетілген мақалада инулиннің қазіргі медицинадағы қолдану өзектілігі жүргізілді. Полифруктозаның сандық анықтау әдісі негізделген инулинге қышқылдық гидролиз тұз қышқылымен су моншасында жүргізу, өнімі 5 гидроксиметилфурфуrol фруктоза трансформациясы одан әрі спектофотометриялық анықтау жүргізілді. Спектофотометриялық сандық анықтау әдісімен жұтылу көрсеткішін анықтаудың негізгі метрологиялық сипаттамасына бағалау жүргізілді.

**Түйінді сөздер:** инулин, фруктоза, 5-гидроксиметилфурфуrol, спектофотометриялық анықтау.

O.A. EVTIFEEVA, N.N. SMELOVA, U.M. DATKHAYEV, K.I. PROSKURINA

National pharmaceutical university,

department of analytical chemistry, Kharkov, Ukraine.

Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan

## CHARACTERISTICS OF SPECTROPHOTOMETRIC METHODS FOR THE DETERMINATION OF INULIN

**Resume:** This article shows the relevance of the use of inulin in modern medicine. Of these methods determine the quantity of polymaltose describes a methodology based on the acid hydrolysis of inulin with hydrochloric acid on a water bath to form a product of transformation of fructose - 5 hydroxymethylfurfural with further spectrophotometric determination. The article gives a basic evaluation of the metrological characteristics of the spectrophotometric methods by quantifying the specific absorption index.

**Keywords:** inulin, fructose, 5-methyl furfural hydroxide, spectrophotometric determination.

УДК: 615.453.6-012:615.014.2

Г.К. ЕЛЕКЕН, Қ. ОРАЗҰЛЫ, Г.О. УСТЕНОВА

С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университетінің, фармацевтикалық факультеті

## ЛОРАТАДИН ТАБЛЕТКАСЫН ЖАСАУДАҒЫ ТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ ЖӘНЕ БИОФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ЗЕРТТЕУ ЖОЛДАРЫ

Қазіргі таңда барлық әлемді аллергиялық аурулар жаппай жаулауын азайтар емес, біздің еліміз де сол қатардан қалыспай келе жатыр. Ал осы індетті емдеуге келгенде науқастардың қолданатын дәрілері тек қана шетелдік препараттар болып табылады. Сондықтан да отандық аллергияға қарсы препараттар жасаудың үлкен маңызы бар екені баршаға мәлім болды. Соңғы жылдары Республикада отандық препараттардың өндіруге үлкен көңіл бөлінуде.

**Үйінді сөздер:** аллергияға қарсы препарат, лоратадин, таблетка, отандық препарат, емдік әсер.

Аллергиялық атопиялық аурулардың тек қана Қазақстанда ғана емес, сонымен қатар бүкіл дүние жүзінде кең ауқымды алуы жыл өткен сайын жиегін кеңейтуде. Еліміздің тұрғындарының әрбір үшіншісі аллергиялық ауруға шалдыққаны кеудеге ине кіргендей ауыр тиері сөзсіз. Антигистаминдік препараттардың ішіндегі лоратадин асқазан-ішек жолынан тез сінеді. Қан плазмасында лоратадиннің ең жоғары қанығу деңгейіне жету уақыты шамамен – 1,3 сағатты құрайды, ал оның белсенді метаболиті - дезлоратадиндікі - 2,5 сағатты құрайды [1]. Жақсы тамақтану және салауатты өмір салтын ұстану лоратадиннің және дезлоратадиннің ең жоғары қанығу деңгейіне жету уақытын шамамен 1 сағатқа арттырады. Лоратадиннің және дезлоратадиннің ең жоғары қанығу деңгейі (Cmax) ас қабылдауға байланысты емес. Ең жоғары қанығу деңгейі егде жастағы емделушілерде, бүйрек қызметінің жеткіліксіздігіне шалдыққан немесе бауыры алкогольдан зақымданған науқастарда артады. Лоратадин Р450 ЗА4 цитохромы арқылы, аз дәрежеде сәйкес цитохромы арқылы өзгеріске ұшырайды. Несеппен және өтпен бірге шығарылады. Лоратадиннің жартылай шығарылу кезеңі орта есеппен 8,4 сағатты (3-тен 20 сағатқа дейін өзгереді), ал дезлоратадиндікі 28 сағатты (8,8-ден 92 сағатқа дейін) құрайды. Бауыры алкогольдан зақымданған кезде (аурудың ауырлығына байланысты) жартылай шығарылу кезеңі артады және бүйрек қызметінің созылмалы жеткіліксіздігінде өзгермейді. Гемодиализ жүргізу лоратадиннің және оның белсенді метаболитінің фармакокинетикасына ықпалын тигізбейді [2].

Қазіргі таңда елімізде өртүрлі шығу тегіне де байланысты бұл індет жасарып бара жатқанын дәрігерге барған науқастар санынан біле аламыз. Қазақстан республикасының денсаулық сақтау министрлігінің мәліметтеріне сүйенетін болсақ, жергілікті елдің қырық пайызы осы аллергияға шалдыққан екен. Жоғарыда айтқандай індет жас балалар арасында кең етек жаюда. Бұл науқастардың бір қателігі олар аллергия туғызатын ауру белгілерін туық тию және тұмау белгілерімен шатастырып алғандықтан дер кезінде тиісті ем алмайды [3]. Аллергиялық аурулардың да түрлері сан алуан, солардың бірі болып поллиноз табылады. Бұл түрінің еркешелігі сонда, бұл белгілер тек жыл мезгілінің белгілі бір кезеңдерінде ғана айқын білініп, жыл сайын сол мезгілде қайтып оралып отырады. Ол қай кездерде көп болады: әсіресе гүлдердің гүлдей бастаған кездерінде, көктемде – ағаш-талдардың бүршік атып, гүлдей бастаған шақтарында, жаз кезінде – дөңді өсімдіктердің гүл ашу мезгілдерінде пайда болатын құбылыс болып табылады [4].

Аллергиямен ауыратын науқастарда антигистаминді препараттардың бірінші ұрпағы көптеген жанама әсерлер тудырады, мысалы: тыныштандырғыш әсер, немесе керісінше аса жоғары жұмысқа деген қабілеттің жоғарылауы, назар аударудың нақтылығының азаюы, ауыз қуысының кебуі, жүрек соғысының жоңарылап жиілеуі, препаратқа деген науқастың сезімталдылығының азаюы, яғни ағзаның антигенге деген тұрақтылығының орын алуы, және осының барлығы соңына келгенде препараттың әсерінің азаюына алып келетін бірден-бір себептердің бірі болатыны

айдан анық. Көбінесе поллиноз кезінде аурудың жалғасуы бір айға дейін созылуы мүмкін, ал ондай жағдайда бірінші ұрпақ препараттары адам ағзасына тигізер пайдасынан көрі зиянының басымырақ болмауына кім кепіл. Қазіргі заманда көптеген заттардың ақ-қарасы анықталған шақта көпшілік екінші ұрпақтың препараттарын қолданып, дұрыс шешім қабылдап отыр. Препараттың антигистаминді әсері оның H<sub>1</sub> – рецепторларына өте сезімталдығымен және ұқсастығымен айқындалуда. Препараттың жүйке жүйесі тарапынан жанама әсерлердің байқалмауы, әсер ету ұзақтығы, жүрек соғысын жоғарылатпауы препаратты бірінші ұрпаққа

қарағанда әлде – қайда кең ауқымда қолданылуы осымен түсіндіріледі[5].

**Зерттеу мақсаты** – антигистаминді препараттың лоратадин әсерлілігін зерттеу шараларын жүргізу. Қорыта келгенде елбасымыздың стратегиялық ұстанымына сүйене отырып өз науқастарымызға отандық, сонымен қатар қолжетімді препараттармен қамтамасыз етуге денсаулық сақтау саласындағы әрбір адам ат салысса, біз тек қана ауруды емдеп қана қоймай, еліміздің экономикалық қал-жағдайын әлдеқайда жоғарылатар едік.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ:

- 1 Гуцин И.С., Гуцин И.С. Антигистаминные препараты. - М.: 2000. - № 4 (80). - С. 55.
- 2 Гуцин И.С., Ильина Н.И., Полнер С.А., Гуцин И.С. Аллергический ринит. - М.: 2002. - С. 7.
- 3 Мошкевич В.С., Нурмуханбетова А.А. Современные методы лечения поллиноза. Методические рекомендации. – Алматы: 2007. - С. 115-128.
- 4 Мошкевич В.С., Шнайдер А.В. Респираторные аллергии. Методические рекомендации. – Алматы: 2006. - С. 78-83.
- 5 Сидаренко И.В., Осипова Г.Л. Поллиноз. - М.:1999. - С. 30-36.

#### Г.К. ЕЛЕКЕН, Қ. ОРАЗҰЛЫ, Г.О. УСТЕНОВА

*Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова,  
Фармацевтический факультет*

#### ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ТАБЛЕТОК С ЛОРАТАДИНОМ

**Резюме:** В настоящее время аллергические заболевания словно захватывают весь мир и наша страна тоже не остается на старане. А для лечения данного заболевания из используемых препаратов практически все являются зарубежными. В связи с этим перед нами стоит большая задача разработки и производства отечественных препаратов. В последние годы правительство уделяет большое внимание на внедрение отечественных препаратов.  
**Ключевые слова:** антигистаминные препараты, лоратадин, таблетка, отечественные препараты.

#### G.K. YELEKEN, K. ORAZULY, G.O. USTENOVA

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University,  
Faculty of Pharmacy*

#### TECHNOLOGICAL AND BIOPHARMACEUTICAL APPROACH FOR LORATADINE TABLETS

**Resume:** Currently allergic diseases like capture the whole world and our country will not remain on the effort. And for the treatment of this disease from the drugs used are almost all foreign. In this regard, we are facing a big challenge of development and production of domestic products. In recent years, the government pays great attention to the introduction of domestic products.

**Keywords:** antihistamines, loratadine, tablet, domestic products.



УДК 615.453-012:62215.16

Э.Н. КАПСАЛЯМОВА, Г.К. ЕРЕКЕШОВА, З.Б. САКИПОВА

*Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
Модуль «Фармацевт-технолог»***ВОЗМОЖНОСТИ БЕНТОНИТОВ В РАЗРАБОТКЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ**

*В данной статье описан бентонит и его свойства, его применение в фармацевтической промышленности на производстве мазей, таблеток, эмульсий и суспензий.*

**Ключевые слова:** бентонитовые глины, вспомогательные вещества, технология лекарств.

**Актуальность проблемы.** Одной из первоочередных задач фармацевтической промышленности является обеспечение населения и лечебно-профилактических учреждений эффективными и экономически доступными лекарственными препаратами. Одним из путей решения данной проблемы является эффективное использование местного сырья для разработки и внедрения в медицинскую практику новых лекарственных средств на основе природного сырья.

**Введение.** Бентонитовыми глинами принято называть, независимо от генезиса, тонкодисперсные глины, состоящие не менее чем на 60-70% из минералов группы монтмориллонита ( $Al_2O_3 \cdot 4SiO_2 \cdot nH_2O$ ), обладающие связующей способностью, адсорбционной и каталитической активностью и проявляющие упруго-пластично-вязкие свойства даже в разбавленных суспензиях. Если преобладающим компонентом является монтмориллонит. При содержании минералов группы монтмориллонита меньше 60% глины принято называть бентонитоподобными.

В настоящее время бентонитовые глины обнаружены в США, Канаде, Западной Германии, Франции, Японии, Северной и Южной Африке, Италии, Индии, Венгрии, Чехословакии, Китае, а из стран СНГ - Грузии, Азербайджане, Армении, России, Украине, Казахстане, Узбекистане, Таджикистане [1].

Бентонит в народной медицине Востока издавна применяется в качестве детской присыпки, адсорбирующего и ранозаживляющего средства. Сведения о лечебном значении бентонитовых глин имеются в трудах Абу Али ибн Сино. Еще Гален знал, что при добавлении глин в лекарства бентониты смягчали и удлиняли действие последних, как бы разбавляли их. Народная медицина Тибета использовала глину для изготовления лепешек - аппликаций на больные места, в качестве компрессов. В Германии в клинических условиях глинами успешно лечат острые респираторные заболевания, бронхиты, плевриты, перитониты, желчнокаменную болезнь и заболевания мочевого пузыря. Бентониты адсорбируют токсичные вещества и могут служить противоядием при отравлениях, как эффективное антигельминтное средство, могут входить в состав антигена, вводимого в живые существа. Способность бентонитовых глин к селективной адсорбции химических веществ играет значительную роль при лечении болезней желудочно-кишечного тракта. Клиническими испытаниями установлено, что препарат, обогащенный магнием аскангеля, является эффективным средством для лечения ряда желудочно-кишечных заболеваний и

функциональных расстройств. Препарат показан при таких заболеваниях, как хронический гастрит с секреторной недостаточностью, хронический небактериальный колит, хроническая дизентерия, метеоризм различного происхождения. Следует заострить внимание на эффективности магний аскангеля при метеоризме, возникшем на фоне инфаркта миокарда. Кроме того, согласно проведенным исследованиям, выполненным на кафедре гастроэнтерологии Крымского медицинского института, применение бентонита при лечении некоторых заболеваний органов пищеварения оказалось успешным. У больных с патологией желудка и кишечника положительное влияние отмечено на первой неделе лечения, у большинства больных в виде уменьшения интенсивности болевого синдрома, метеоризма и пр. Грузинские ученые сообщают о возможности применения раствора бентонита (асканколл) при опрелостях у детей, в случаях эрозии шейки матки, в хирургической и урологической практике. На основании проведенных клинических испытаний, они пришли к заключению, что в лечении пиодермии и мацерации кожи, как осложнений после ранений, применение асканколла с профилактической целью дает хороший результат. Также изучено вяжущее и адсорбирующее действие грузинского бентонита, и установлено, что при его применении в количестве 2,0 г у больных отмечается заметное улучшение кишечных явлений. Американские ученые также сообщают об эффективности бентонита при лечении желудочно-кишечного дискомфорта. Они также подтверждают, что бентонит выделяется из организма без оказания какого-либо токсического действия. Доказана эффективность комплексной терапии больных нейродермитом с использованием даларгина, бентонитов, торфопасты и рутинных препаратов и установлено, что применение бентонита значительно снижает материальные затраты и делает метод лечения более доступным. Ряд авторов сообщает об эффективности лекарственных препаратов, содержащих бентонит, при лечении дерматитов. Бентонитовые глины, вместе с мумие и прополисом, рекомендуются при лечении болезней пародонта. Рекомендуется использование бентонита в качестве адсорбента при отравлении пестицидами, в частности при отравлении паракватом (Paraquat). В литературе имеются сведения о способности бентонитов адсорбировать афлотоксин и снижать его токсический эффект у подопытных животных. Об использовании бентонитовой глины указано в Фармакопеях многих стран, например, США, Австралии, Бельгии, Чехии, Франции, Германии,

Италии, Нидерландах, Португалии, Швейцарии, Индии, и др. В государственной Фармакопее X-XI изданий (выпуск 2) в общей статье "мази" имеется упоминание о возможности использования бентонитовой глины в качестве мазевой основы. В международной Фармакопее III издания также имеется статья "Bentonitum" [2].

В настоящее время бентонитовые глины широко применяются в фармации при изготовлении пилюль, гранулированных лекарств, таблеток, эмульсий, мазей, линиментов, а также для стабилизации суспензий. Согласно данным литературы, не все формы бентонитов могут быть использованы при изготовлении пилюль. По данным Д.П. Сало кальциевые и природные формы бентонитов придают пилюльной массе лучшую пластичность, эластичность и распадаемость. Д.К. Бахромов считает целесообразным использование композиции адсорбентов, получаемых из местных глин Узбекистана для облагораживания липофильных суппозиторных основ. Ими доказано, что композиция асмарского бентонита с Шер-Суйским по 0,5% и асмарского бентонита с опоквидной глиной Кармине улучшили физико-химические показатели после облагораживания.

Бентонит также может быть использован в оральных фармацевтических препаратах, косметике и пищевых продуктах. Аналогично другим подобным силиконовым глинам, бентонит может быть использован для адсорбции катионитных лекарств с целью замедления их высвобождения. Было исследовано применение бентонита в качестве диагностирующего агента для магнитного резонансного представления.

Многочисленными авторами доказано, что бентонит обеспечивает гранулам активированного угля нужные терапевтические и технологические качества.

Согласно данным литературы, эмульгирующая способность глинистых минералов обусловлена природой обменного катиона, а также их кристаллической структурой. Это дает возможность с помощью ионного обмена получать глинистые минералы, обладающие той или иной эмульгирующей способностью.

Натриевые формы образуют в первое время стойкие высокодисперсные эмульсии, которые, при любой концентрации эмульгатора, остаются стабильны в течение одного месяца хранения, а затем расслаиваются. Однако устойчивость таких эмульсий может быть увеличена прибавлением небольших количеств олеиновой кислоты (олеата натрия) или эмульгаторов противоположного типа, являющихся поверхностно-активными веществами.

Работами Казахстанских ученых доказано, что многокомпонентные многокомпонентные мази, содержащие левомецетин и метилурацил, а также метронидазол со стрептоцидом, изготовленные на

бентонитовой основе, проявляют высокую антимикробную активность [3].

В последние годы бентонитовые глины широко применяются в фармацевтической практике для стабилизации суспензий.

Благодаря своей индифферентности, набухаемости, способности образовывать гели достаточной вязкости в небольших концентрациях (3-5%) и при высыхании образовывать на теле тонкие пропускающие воздух пленки, бентониты выгодно отличаются от других веществ, применяющихся для этих целей.

Согласно данным литературы, бентониты способны адсорбировать некоторые микроорганизмы и токсические вещества. Используя данные свойства бентонитов, венгерские ученые запатентовали состав суспензии, содержащей 40-50% бентонита, которая применяется как противоядное средство. Из литературы известно, что еще в древности бентонит, смоченный водой, использовался при воспалительных процессах, а в смеси с водой и глицерином - при легочных и ревматических заболеваниях, проявлениях золотухи, экземы, для очистки и заживления ран, а также в качестве лечебного и профилактического средства при опрелостях, для лечения эрозии шейки матки, как вяжущее средство при расстройстве желудочно-кишечного тракта, для лечения потливости стоп. Несмотря на широкое использование бентонитов в качестве вспомогательных веществ, в литературе имеются данные о некоторых ограничениях для их применения, поскольку, обладая большой удельной поверхностью, они безвозвратно адсорбируют некоторые лекарственные вещества, иные дезактивируют либо щелочной реакцией своих гидрозолей и гидрогелей, либо ионообменными реакциями и т.д. [4].

**Цель исследования.** Разработать эффективное и доступное лекарственное средство на основе бентонитовых глин.

**Результаты и обсуждение.** Высокая дисперсность, гидрофильность, ярко выраженные коллоидные, эмульгирующие и многие другие ценные свойства щелочных бентонитов обуславливают возможность их широкого использования в фармацевтической технологии. На модуле «Фармацевт-технолог» начаты исследования по изучению фармакологических свойств бентонитовых глин и разработке новых лекарственных форм на их основе.

**Выводы.** Анализ литературы по бентонитовым глинам стран СНГ говорит о разнообразии минералогического состава и структурных особенностях, о разнообразии их физико-химических и технологических свойств, о широком использовании их в народном хозяйстве и фармацевтической промышленности.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Энциклопедия лекарств. Регистр лекарственных средств России / Под ред. Ю. Ф. Крылова. 7-ое изд. - М.: Медицина, 2000. - 1519 с.
- 2 The Extra Pharmacopoea / Martindale. 31-ое изд. - Лондон: Royal Pharmacal, 1996. - 1536 с.



3 Дильбарханов Р.Д., Сакипова З.Б. Изучение антимикробной активности многокомпонентной мази с левомицетином на основе бентонитовой глины Республики Казахстан. – Алматы: Фармацевтический бюллетень, 1999. – 20 с.

4 Самхарадзе С. Перспективы применения бентонита в расчете мази в консервативной стоматологии // Анналы биомедицинских исследований и образования. - 2002. - № 4. - С. 231-234.

**Э.Н. КАПСАЛЯМОВА, Г.К. ЕРЕКЕШОВА, З.Б. САКИПОВА**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті,  
«Фармацевт-технолог» модулі*

#### **БЕНТОНИТТИҢ ДӘРІЛІК ҚАЛЫП ӨНДІРІСІНДЕГІ МҮМКІНШІЛІКТЕРІ**

**Түйін.** Бұл мақалада бентонит және оның қасиеттері, оның фармацевтика саласында жақпа май, таблеткалар, эмульсия, суспензиялар өндірісінде қолданылу жолдары туралы баяндалған.

**Түйінді сөздер:** бентонит, көмекші заттар, дәрілер технологиясы.

**E.N.KAPSALYAMOVA, G.K.YEREKESHOVA, Z. B. SAKIPOVA**  
*Asfendiyarov Kazakh National Medical University,  
«Pharmasyst-tehnolog» module*

#### **POSSIBILITIES BENTONITE IN DEVELOPMENT OF A PHARMACEUTICAL FORMS**

**Resume.** This article describes bentonite and its properties, its use in the pharmaceutical industry for the production of ointments, tablets, emulsions and suspensions.

**Keywords:** bentonite, auxiliary substance, technology of medicines.

УДК 615.22-078:547.822.3

**Қ.Ө. ЕСЕТОВА, Қ.Қ. ЖАМАЛИЕВА, Г.М. МАМАШЕВА**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

#### **ЖАҢАДАН СИНТЕЗДЕЛГЕН ПИПЕРИДИН ТУЫНДЫЛАРЫНЫҢ АРИТМИЯҒА ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІН СКРИНИНГТІК ЗЕРТТЕУ**

Осы жұмыста жаңадан синтезделген 4 пиперидин туындысының аритмияға қарсы белсенділігі хлоридкальцилік және аконитиндік аритмия бойынша зерделенді. Зерттелген қосылыстардың ішінде МАВ-100 хлоридкальцилік және аконитиндік аритмия моделі кезінде 100% жағдайда аритмияға қарсы әсер көрсетті. Аконитиндік аритмия кезінде МАВ-83 қосылысы 83,3% жағдайда аритмияға қарсы әсер қамтамасыз етті, жүз пайыз жағдайда жануарлар тірі қалды. МАВ-97 қосылысында аритмияға қарсы белсенділігі аз жағдайда анықталды, МАВ-101 өте аз белсенділік байқалды. Барлық зерттелген қосылыстардың уыттылығы төмен болды.

**Түйінді сөздер:** аконитин, МАВ, пиперидин, қосылыс.

Жүрек ырғағының бұзылуы көптеген патологиялық жағдайлардың жиі кездесетін белгілері болып табылады. Мысалы, жүрек жеткіліксіздігі, миокардтың ишемиялық және қабыну аурулары, тиреотоксикоз, уланулар (алкоголь, шылым шегу), электролиттік бұзылыстар. Жүрек ырғағымен сырқаттанған науқастарды емдеу кезінде негізгі ауруды емдеу керек, сонымен қатар миокардтың электрлік тұрақсыздығын шақыратын үрдістерді реттеу қажет. Дегенмен аритмияға себеп болатын факторларды жойғанмен жүрек ырғағының бұзылысын жою мүмкін емес, сондықтан арнайы аритмияға қарсы емдеу әдістерін қолдану қажет [1]. Бүгінгі таңда қолданылып жүрген аритмияға қарсы заттардың проаритмогенді және көптеген жанама әсерлері байқалады [2]. Сондықтан аритмияға қарсы жанама әсері аз препараттарды іздеп табу фармакологтарды өзекті мәселесі болып табылады. Осыған байланысты, ҚР ҰҒА А.Б. Бектуров атындағы

Химия ғылымдары Институтымен бірлесіп пиперидин туындыларын бағыттап синтездеу және олардың ішінен аритмияға қарсы белсенділігі бар қосылыстарды іздеу жұмыстары белсенді жүргізілуде.

Бұл жұмыстың мақсаты жаңадан синтезделген пиперидин туындыларының ішінен аритмияға қарсы белсенділігі жоғары қосылыстарды іздестіру.

**Зерттеу әдісі.** Пиперидин туындыларын аритмияға қарсы скринингтік зерттеу жұмыстары эксперименттік аритмияның екі моделі - қарыншалық (кальций хлоридтік) және аралас (аконитиндік) аритмия үлгісі түрінде жүргізілді. Жұмыс аритмияға қарсы заттарды клиникаға дейін зерттеу әдістемесі бойынша орындалды [3, 4]. Кальций хлоридінің 10% ерітіндісі жануардың (егеуқұйрықтың) сан көктамырына 250 мг/кг мөлшерде баяу енгізілді. ЭКГ 2-3 минут сайын 30



минут бойы жазылды. Бақылаудағы жануарларға кальций хлоридінің ерітіндісі енгізілген соң 2-3 минуттан кейін аритмия және жануарлардың өлімі байқалды. Зерттеу тобындағы жануарларға зерттелетін қосылысты кальций хлоридін енгізуден 2 мин бұрын енгізілді. Осындай әдіспен аконитин 30-40 мкг/кг дозасында енгізілді, бақылаудағы жануарларда аралас типті аритмия пайда болды, 14,2 % жануарлар тірі қалды. Зерттелетін қосылыстар аконитиннен 1-2 минут бұрын аритмияның алдын алу мақсатында енгізілді. Электрокардиограмма 2-ші стандарттық тіркемеде жазылды.

ТД<sub>50</sub>, жануарлардың тірі қалуы, жасырын кезең ұзақтығы, антифибрилляторлық әсер жиілігі, алдын алушы әсерлерінің көрсеткіштері аритмияға қарсы эталондық препараттармен липокаин және этмозинмен салыстырылды.

Зерттелетін қосылыстардың жедел уыттылығы ақ тышқандарға жалпы қабылданған әдістеме бойынша қосылысты тері астына енгізу жолымен зерттелді, ЛД<sub>50</sub> көрсеткіштері бойынша нәтиже жасалды. Орташа тиімді (ТД50 және ЛД50) доза Литчфилд

және Уилкоксон әдісі бойынша есептелді; алынған нәтижелер статистикалық өңделді [3,4].

**Нәтиже және талқылау.** Кальций хлоридімен шақырылған аритмияда тек МАВ-100 қосылысы аритмияға қарсы жүз пайыздық әсер көрсетті. Бұл қосылыс аритмияға қарсы әсері бойынша лидокаиннен 1,5 есе, ал этмозиннен 3 есе сәйкестікте жоғары болды (кесте). Аталған қосылыстың ТД<sub>50</sub> (0,19 мг/кг) көрсеткіші лидокаин және этмозиннен 3 және 4 есе сәйкестікте төмен болды.

Кестеде көрсетілгендей, кальций хлоридтік аритмияда МАВ-97 қосылысы аритмияға қарсы әсерді 66,6% жағдайда қамтамасыз етті, бұл лидокаин көрсеткішімен бірдей, бірақ этмозиннен біршама жоғары (33,3%), ал жануарлардың тірі қалуы эталондық препараттармен бірдей болды.

Эксперименттік аконитиндік аритмияда барлық ескерілген көрсеткіштер бойынша МАВ-83 және МАВ-100 қосылыстарында жоғары белсенділік байқалды. МАВ-97 қосылыстарының көрсеткіштері біршама төмен, бірақ салыстырмалы препараттардан артықшылығы бар (кесте 1).

Кесте 1 - Зерттелген қосылыстардың және эталондық препараттардың аритмияға қарсы белсенділігінің көрсеткіштері

Қосы-лыс-тардың шифры	Кальций хлоридтік аритмия				Аконитиндік аритмия				
	Препараттың дозасы (мг/кг)	Латенттік кезеңнің ұзақтығы (мин)	Фибрилляцияға қарсы әсердің жиілігі (%)	Тірі қалуы (%)	ТД50 (мг/кг)	Препараттың дозасы (мг/кг)	Аритмияның алдын алушы әсері	Тірі қалуы (%)	ТД50 (мг/кг)
МАВ-83	1,0	0,2	16,6	66,6	0,8	1,0	83,3	100	0,32
МАВ-97	1,0	0,2	66,6	66,6	2,5	1,0	50,0	66,6	2,0
МАВ-100	1,0	-	100	100,0	0,19	1,0	100	100	0,17
МАВ-101	1,0	0,3	16,6	83,3	4,0	1,0	33,3	100	2,5
Лидокаин	1,0	0,05	66,6	66,6	0,61	1,0	37,5	37,5	11,2
Этмозин	1,0	0,01	33,3	66,6	0,85	1,0	16,6	33,5	1,5

Аритмияның осы түрінде МАВ-100 қосылысы аритмияның алдын алушы және жануардың тірі қалу жағдайы максималды қамтамасыз етілді, ал ТД<sub>50</sub> көрсеткіші лидокаиннен 65 есе белсенді, этмозиннен 8 есе күшті болды. МАВ-83 затын 1 мг/кг дозада енгізгенде жануарлардың 100% тірі қалды және 83,3 % аритмияға қарсы алдын алушы әсер көрсетті. Осындай дозада этмозин алдын алушы әсерді тек 16,6 %, жануарлардың тірі қалуы 33,5 % жағдайда қамтамасыз етеді, лидокаинде оданда төмен

көрсеткіш байқалды. МАВ-83 қосылысының ТД<sub>50</sub> көрсеткіші 0,32 мг/кг тең, яғни лидокаин және этмозиннен 35 және 4,6 есе сәйкестікте жоғары.

**Қорытынды.** Жоғарыда көрсетілгендей МАВ-83 және МАВ-100 шифрлы қосылыстардың эксперименттік кальций хлоридтік және аконитиндік аритмияның алдын алатын қабілеті лидокаин және этмозин препараттарымен салыстырғанда жоғары болғаны және оларды аритмияға қарсы зат ретінде тереңдетіп зерттеудің болашағы бары анықталды.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ:

- 1 Моисеев В.С. Внутренние болезни с основами доказательной медицины и клинической фармакологии. Руководство для врачей. – М.: «ГОЭТАР-Медиа», 2010. – С. 229-244.
- 2 Никонов В.В., Киношенко Е.И. Осложнения антиаритмической терапии // Человек и Лекарство. – 2012. - № 8 (12). – С. 124-131.
- 3 Каверина Н.В, Бердияев С.Ю., Кишук Е.Н. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ // В кн.: Научно-методические аспекты биологических исследований новых лекарственных препаратов. – М., 2000. - С. 209-216.
- 4 Беленский М.Д. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. – Л., 1963. - 151 с.

К.У. ЕСЕТОВА, К.К. ЖАМАЛИЕВА, Г.М. МАМАСHEBA

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

## СКРИНИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОТИВОАРИТМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИПЕРИДИНА

**Резюме:** в данной работе изучена противоаритмическая активность 4-х вновь синтезированных производных пиперидина при хлоридкальциевой и аконитиновой аритмии. Среди исследуемых соединений МАВ-100 при хлоридкальциевой и аконитиновой модели аритмии оказывал стопроцентный антиаритмический эффект. При аконитиновой аритмии соединение МАВ-83 обеспечивало противоаритмическую активность в 83,3% случаев при стопроцентной выживаемости животных. Умеренная противоаритмическая активность выявлена у соединения МАВ-97, наименьшая активность отмечена у МАВ-101. Все исследуемые соединения оказались малотоксичными.

**Ключевые слова:** аконитин, МАВ, пиперидин, соединение.

K.U. ESETOVA, K.K. ZHAMALIEVA, G.M. MAMASHEVA

Asfendiyarov Kazakh National Medical University

## SCREENING STUDIES OF ANTIARRHYTHMIC ACTIVITY OF NEW PIPERIDINE DERIVATIVES

**Resume:** In this work was presented antiarrhythmic activity of 4 new synthesized piperidines derivatives at calcium chloride and akonitinoic arrhythmia. MAB-100 among researched compounds at calcium chloride and akonitinoic model of arrhythmia showed 100% of antiarrhythmic activity. At akonitinoic arrhythmia MAB-83 compound showed antiarrhythmic activity in 83% cases at 100% survivor of animals. Moderate antiarrhythmic activity revealed at compound MAB-97, moderate active compound was MAB-101. All researched compounds was low toxic.

**Keywords:** akonitinic, LAA, piperidine, compound.

УДК 615.372:547.94:582.951.4

Қ.Қ. ҚОЖАНОВА, Т.Б. БАЙЗОЛДАНОВ, А.У. ЖАНЕДИЛОВ

С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті,  
«Фармацевт-технолог» модулі

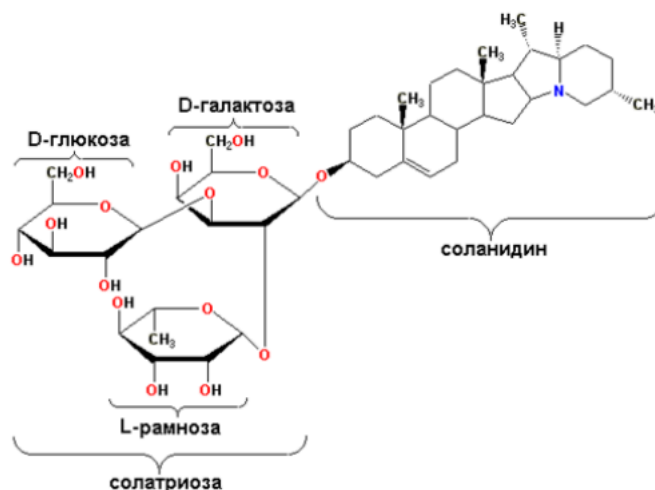
## КАРТОП ӨСКІНІ ҚҰРАМЫНДАҒЫ СОЛАНИДИН ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ЗАТЫ РЕТІНДЕ

Бұл мақалада соланидин және оның қасиеттері, оның халық медицинасында қолданылу жолдары туралы баяндалған.

**Түйінді сөздер:** соланидин, алколоид, картоп өскіні.

**Тақырыптың өзектілігі:** Жыл сайын жаңа жоғары әсерлі стероидты дәрілік заттарды шығару көбейіп келеді. Бұл препараттардың көбі әсер ету спектрі кең болғанымен, қолдану аумағы шектелген және қарсы көрсетілімдері бар. Сол үшін жаңа стероидты құрылымды препараттарды өсімдік шикізатынан алу

өзекті мәселенің оң шешімі болып табылады және өте үлкен теориялық және практикалық маңызы бар. Соланидин препараттары айқын антифугальды, антихолинэстеразды және кардиотоникалық әсерлер көрсетеді.



Зерттеу нысаны стероидты алкалоид – соланидин картоп гликоалкалоидтарының агликаны - *Solanum tuberosum*. Жаңа фармакологиялық белсенді қосылыстар түзу мақсатымен соланидиннің құрылым модификациялау үлкен қызығушылық тудырып отыр. Осы уақытқа дейін соланидин алудың негізгі және арзан көзі ретінде картоп түйіндерін пайдаланған, оны дайындау да аса қиындық тудырмайды.

**Жұмыстың мақсаты:** Картоп өскінінен соланидинді бөлудің оңтайлы технологиясын таңдау және алынған фармакологиялық белсенді заттың стандартизациясын жүргізу

**Кіріспе.** Стероидты алкалоидтардың негізінде стероидты қосылыстар болады. Олардың гетероциклдарының құрамындағы азот атомы сілті қасиеттерін береді. Гликоалкалоидтар көбінесе алқа тұқымдастарында, лалагүл тұқымдастарында табылған.

Агликонның құрамына байланысты 2 топқа бөлінеді:

- спиросола алкалоидтар
- соланидан алкалоидтар

Соңғы уақытта стероидты гликозидтерге деген қызығушылықтар артқан сайын түрлі бағытта зерттеулер жүргізілуде. Бір жағынан, табиғи қосылыстардың бұл тобы фармация саласында гормональды препараттардың синтезі үшін қолданылады. Екінші жағынан, тірі ағзаға кең спектрлі биологиялық әсеріне қарай стероидты гликозидтерге деген сұраныс жоғары. Берілген қосылыстың бірнеше қауіпті ісік түрлерінің өсін тежеуде, қандағы холестерин мөлшерін төмендетуде және жануарлардағы алмасу процестерін ынталандырушы қасиеттері, сондай-ақ фунгицидті, микробқа қарсы, вирусқа қарсы қасиеттері анықталған. Стероидты гликозидтер ревматизм,

бронхиальды астма, гемолитикалық анемия және гемодиализді емдеуде өте тиімді әсер көрсетеді. Гликоалкалоидтың ең көп таралған түрі - Картоп гликоалкалоиды соланин (генин — соланидин).

Соланин көптеген емдік қасиетке ие. Тамырлар мен қантамырларды күшейтеді, ауру басатын, зәр айдаушы, қабынуға қарсы, аллергияға қарсы, жара жазушы, спазмолитикалық әсерге ие және артериалды қысымның қалыпқа келуіне, адамдар мен жануарларда микоз тудырушы көптеген вирустар мен саңырауқұлақтардың таралмауына, алтын стафилакокктардың көбеюін тежеуге көмектеседі. Обыр ісігі, асқазан ойық жарасына, бауыр, жоғары тыныс алу жолдарының, туберкулез, диабет ауруларын емдеуде қабілетті. Ағзаға жасартқыш әсерге ие.

Алкалоид соланин картоп бөлігінің: гүлдерінде, жапырақтарында, сабағында, өскіндерінде және жемістерінде кездеседі. Алайда соланиннің картоп бөліктерінде кездесуі әртүрлі. Соланиннің көп бөлігі өскіндерінде, картоптың жасыл түйіндерінде, гүлдерінде кездеседі.

Зерттеу нысаны стероидты алкалоид – соланидин картоп гликоалкалоидтарының агликаны - *Solanum tuberosum*. Жаңа фармакологиялық белсенді қосылыстар түзу мақсатымен соланидиннің құрылым модификациялау үлкен қызығушылық тудырып отыр. Осы уақытқа дейін соланидин алудың негізгі және арзан көзі ретінде картоп түйіндерін пайдаланған, оны дайындау да аса қиындық тудырмайды.

**Қорытынды.** Халық медицинасында үнілетін болсақ картоп өскіні ерте бастан әртүрлі емдік қасиеті болуынан кеңінен қолданылған. Себебі картоп өскіні құрамында соланидин фармакологиялық әсері өте жоғары. Картоп өскінінен соланидинді алу технологиясы қарапайым және экономикалық тұрғыдан тиімді.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ:

- 1 Байзолданов Т. Суппозиторий на основе стероидного алкалоида-соланидина // Медико-социальные и психологические проблемы современности. - 2012. - № 42. - С. 343.
- 2 Байзолданов Т., Балпанова Д.Т., Кожамжарова А.С. К возможности безотходного использования местного сырья // Вестник КазНМУ. - 2013. - № 5(3), - С. 43-44.
- 3 Большешапова Н.И., Вильчинская М.В., Бурлов С.П. Вкусовые качества нематодоустойчивых сортов картофеля в иркутской области. // Научные исследования и разработки к внедрению в АПК. – Иркутск: ИрГСХА, 2013. - С. 12-15.
- 4 Bushway R.J., Bureau J.L., McGann D.F. Alpha-chaconine and alpha-solanine content of potato peels and potato peel products. - 1983. - С. 84-86.
- 5 Усенова Г.К., Жанедилов А.У., Байзолданов Т.Б., Кожамжарова А.С. Изучение процесса выделения суммы гликоалкалоидов-соланинов и соланидина из прорастающих клубней картофеля // III Всероссийская научная конференция студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего». - СПб., 2013. - С. 209-210.

**К.К. КОЖАНОВА, Т.Б. БАЙЗОЛДАНОВ, А.У. ЖАНЕДИЛОВ**

*Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
Модуль «Фармацевт-технолог»*

#### СОЛАНИДИН КАК ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ АКТИВНОЕ ВЕЩЕСТВО В СОСТАВЕ РОСТКОВ КАРТОФЕЛЯ

**Резюме.** В статье описаны свойства фармакологически активного вещества соланидин, возможности его применения в народной медицине.

**Ключевые слова:** соланидин, алкалоид, ростки картофеля.



K.K. KOZHANOVA, T.B. BAIZOLDANOV, A.U. ZHANEDILOV

Asfendiyarov Kazakh National Medical University,  
«Pharmasyst-tehnolog» module

## PHARMACOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCE OF THE CORNED BEEF FROM POTATO SPROUTS

**Resume:** This article about corned beef receive potato sprouts and pharmacologically activity, also this plant used in the ethno science

**Keywords:** alkaloid, corned beef, potato sprouts.

УДК 615.453.4.014.6:615.014.2

Н. ЖАНИБЕКОВА

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
Фармацевтический факультет

## СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ СОВРЕМЕННОЙ ТЕХНОЛОГИИ МИКРОКАПСУЛИРОВАНИЯ В ФАРМАЦИИ

*В статье описана роль процесса микрокапсулирования в производстве пролонгированных лекарственных средств. Представлены теоретические основы процесса микрокапсулирования, приведены способы получения микрокапсул. Особое внимание уделяется спансуле, как лекарственной форме, разрабатываемой на основе микрокапсулирования. Основные цели процесса микрокапсулирования - это предохранение действующих веществ от воздействия внешних факторов, уменьшение летучести веществ, разделение веществ, способных к взаимодействию, уменьшение раздражающего действия, превращение газов и жидкостей в псевдотвердое тело, пролонгирование действия лекарственных средств.*

**Ключевые слова:** микрокапсулы, микрокапсулирование, пролонгирование, коацервация, спансула.

В фармацевтической технологии широкое распространение получило микрокапсулирование лекарственных веществ. Микрокапсулирование открыло новые пути для повышения эффективности лекарственной терапии. В первую очередь для создания препаратов направленного действия для повышения стабильности, пролонгирования лечебного эффекта и других полезных проявлений.

Под микрокапсулированием обычно понимают процесс формирования тонких оболочек, чаще всего полимерных вокруг микроскопических частиц твердых, жидких или газообразных веществ.

Микрокапсулирование как новое направление химической технологии получило развитие в конце 60-х начале 70-х годов.

Придание микрокапсулированным препаратам новых, зачастую необычных физико-химических свойств открыло широкие возможности в различных отраслях народного хозяйства. Впервые было использовано для получения твердого топлива в 40-х годах, в пищевой промышленности для получения искусственной икры в 60-х годах на основе желатина, для получения новых полимерных покрытий в 70-х годах, для получения витаминизированных кормов, для получения удобрений в сельском хозяйстве и ветеринарии.

Начиная с 70-х годов методы микрокапсулирования стали применяться также в фармацевтической практике. Следует отметить, что использование методов микрокапсулирования позволяет сделать важный шаг в усовершенствовании традиционных лекарственных форм и создании новых форм медицинских препаратов.

Микрокапсулирование позволяет решить следующие проблемы:

- защитить лекарственное вещество от разрушающего воздействия внешней среды (особенно неустойчивых: витамины, гормоны, антибиотики, вакцины и сыворотки);
- устранить неприятный вкус или запах препаратов, а также придать им нужный цвет, т.е. корректировать органолептические свойства лекарств;
- изолировать друг от друга в одной готовой лекарственной форме несовместимые вещества;
- получать лекарственные препараты, растворение или усвоение которых будет происходить в определенных участках пищеварительного тракта. Например, создать микрокапсулы, которые будут устойчивы в кислой среде желудка, но разрушаются в кишечнике;
- устранить или уменьшить местное раздражающее влияние некоторых лекарственных веществ на слизистую ЖКТ;
- пролонгировать действие лекарственных веществ;
- создавать препараты с заданными фармакокинетическими свойствами, т.е. создавать условия, при которых капсулируемые вещества будут попадать в организм в заранее заданных оптимальных количествах;
- упростить технологию переработки и применения вязких, жидких веществ, превратив их в удобные для дозирования и расфасовки хорошо сыпучие порошки. Теоретические основы микрокапсулирования начали закладываться в 40-50 годах XX века. Одной из первых технологий получения микрокапсулирования является коацервация или фазовое разделение. Различают два вида коацервации: простая и сложная. Наиболее широко применяемым методом является метод простой

коацервации. Коацервация - это процесс разделения раствора пленкообразователя под воздействием каких либо факторов (изменение pH, добавление электролитов, изменение температуры), на два слоя: с разбавленным и концентрированным содержанием полимера.

В настоящее время процесс коацервации высокомолекулярных соединений рассматривается как образование двухфазной системы в результате расслаивания. Одна фаза представляет собой раствор высокомолекулярного вещества в растворителе, вторая - раствор растворителя в высокомолекулярном веществе. Раствор, более богатый высокомолекулярным веществом, часто выделяется в виде капелек коацерваты. При дальнейшем обезвоживании коацерваты переходят в осадок. Впоследствии оболочки капелек подвергают затвердению для повышения механической прочности микрокапсул, которая осуществляется различными способами (охлаждением, испарением растворителя и др.).

Лекарственные формы на основе микрокапсул

Большим преимуществом микрокапсулирования является возможность пролонгирования действия лекарственного вещества. Лекарственные формы пролонгированного действия позволяют в полном мере достигать желаемого терапевтического эффекта лекарственных средств при одновременном снижении их токсичности. Особую актуальность при решении проблемы пролонгирования имеет микрокапсулирование лекарственных веществ, поскольку этот процесс позволяет с большой надежностью придавать заранее заданные свойства микрокапсулам, в том числе и постепенное введение препарата в организм.

Препараты поддерживающего действия более эффективны, чем периодического действия, так как обеспечивают достаточно постоянную концентрацию лекарственного вещества на его терапевтическом уровне без выраженных экстремумов, не перегружают организм чрезвычайно высокими концентрациями.

Это имеет особенно большое значение в терапии заболеваний, вызванных патогенными микроорганизмами, так как препарат подобного типа оказывает мощное и постоянное воздействие на микроорганизмы в отличие от частых приемов непродолжительных лекарств или препаратов повторного действия, действующих дискретно.

Опасность прерывного воздействия заключается прежде всего в том, что оно не всегда приводит к гибели микроорганизмов, а иногда даже способствует повышению их устойчивости к данному лекарственному веществу.

Одним из наиболее эффективных и удобных препаратов поддерживающего действия являются *спансулы*, представляющие собой небольшие, покрытые оболочкой гранулы — микродраже, помещенные в твердые желатиновые капсулы с кры-

шечками. Технология их изготовления заключается в следующем.

На определенное количество небольших кристалликов сахара в дражировальном котле наслаивают лекарственное вещество с применением в качестве увлажнителя сахарного сиропа. Часть полученных микродраже собирают и используют для создания начальной дозы лекарственного вещества. Остальную часть покрывают оболочкой различной толщины, причем микродраже, имеющие оболочку одинаковой толщины, окрашивают в определенный цвет. Это делается для того, чтобы было легче отличить друг от друга микродраже с оболочкой разной толщины. Затем покрытые и непокрытые микродраже в определенных соотношениях смешивают и помещают в желатиновую капсулу, которая представляет собой готовый для приема препарат, содержащий одну дозу лекарственного вещества.

После приема капсула быстро растворяется в желудочном соке и ее содержимое освобождается. Сначала происходит быстрое всасывание лекарственного вещества, содержащегося в непокрытых микродраже. В результате в организме создается начальная концентрация лекарственного вещества, величина которой зависит от количества содержащихся в спансуле непокрытых микродраже. Затем происходит освобождение лекарственных веществ из состава микродраже, имеющих один слой покрытия. В последнюю очередь освобождается и всасывается лекарственное вещество, содержащееся в микродраже с двумя слоями покрытия.

Такое различие во времени освобождения лекарственного вещества пролонгирует его действие до 24 ч. Преимуществом спансул перед другими твердыми лекарственными формами продленного действия является небольшой размер, что облегчает их прохождение через привратник и обеспечивает быстрое распадение, приводящее к освобождению содержащихся в спансуле микродраже и их контакту с пищеварительными жидкостями.

#### Выводы

Микрокапсулирование открывает интересные перспективы использования ряда лекарственных средств по сравнению с их применением в виде обычных лекарственных форм. Микрокапсулирование имеет значение при разработке таблеток пролонгирующего действия, спансул, суспензий, эмульсий, что позволяет улучшить свойства данных лекарственных форм, добиться пролонгирования действия, регуляции скорости высвобождения действующего вещества. Поиск и внедрение новых методов пролонгирования терапевтического действия лекарств является одной из основных задач, стоящих перед фармацевтической наукой и производством, так как позволяет существенно повысить эффективность медикаментозного лечения.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Иванова А.А. Технология лекарственных форм. – М.: 1991. - Т. 2. – С. 12-14.
- 2 Чистохин Ю.Г., Танцерева И.Г., Большаков В.В. Современные лекарственные формы. – Кемерово: 2007.
- 3 Чушов В.И. и др. Промышленная технология лекарств. – Харьков: 2002. – 716 с., 2-й том. - 557 с.
- 4 Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: Учебник для вузов / Под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой. - М.: Академия, 2006. - 592 с.



5 Солодовник В.Д. Микрокапсулирование / В.Д. Солодовник. - М.: Химия, 1980.- 216 с.

**Н. ЖАНИБЕКОВА**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университетінің фармацевтикалық факультеті*

#### **МИКРОКАПСУЛДАУ ЗАМАНАУИ ТЕХНОЛОГИЯСЫНЫҢ ФАРМАЦИЯДАҒЫ ҚАЗІРГІ ТАҢДАҒЫ ЖАҒДАЙЫ МЕН КЕЛЕШЕГІ**

**Түйін:** Мақалада микрокапсулдау процесінің ұзартылған емдік дәрі- дәрмектер өндіруіндегі рөлі. Микрокапсулдау процесінің теориялық негіздері, микрокапсулаларды шығару тәсілдері ұсынылған. Айрықша назар микрокапсулдау негізінде өндірілген спансула атты дәрі- дәрмек қалыпқа бөлінеді.

Микрокапсулдау процесінің негізгі мақсаттары- әсер ететін заттарды сыртқы факторлардан қорғау, заттардың ұшпалылығын азайту, өзара әрекетке қабілетті заттардың бөлу, тітіркейтін әрекеттердің азайту, газ бен сұйықтықтарды жалған денеге айналдыру, емдік дәрі- дәрмектердің әсерін ұзарту.

**Түйінді сөздер:** микрокапсула, микрокапсулдау, ұзарту, коацервация, спансула.

**N. ZHANIBEKOVA**

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University,  
Faculty of Pharmacy*

#### **MODERN TECHNOLOGY OF MICROENCAPSULATION IN PHARMACY: CURRENT STATE AND PROSPECTS**

**Resume:** The article describes the role of the microencapsulation process in the production of long-acting drugs. The theoretical basis of the process of microencapsulation, is the preparation of microcapsules. Particular attention is paid for spansules as the dosage form based on microencapsulation. The main purpose of microencapsulation process - a protection of active substances from external factors, reducing the volatility of the compounds, the separation of substances capable of interaction, reducing the irritant action, the conversion of gases or liquids into pseudo body prolongation of action of drugs.

**Keywords:** microcapsule, microencapsulation, prolongation, coacervation, spansule.

УДК: 613.495:615.32:615.012

**С.К. ЖЕТЕРОВА, Е.В. ТАЛГАЕВА**

*Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
Модуль «Фармацевт-технолог»*

#### **ОСНОВНЫЕ И ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В КОСМЕТОЛОГИИ**

В статье обобщены и систематизированы данные об использовании основных и вспомогательных компонентов в составе современных косметических средств различного назначения. Были рассмотрены продукты и вещества, на основе которых изготавливается косметическая продукция.

**Ключевые слова:** основные вещества, вспомогательные вещества, косметология.

Большинство косметических средств представляют собой сложные многокомпонентные системы, в основе которых лежат вещества природного или синтетического происхождения.

Вспомогательные ибиологически активные вещества в составе косметических средств подбираются с учетом формы выпуска, направленности действия, а также типа кожи. Вспомогательные компоненты, используемые в производстве косметических средств, традиционно классифицируют в зависимости от их назначения: эмульгаторы, структурообразователи, пластификаторы, антиоксиданты, консерванты и др., а также по химической природе (жиры и жироподобные вещества, высокомолекулярные жирные кислоты и спирты, низкомолекулярные спирты и кислоты, щелочные вещества и др.) [1].

К животным жировым основам относятся ланолин, свиное сало, рыбий жир. Ланолин (Lanolinum, Adepslanae) – животный жир, являющийся основным компонентом кожного сала овцы и добываемый при промывке овечьей шерсти. Свиное сало

(AxungiaPorcina, Adepsuillus) – твердый жир, который легко наносится и равномерно распределяется по поверхности кожи, хорошо переносится, обладает высокими проводящими свойствами. Рыбий жир (OleumjcorisAselli) – добывается обычно из печени тресковых рыб (треска, пикша, сайда). Он содержит витамины А, В, Е, небольшое количество йода, брома, хлора, серы и фосфора [1, 2]. Дерматологическая ценность липидов состоит в том, что они способны заменить кожный жир при нарушенном салоотделении и тем самым поддерживают нормальный водный баланс кожи, защищают ее от вредных атмосферных воздействий и перепадов температуры. Растворяя отложившиеся секреты сальных и потовых желез, липидыудерживают во взвешенном состоянии частицы пыли, что способствует их удалению [3, 5]. Растительные масла используют как в чистом виде, так и в качестве составной части масляной болтушки. В чистом виде их употребляют для смягчения кожи, очищения очагов поражения от пыли, грязи, чешуек, корок. Исследованиями ряда авторов установлено [4,



7], что растительные масла проникают через эпидермальный барьер кожи диффузно и по устьям волосяных фолликулов. Наибольшей проникающей способностью обладают абрикосовое и касторовое масла. Известно [8, 10], что растительные масла увеличивают липолитическую активность кожи. Их использование целесообразно в составе препаратов, нормализующих жировой обмен кожи.

Фосфолипидные основы содержат фосфолипиды (фосфатиды) – жироподобные вещества, в молекулу которых входит фосфор. В состав фосфолипидов наряду с другими кислотами входят незаменимые жирные кислоты – линолевая, линоленовая и арахидовая, необходимые для нормального обмена веществ. Лецитин – фосфолипид, который экстрагируют из соевых бобов или арахиса. Лецитин в составе косметических средств (1–3%) быстро сорбируется кожей и оказывает смягчающее, увлажняющее и тонизирующее действие [1]. Благодаря выраженным поверхностно-активным свойствам лецитин способствует более глубокому проникновению жировых, в том числе биологически активных веществ, в эпидермис. Имеются данные [6] об антиоксидантных свойствах лецитина. Недостатком лецитина является его подверженность микробной порче и окислению кислородом воздуха. В связи с этим его использование в косметических препаратах возможно только при условии введения в них высокоэффективных консервантов и антиоксидантов [6, 9].

К минеральным жировым основам относятся вазелиновое масло, минеральные масла, нафталанская нефть, трехатомный спирт глицерин, желтый вазелин, твердый парафин, озокерит. Вазелиновое масло представляет собой очищенную фракцию нефти, получаемую после отгонки керосина. Минеральные масла стойки, не разлагаются и не раздражают кожу, не всасываются, обладают выраженным кератопластическим эффектом и оказывают хорошее эпителизирующее действие при эрозивных и эрозивно-язвенных поражениях кожи. Нафталанская нефть (Naphthalanumliquidumraffinatum) – сложная смесь углеводов и смол. Она представляет собой густую сиропобразную жидкость черного цвета с зеленоватой флуоресценцией, со своеобразным запахом и слабокислой реакцией. Нафталанская нефть и нафталан оказывают на кожу и слизистые оболочки смягчающее, рассывающее, дезинфицирующее, противозудное и некоторое болеутоляющее действие. Минеральные масла успешно используются в увлажняющих рецептурах, что обусловлено их способностью образовывать на поверхности кожи тонкую защитную пленку, предупреждающую потерю влаги. Парафиновые углеводороды плохо всасываются кожей, что обуславливает их применение в очищающих и массажных средствах [1, 11].

Трехатомный спирт глицерин (Glycerinum) представляют собой прозрачную, вязкую, гигроскопичную жидкость сладкого вкуса. Он способствует активному смешиванию ингредиентов взбалтываемой взвеси, длительно удерживает их во взвешенном состоянии, обеспечивает равномерное распределение порошков и прилипание их к коже. В виде разбавленных растворов (до 30%) глицерин легко впитывается в кожу и, раздражая

экстерорецепторы, улучшает кровоснабжение, что способствует смягчению кожи. Однако продолжительное применение глицерина в концентрированном виде может вызвать потемнение кожи и образование угрей [12].

Желтый вазелин (Vaselinumflavum) и химически отбеленный белый вазелин (Vaselinumalbum) – углеводороды, получаемые при перегонке нефти. Он может применяться в чистом виде только для мазей с поверхностным действием – дезинфицирующих, кералитических, для удаления гиперкератоза и корок [1, 4].

Воски – исторически сложившееся название разных по составу и происхождению продуктов, в основном природных, которые по свойствам близки к пчелиному воску. Воски и воскоподобные вещества используют для приготовления мазей плотной консистенции – цератов. Эти основы, в отличие от жиров, не прогоркают, не раздражают кожу. К ним относятся: воск желтый или белый, спермацет, восковая и спермацетовая мази. За последние годы разработан ряд искусственных восков и специальных полуфабрикатов, которые в отличие от натуральных восков лишены их неблагоприятных органолептических свойств и обладают более выраженной эмульгирующей способностью [1,14].

Синтетические основы имеют ряд преимуществ перед остальными препаратами. Они хорошо переносятся кожей, легко в нее проникают и без труда удаляются с поверхности, не окисляются и не разлагаются, не раздражают даже сенсibilизированную кожу, дешевы. Синтетические основы не пережиривают кожу, слабо препятствуют испарению и хорошо эмульгируются. В настоящее время разработаны следующие синтетические основы: основы из полимеров этиленоксида (полиэтиленгликоли), силиконовые безводные основы (содержат полиорганосилоксаны), основы из производных целлюлозы [1, 8].

Одним из компонентов косметических средств является спирт этиловый. В косметологии этиловый спирт используется и индивидуально как эффективный бактерицидный препарат. В концентрациях более 50% этиловый спирт может растворять кожные жиры, что приводит к шелушению кожи и воспалительным явлениям. Поэтому самостоятельно для ухода за сухой, нормальной и жирной кожей лица рациональнее применять этиловый спирт в концентрациях 18–22%, 22–30%, 30–35% соответственно [1]. В составе эмульсионных систем этиловый спирт применяют также в качестве растворителя эфирных масел, экстрактов и других биологически активных добавок. В концентрации более 15% этиловый спирт является активным консервантом и в некоторой степени, особенно в сочетании с глицерином, обладает антифризными свойствами [6, 12, 13].

Консерванты — это антимикробные вещества, которые вводятся в состав косметических препаратов с целью предотвращения роста микробной флоры. В качестве консервантов используются спирты (бензиловый), фенолы, органические кислоты (бензойная, лимонная), эфирные масла (лавандовое, мятное и др.) Консервирующие вещества вводятся в состав косметических товаров прежде всего в кремы, для защиты от широкого спектра микроорганизмов

(бактерий, грибов, дрожжей) в течение длительного времени. При разработке рецептур косметических изделий большое внимание уделяется подбору эффективности консервантов, обеспечивающих надежную защиту кремов от порчи вследствие попадания микроорганизмов. Этим обеспечивается высокое качество изделий. Очень важным условием является также соблюдение необходимых санитарно-гигиенических требований [1, 3, 9].

Антиоксиданты – вещества, предотвращающие окисление. Антиоксиданты вносятся в рецептуру косметических средств с целью предотвращения перекисного окисления компонентов масел, содержащих ненасыщенные связи. Один из главных источников антиоксидантов – растения. Лидером растительных антиоксидантов по-прежнему остается экстракт зеленого чая. Его специфические способности обусловлены высокой концентрацией полифенолов. В качестве антиоксидантов, защищающих от окисления водорастворимые компоненты (витамины В, С), ферменты вводят натрия сульфит, натрия метабисульфит, трилон Б. Жирорастворимые антиоксиданты – бутилоксианизол, бутилокситолуол, препараты галловой кислоты, витамин Е [1, 5, 7].

Отдушки вносятся в косметические изделия для того, чтобы замаскировать запах исходного сырья, придать изделию приятный аромат. В качестве отдушек могут выступать природные эфирные масла или специально созданные композиции. Парфюмерная (ароматическая) композиции – смесь веществ, предназначенная для придания запаха и (или)

маскировки запаха ингредиентов косметической продукции [1, 10].

Красители – химические вещества природного или синтетического происхождения, предназначенные для придания цвета косметической продукции. Красящие вещества, используемые в косметике, не должны раздражать кожу и вызывать аллергию, и главное – они не должны быть ядовитыми. Кроме того, краситель должен сохранять требуемый цвет в течение длительного времени. Среди красителей выделяют кислотные, щелочные и нейтральные красители; основные, а также малорастворимые [2, 7]. Таким образом, в статье обобщены и систематизированы данные об использовании основных видов вспомогательных компонентов в составе современных средств профилактического назначения. Так как биологически активные добавки в состав косметических средств различного назначения вносятся в низких концентрациях, то профилактический эффект данной группы препаратов достигается комплексным действием биологически активных и вспомогательных ингредиентов. В связи с этим опубликованные данные могут служить одним из критериев оценки качества и эффективности косметических средств, предназначенных для ухода за кожей. Добавление различных стабилизирующих веществ обеспечивает высокую эффективность, в течение длительного времени, что имеет не только большое медицинское, но и экономическое значение, так как позволяет увеличить срок годности.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Дрибноход Ю.Ю. Косметология. 10-е изд. - Ростов-на-Дону: Феникс, 2013. – С. 406-424.
- 2 Марголина А.А., Эрнандес Е.И. Новая косметология. Том 1. - М.: Кламель, 2005. – С. 127-131.
- 3 Самуйлова Л.В., Пучкова Т.В. Косметическая химия. 2-е изд. - М.: Школа косметических химиков, 2005. – С. 224-245.
- 4 Папий Н.А., Папий Т.Н. Медицинская косметология. 4-е изд. - М.: Медицинское информационное агентство, 2008. – С. 310-322.
- 5 Фержтек О., Шраммер Д. Косметология. Теория и практика. 6-е изд. - Прага: Максдорф, 2002. – С. 345-368.
- 6 Миринова Л.Г. Медицинская косметология. 2-е изд. - М.: Крон-Пресс, 2000. – С. 182-184.
- 7 Нордманн Л. Косметология - основы. 2-е изд. - М.: Астрель, 2006. – С. 278-292.
- 8 Крестьянинова О.А. Современная косметология. Новейший справочник. 2-е изд. - М.: Эксмо, 2004. – С. 164-183.
- 9 Эрнандес Е.И., Деев А.И. Новая косметология. 2-е изд. - М.: Кламель, 2007. – С. 245-248.
- 10 Озерская О.С. Косметология. 3-е изд. - СПб.: Искусство России, 2006. – С. 110-116.
- 11 Михайлов П. Медицинская косметика. 1-е изд. - М.: Медицина, 1985. – С. 217-223.
- 12 Данилова С.И. Косметология. Новейший справочник. 2-е изд. - М.: Эксмо, 2004. – С. 88-93.
- 13 Войцеховская А.Л., Вольфензон И.И. Косметика сегодня / Справочник. — М.: Химия, 1998. — 174 с.
- 14 Эрнандес Е.И., Марголина А.А. Липидный барьер кожи и косметические средства. — М.: Косметика и медицина, 1998. – С. 143-152.
- 15 Фридман Р. А. Технология косметики. 2-е изд. Перераб. и дополн. — М.: Пищевая пром-сть, 1964. – С.224-234.

**С.К. ЖЕТЕРОВА, Е.В. ТАЛГАЕВА**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті,  
«Фармацевт-технолог» модулі*

#### КОСМЕТОЛОГИЯДА ҚОЛДАНЫЛАТЫН НЕГІЗГІ ЖӘНЕ ҚОСАЛҚЫ ЗАТТАР

**Түйін:** Мақалада түрлі нұсқаулардағы заманауи косметологиялық құралдар құрамындағы негізгі және қосалқы компоненттерді қолдану туралы мәліметтер жинақталып жүйелендірілген. Косметологиялық өнім жасалатын қоспалар мен заттар қарастырылған.

**Түйінді сөздер:** негізгі заттар, қосалқы заттар, косметология.



S.K. JETEROVA, E.V. TALGAYEVA  
Asfendiyarov Kazakh National Medical University,  
«Pharmasyst-tehnologist» module

#### BASIC SUBSTANCES AND EXCIPIENTS USED IN COSMETOLOGY

**Resume:** The article summarized and systematized data on the use of basic substances and excipients in modern cosmetic products for various purposes. Describe the products and substances which are manufactured on the basis of cosmetic products.

**Keywords:** basic substances, excipients, cosmetology.

УДК 615,451,16:615.531:615,014.(083.74)

С.К. ЖЕТЕРОВА, А.Х. ЗАТЫБЕКОВА

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

#### СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ТЕХНОЛОГИИ И СТАНДАРТИЗАЦИИ НАСТОЕК МАТРИЧНЫХ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ

*В данной статье изложены основные правила приготовления и нормы качества гомеопатических препаратов, с учетом особенностей различных школ гомеопатии. Такие страны как Германия, США, Индия, Великобритания имеют свои гомеопатические фармакопеи. Во Франции общая фармакопея содержит раздел, относящийся к гомеопатическим лекарственным средствам. В Республике Казахстан в 2014 году вышел третий том Государственной Фармакопеи, в котором уже приведены статьи на гомеопатические препараты.*

**Ключевые слова:** стандартизация, гомеопатические лекарственные средства, матричные настойки.

**Введение.** Учитывая особенности изготовления гомеопатических препаратов, на данный этап развития в мировой практике сложились определенные критерии оценки активных субстанций гомеопатических препаратов, изложенные в фармакопеях (общих и частных статьях). Однако каждая национальная школа имеет свои особенности. Среди известных нам можно отметить наличие гомеопатических фармакопей Германии, Франции (отдельный том в основной фармакопее), США, Индии, Великобритании. Основные отличия в подходах к стандартизации субстанций, и в частности, матричных настоек, приведенные в общих фармакопейных статьях, заключены в способах получения настоек гомеопатических и соответственно с этим, способах получения потенций.

Для лекарственного сырья важна его идентичность, а также то, что является его источником — элементы растительного и животного происхождения (свежее или высушенное сырье), минералы или химические вещества. Только для незначительной части наименований, которые используются в гомеопатии, стандартизация производится по показателям качества, которые регламентируются ГФ. К ним относятся: описание, органолептический контроль (цвет, запах, вкус), микроскопические исследования, качественный и количественный анализ группы действующих веществ.

Качество базисных гомеопатических препаратов (эссенции, настойки, растворы) контролируют в соответствии с требованиями руководства В. Швабе «Гомеопатические лекарственные средства» и действующей ГФ по следующим показателям: соответствие запаха и вкуса; соответствие окраски; данные капиллярного и капиллярно-люминесцентного анализа; плотность жидкости; содержание

экстрактивных веществ (сухого остатка); содержание жирных растительных масел; количество обезжиренного сухого остатка; содержание нерастворимого в воде осадка (в экстрагируемом остатке тинктур и эссенций, приготовленных по § 1—3), содержание этилового спирта (по плотности отгона; по температуре кипения настоек; по показателю преломления жидкостей; по плотности жидкости, определенной с помощью ареометра); содержание тяжелых металлов.

В зависимости от содержания БАВ к контролю качества гомеопатических лекарственных средств предъявляются следующие требования:

– к содержащим БАВ до второго сотенного разведения предъявляются те же требования, что и к аллопатическим лекарственным средствам;

– лекарственные средства, содержащие БАВ до третьего сотенного разведения, идентифицируют после проведения специальных приемов концентрирования: упаривание, сжигание, спекание веществ, переводение их в нелетучее состояние одним из подходящих методов, исходя из его разрешающей способности;

– лекарственные средства, содержащие БАВ от четвертого до шестого сотенного разведения, устанавливаются в пробе, прописанной на прием в течение суток, в отдельных случаях — в пробе, прописанной на курс лечения;

– для лекарственных средств, содержащих БАВ выше шестого сотенного разведения, необходимо строго соблюдать технологический регламент, при этом качество лекарственных средств определяется путем закладки всех ингредиентов с составлением акта закладки.

Французская фармакопея предъявляет общие требования, как к качеству сырья, так и способам получения настоек. Для сырья растительного



происхождения определяется время сбора в зависимости от используемой части растения. Сырье используется, как правило, в свежем виде. Сырье животного происхождения получают от здоровых животных, которые достигли соответствующей стадии развития. Сырье может включать: животное целиком, определенные части или органы, определенные выделения. Продукты химического происхождения включают: индивидуальные вещества, комплексные вещества натурального происхождения, вещества или смеси определяемые только процессом производства. Активная гомеопатическая субстанция является отправной точкой для получения потенций. Во Французской фармакопее для получения матричных настоек имеются лишь 2 метода: 1) для настоек растительного происхождения, 2) для настоек животного происхождения. Для настоек растительного происхождения (как из свежего, так и сухого сырья) используется один единый метод. За некоторым исключением масса полученной настойки обычно в 10 раз превышает массу сырья в сушеном виде. Матричные настойки получают путем настаивания в спирте соответствующей крепости растений или их частей – свежих, стабилизированных или (более редко) сушеных. В прямой связи с методом получения настоек состоит и метод получения потенций, который также един для всех настоек и ступеней разведения: по десятичной шкале 1:10 и по сотенной шкале 1:100. Матричные настойки из животного происхождения получают путем настаивания в спирте соответствующей крепости целых животных или определенных частей животных. За некоторым исключением, масса полученной матричной настойки обычно в 20 раз превышает массу сырья.

Получение настоек проводится весовым способом, а получение разведений объемным способом. Для 1-го десятичного (сотенного) разведения используется 1-часть (весовая, г) матричной настойки и 9 (99) частей (объемных, мл) разбавителя. В качестве растворителя используется в основном спирт 70% (по объему). В некоторых случаях для первой потенции, получаемой из твердой субстанции или тритурации, или для последней потенции, могут использоваться другие растворители: вода – для веществ, практически нерастворимых в спирте, но растворимых в воде; в равных частях вода и спирт 60% (по объему) – для

веществ, сало растворимых в спирте и тритураций (подобных случаях в первую очередь используется вода, а затем, после растворения, добавляется спирт); спирт – для веществ практически нерастворимых в воде, но растворимых в спирте.

Аналогично способу, приведенному в Французской фармакопее, используется способ приготовления матричных настоек в Гомеопатической фармакопее Индии, то есть 1:10.

В Гомеопатической фармакопее Германии описано 8 основных способов получения настоек из сырья растительного и животного происхождения, отличающихся соотношением сырья и экстрагента, и крепостью спирта. Настойки и разведения готовятся весовым способом. Крепость спирта также указывается в % по массе. Метод приготовления настоек определяется видом сырья. Используются как методы мацерации (методы 2 и 3,4), перколяции (методы 4а и 4в), так и смешение сока со спиртом этиловым (метод 1). По методу 1 готовятся настойки, если растение содержит более 70% сока и не содержит эфирных масел, смол или слизей. По методам 2а и 2в готовятся настойки, если растение содержит менее 70% выжатого сока и с потерей массы при высушивании менее 60%. По методу 4а готовятся матричные настойки из высушенных растений или частей растений, не включенных в официальную фармакопею. Матричные настойки из высушенных животных или их частей, выделений, которые не включены в фармакопею готовят по методу 4в.

**Выводы.** Рассмотрены основные гомеопатические школы и показано, что приготовление исходных матричных настоек, а также разведений значительно отличаются в разных странах и, следовательно, основной задачей научных исследований на современном этапе является создание отечественной научной и нормативной базы для производства гомеопатических препаратов. Таким образом, разработка современных технологических приемов приготовления гомеопатических лекарств при соблюдении принципов гомеопатии и методик их анализа с использованием комплекса физико-химических и химических методов, а также требований стандартизации является проблемой фармацевтического анализа.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 British Homoeopathic pharmacopoeia (В.Ном.Р.). – London: 1993. – P. 52 – 68.
- 2 Homoeopathic pharmacopoeia of India (Н.Р.И.) - Vol. 1, 1971; vol. 2, 1974; vol. 3, 1978; vol. 4, 1984; vol. 5, 1987; vol. 6, 1990.
- 3 Pharmacopée Francaise X edition. III. Monographis (Souches pour preparations homoeopathiques) – Paris: 1989. – P. 156 - 179.
- 4 Обзор физико-химических методов стандартизации настоек, экстрактов и эликсиров в ведущих странах Европы и Америки / И.Г. Зенкевич, В.И. Багирова, Т.А. Сокольская и др. // Фармация. - 2002. - № 1. – С. 40-42.

С.К. ЖЕТЕРОВА, А.Қ. ЗАТЫБЕКОВА

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті

## ГОМЕОПАТИЯЛЫҚ МАТРИЦАЛЫҚ ТҰНБАСЫНЫҢ СТАНДАРТИЗАЦИЯСЫ, ҚАЗІРГІ ЖАҒДАЙЫ ЖӘНЕ ТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ ДАМУ КЕШЕНІ

**Түйін:** Бұл мақалада әртүрлі гомеопатиялық мектептердің ерекшеліктерін ескере отырып, гомеопатиялық препараттардың сапа нормалары және негізгі ережелері баяндалады. Германия, АҚШ, Индия, Ұлыбритания сияқты елдерде өзінің гомеопатиялық фармакопеялары бар. Францияның жалпы фармакопеясында гомеопатиялық препараттарға қатысты жеке бөлім бар. 2014 жылы Қазақстан республикасының мемлекеттік фармакопеясының үшінші томы жарық көрді, онда гомеопатиялық препараттарға жеке мақалалар жарияланған.

**Түйінді сөздер:** стандарттау, гомеопатиялық препараттар, қалыптамалық тұндырма.

S.K. ZHETEROVA, A.K. ZATYBEKOVA

Asfendiyarov Kazakh National Medical University

## CURRENT STATE AND PROSPECTS OF DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY AND STANDARDIZATION OF HOMEOPATHIC TINCTURES MATRIX

**Resume:** In the article says about the basic rules for the preparation and quality standards of homeopathic medicines, taking into account the characteristics of different schools of homeopathy. Countries such as Germany, USA, India, UK have their homeopathic pharmacopoeia. In France, the total Pharmacopoeia contains a section relating to homeopathic medicines. The Republic of Kazakhstan is the third out of the State Pharmacopoeia, which have already been articles in homeopathic preparations.

**Keywords:** standardization, homeopathic medicines, the mother tincture.

УДК: 664:663:1

Г.С. ИБАДУЛЛАЕВА<sup>1</sup>, Э.М. БИСЕНБАЕВ<sup>1</sup>, А.К. БОШКАЕВА<sup>1</sup>, Г.О. УСТЕНОВА<sup>1</sup>, В.А. ГРУДЬКО<sup>2</sup>, Н.Ю. БЕВЗ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Модуль «Фармацевт-технолог», Модуль «Фармацевт-аналитик»,

<sup>2</sup>Национальный фармацевтический университет г. Харьков (Украина)

СТАНДАРТИЗАЦИЯ CO<sub>2</sub> - ЭКСТРАКТА КОРНЕВИЩ АИРА БОЛОТНОГО

В различных фракциях CO<sub>2</sub> - экстракта корней и корневищ аира болотного были определены сульфатная зола, тяжелые металлы, вода (по методу К. Фишера), кислотное число, число омыления. Полученные данные по содержанию тяжелых металлов подтверждены экспериментальными данными, полученными в «НТК «Институт монокристаллов» НАН Украины».

Кислотное число 45.45 свидетельствует о наличии в CO<sub>2</sub> – экстракте органических кислот, а число омыления 84.5 о наличии значительного числа жиров и сложных эфиров.

**Ключевые слова:** экстракт, CO<sub>2</sub> - экстракт, стандартизация.

**Актуальность работы.** Получение экстрактов из растительного сырья для фармацевтической, косметологической, пищевой отраслей требует совершенствования условий экстракции, при которых выход биологически активных веществ (БАВ) должен быть максимальным.

Экстракты, получаемые с помощью экологически чистого и токсикологически инертного растворителя углекислоты в наиболее полной мере отвечают требованиям как пищевой, так и медицинской промышленности. В настоящее время использование в переработке сырья свойств сжиженных и сжатых газов относится к одной из интенсивно развивающихся областей современной биотехнологии. Доказано, что использование технологии экстрагирования углерода диоксидом позволяет извлечь из лекарственного растительного сырья практически весь комплекс ароматических и биологически активных веществ (БАВ).

Помимо определения собственно биологически активных веществ, важно оценить преимущество экстракции жидкой углекислотой на примере общих показателей.

Согласно многочисленным данным литературы, в корнях и корневище Аира болотного содержатся дубильные вещества, смолы, кислота аскорбиновая, гликозид акорин и эфирные масла.

**Цель исследования:** Провести анализ образца CO<sub>2</sub> - экстракта аира болотного, полученного в Алакольском районе Алматинской области по следующим физико-химическим показателям:

- определение сульфатной золы;
- определение тяжелых металлов в сульфатной золе;
- определение воды по методу Фишера;
- определение кислотного числа;
- определение числа омыления.

Анализ проводили согласно Государственной фармакопеи Украины (ГФУ), изд. 1 и Европейской фармакопеи изд. 7.

**Определение сульфатной золы (ГФУ изд. 1, с. 81, 2.4.14).**

Навеску CO<sub>2</sub> - экстракта в количестве 0.5 г (точная навеска) помещают в предварительно прокаленный (при температуре 600 °С) и охлажденный в

эксикаторе фарфоровый тигель. Осторожно прибавляют 1 мл кислоты серной концентрированной, нагревают сначала на водяной бане, а потом на песчаной бане до исчезновения паров окислов серы. Тигель помещают в муфельную печь и сжигают при температуре 600 °С, время сжигания не должно превышать 1.5 ч. После этого тигель охлаждают в эксикаторе и взвешивают. Результаты приведены в таблице 1:

Таблица 1 - Определение сульфатной золы CO<sub>2</sub> - экстракта аира болотного

Масса пустого тигля, г	Масса навески экстракта, г	Масса тигля после прокаливания, г	Полученные результаты, %	Среднее значение, %
29.1510	0.5405	29.1514	0.07	0.08
30.2075	0.5320	30.2070	0.09	

Из полученных результатов, можно констатировать, что сульфатная зола в образце CO<sub>2</sub> - экстракта аира болотного составляет 0.08 %. Результаты согласуются данными литературы.

**Определение тяжелых металлов в сульфатной золе (ГФУ, изд. 1, с. 78, 2.4.8).**

Остаток после прокаливания растворяют в 5 мл раствора аммония ацетата 615 г/л, при нагревании. Полученный раствор фильтруют через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл. Полученный раствор должны выдерживать тест на тяжелые металлы (метод А).

К 12 мл полученного раствора прибавляют 2 мл буферного раствора с рН 3.5 и перемешивают. Полученную смесь выливают в пробирку, содержащую 1.2 мл тиаоацетамидного реактива и немедленно перемешивают.

Параллельно готовят эталон, используя 10 мл эталонного раствора (1 ppm свинца) и 2 мл испытуемого раствора. Готовят холостой раствор, используя 10 мл воды и 2 мл испытуемого раствора. Через 2 мин коричневое окрашивание испытуемого раствора не должно быть интенсивнее окраски эталона.

Окраска испытуемого раствора не превышает окраску эталонного раствора.

**Определение воды по методу Фишера (ГФУ, изд. 1, стр. 99, 2.5.12).**

Воду определяли, используя титратор для определения воды, модель 870 KF Titrinoplus, фирмы Mettler Toledo. Содержание воды приведено в таблицах 2, 3.

Таблица 2 - Установка титра реактива К. Фишера

Навеска гидранала	Титр мг/мл	Среднее значение
0.8358 г	5.1669	5.11 мг/мл
0.8146 г	5.0677	
0.8744 г	5.0964	

Таблица 3 - Содержание воды в экстракте CO<sub>2</sub> - экстракта аира болотного

Навеска экстракта	Объем титранта, пошедший на определение	Содержание воды	Среднее значение
0.0832 г	0.3720 мл	2.28 %	2.28 %
0.0888 г	0.3940 мл	2.27 %	

Исходя из результатов, видно, что содержание воды в CO<sub>2</sub> экстракте аира болотного составляет 2.28 %.

**Определение кислотного числа (ГФУ, изд. 1, стр. 94, 2.5.1).**

Навеску вещества около 3 г (точная навеска) растворяют в 25 мл смеси равных объемов 95 %

спирта и эфира, предварительно нейтрализованного 0.1 М раствором натрия гидроксида по фенолфталеину. После растворения экстракта полученный раствор титруют 0.1 М раствором натрия гидроксида до появления розового окрашивания, не исчезающего в течение 15 с.

Результаты титрования приведены в таблице 4:

Таблица 4 – Определение кислотного числа экстракта CO<sub>2</sub> - экстракта аира болотного

Навеска экстракта	Объем 0.1 М раствора натрия гидроксида, пошедший на титрование	Кислотное число I <sub>A</sub>	Среднее значение
2.3708 г	19.25 мл	45.6	45.55
2.4119 г	19.58 мл	45.5	



Кислотное число  $I_A$  в  $CO_2$  - экстракте аира болотного составляет 45.55, что объясняется наличием в сырье органических кислот.

#### Определение числа омыления в $CO_2$ - экстракте (ГФУ, изд. 1, стр. 97, 2.5.6).

Около 0.5-1 г (точная навеска)  $CO_2$  - экстракта аира болотного помещают в круглодонную колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 25 мл 0.5 М

раствора калия гидроксида спиртового и несколько стеклянных шариков. К колбе присоединяют обратный холодильник и нагревают на кипящей водяной бане в течение 30 мин. Прибавляют 1 мл раствора фенолфталеина и горячий раствор титруют 0.5 М раствором кислотой хлороводородной. Параллельно проводят контрольный опыт. Результаты титрования приведены в таблице 5.

Таблица 5 – Определение числа омыления  $CO_2$  - экстракта

Масса навески экстракта	Объём 0.5 М кислоты хлоро-водородной, израсходованный на титрование экстракта	Объём 0.5 М кислоты хлоро-водородной, израсходованный на титрование в контрольном опыте	Число омыления	Среднее значение
0.5292 г	20.65 мл	22.25 мл	85	84.5
0.5339 г	20.80 мл	22.40 мл	84	

Число омыления в  $CO_2$  - экстракте аира болотного составляет 84.5.

**Выводы.** Таким образом, в  $CO_2$  - экстракте корней и корневищ аира болотного были определены сульфатная зола, тяжелые металлы, вода по методу

титрования реактивом К. Фишера, кислотное число, число омыления, показатели которых регламентированы Государственной фармакопеей Украины.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- Ибадуллаева Г.С., Дильбархан-ұлы Р., Датхаев У.М., Сакипова З.Б., Устенова Г.О., Айдарова М., Бабаева Г.Ш., Мамырханова Г., Сманова Г., Тихонова С.А., Грудько В.А., Бевз Н.Ю., Юдина Ю.В. Перспективы использования  $CO_2$ -экстракции при выделении БАВ из растительного сырья // Приоритеты фармации и стоматологии - от теории к практике сборник материалов II научно-практической конференции с международным участием . - Алматы: Printmaster, 2013. - С. 50-54.
- Ибадуллаева Г.С. Получение  $CO_2$  - экстракта из корневища аира болотного, произрастающего на территории Республики Казахстан // Сборник материалов Международной научно-практической конференции. - Эльче-Аликание: 6-12 мая 2013.
- Ибадуллаева Г.С., Дильбарханов Р.Д., Устенова Г.О. Фармацевтическая разработка таблеток на основе  $CO_2$  - экстрактов // Вестник КазНМУ. – 2013. - № 5 (3). - С.108-111.
- Государственная фармакопея Республики Казахстан, Издание.1. – Алматы: «Жибек жолы», 2008. – 592 с.
- Б.М. Зюзук, Р.В. Куцик . Аир тростниковый (Аир обыкновенный) // Провизор. - 2002. - № 8. - С. 34-43.
- Ibadullaeva G.S., Ustenova G.O., Datchaev U.M. Standartization of Calamus  $CO_2$  – extract and study of individual fractions of herbal preparations // Life Sciens jurnal. - 2014.- Vol. 11. - P.54-59.

**Г.С. ИБАДУЛЛАЕВА<sup>1</sup>, Э.М. БИСЕНБАЕВ<sup>1</sup>, А.К. БОШКАЕВА<sup>1</sup>, Г.О. УСТЕНОВА<sup>1</sup>, В.А. ГРУДЬКО<sup>2</sup>, Н.Ю. БЕВЗ<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы қ.

«Фармацевт-технолог» модулі, «Фармацевт-аналитик» модулі

<sup>2</sup>Ұлттық фармацевтикалық университет Харьков қ. (Украина)

#### БАТПАҚТЫ ИІР ТАМЫР САБАҚТАРЫ $CO_2$ – ЭКСТРАКТИСІН СТАНДАРТТАУ

**Түйін:** Батпақты иір тамыры және тамырсабақтары  $CO_2$  - экстрактісінің әртүрлі фракцияларында сульфатты күл, ауыр металдар, су (К. Фишер әдісі бойынша) қышқылдық және сабындану сандары анықталды.

Ауыр металдар бойынша алынған мөлiметтер Украина ҒҰА «Монкрystalдар институты» ҒТК алынған тәжірибелiк мөлiметтермен расталды. 45.45 қышқылдық саны  $CO_2$  – экстрактісiнде органикалық қышқылдар, ал 84.5 сабындану саны майлар мен күрделi эфирлерде бар екенiн көрсетедi.

**Түйiндi сөздер:** экстракт,  $CO_2$ -экстракт, стандартизация.

G.S. IBADULLAEVA<sup>1</sup>, E.M. BISENBAEV<sup>1</sup>, A.K. BOSHKAYEVA<sup>1</sup>, G.O. USTENOVA<sup>1</sup>, B.A. GRUDKO<sup>2</sup>, N.Y. BEVZ<sup>2</sup><sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty  
Module "Pharmacist-technologist", module "Pharmacist-analytic"<sup>2</sup>National University of Pharmacy, Kharkov (Ukraine)STANDARDIZATION CO<sub>2</sub> - AN EXTRACT OF THE RHIZOMES ACORUS CALAMUS

**Resume:** Sulphated ash, heavy metals, water (by Karl Fischer method), acid number, saponification number were determined in the different fractions of CO<sub>2</sub> extract of the roots and rhizomes of Acorus calamus. The obtained data on the content of heavy metals are confirmed by experimental data obtained in the State Scientific Institution "Institute for Single Crystals" of National Academy of Sciences of Ukraine. The acid number 45.45 indicates about the presence of organic acids in CO<sub>2</sub>-extracts and a saponification number 84.5 about the availability of a significant number of fats and esters.

**Keywords:** extract, CO<sub>2</sub> – extract, standardization.

УДК 615.1:378.147

И.И. КИМ, Д.М. КАДЫРОВА, Г.М. ПИЧХАДЗЕ

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова,  
кафедра фармакологииОБУЧЕНИЕ И КОНТРОЛЬ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ ПО КРЕДИТНОЙ ТЕХНОЛОГИИ НА КАФЕДРЕ  
ФАРМАКОЛОГИИ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

*В статье приведены результаты внедрения кредитной системы обучения и контроля знаний студентов. Освещены проблемы и перспективы реализации кредитной системы обучения студентов на кафедре фармакологии.*

**Ключевые слова:** обучение, контроль, кредитная технология, проблемы, перспективы.

Мировая образовательная практика выработала эффективную систему обучения, которая получила название кредитной технологии обучения. Кредитная система обучения является гибкой и эффективной, она обеспечивает академическую мобильность и востребованность выпускников в стремительно меняющихся условиях рынка труда.

От современного специалиста требуются профессиональная компетентность и способность принимать решения в нестандартных ситуациях, умение работать в команде, самостоятельно добывать, анализировать и эффективно использовать информацию, рационально работать в быстроизменяющемся мире. Эти качества приобретут студенты, обучаясь в условиях использования активных форм, работая в парах, группах, решая конкретные жизненные ситуации, самостоятельно, в диалоговом режиме с компьютером и др. При этом большой приоритет отдается самостоятельной работе. Поэтому, главной функцией ВУЗов на современном этапе должна стать подготовка творческих, неординарно мыслящих, способных к инновациям и инициативе студентов в условиях кредитной технологии обучения [1,2].

Учитывая то, что в КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова осуществляется поэтапное внедрение кредитной технологии, оно требует и новые подходы к образованию.

В КазНМУ в целях совершенствования системы образования создана модель образования, ориентированного на формирование профессиональных компетенций, путем реформирования образовательного процесса на основе компетентного подхода к обучению. Компетентный подход можно рассматривать не

только как средство обновления содержания медицинского образования, но и как механизм приведения его в соответствие с требованиями современности.

В КазНМУ определены 5 основных компетенций, внедренных в учебный процесс на кафедре фармакологии. Компетенции для студентов различных специальностей позволяет оптимизировать учебный процесс на кафедре, нацелить студентов на процесс самостоятельного формирования компетенций. Кроме того, они направлены на повышение психологической и коммуникативной компетентности обучающихся студентов. Такой подход соответствует новым требованиям в системе образования и приведет к формированию профессионально-компетентного, конкурентноспособного специалиста.

Кредитная система образования предусматривает переход от традиционной пассивной передачи знаний к управлению самостоятельной работой студентов с целью активизации их познавательной деятельности. Переход на кредитную систему обучения требует качественной перестройки работы преподавателей со студентами, изменения методов и методики преподавания [3, 4].

С этой целью на кафедре фармакологии используются различные инновационные методы обучения, как в аудиторное, так и во внеаудиторное время: лекции, практические занятия, консультации, экзамены, конкурсы студенческих работ и др., с применением мультимедиа технологий, аудио- и видеоматериалов, которые находятся во взаимосвязи и логической последовательности. Ни одна из форм не может быть признана универсальной, способной



заменить другие. Выбор форм зависит от образовательных целей, задач конкретной темы, индивидуального стиля преподавателя, опыта студентов. Так, сотрудниками кафедры для реализации компетентного подхода внедрены инновационные методы и формы обучения в учебный процесс по следующим темам: «Противоаллергические средства», «Ауыз қусының шырыпшты қабығы мен тіс ұлпасы патологияларында қолданылатын дәрілік заттар», «Адреноимитические средства», «Антибиотики», «Противопаразитарные средства», «Анальгетики».

Лекции предусматривают новые проблемные аспекты темы и ситуации, лектор ищет со студентами способы их решения. Одним из путей активизации студентов является также заданные лектором вопросы. Ответы на них заставляют студентов активизировать мыслительную деятельность студентов и принимать активное участие в обсуждении. Использование в лекционном материале примеров из клинической практики способствует развитию у студентов элементов клинического мышления и приобщению их к будущей профессиональной деятельности.

Работа в малых группах предусматривает функционирование разных групп, работающих, как над общими, так и над специфическими заданиями преподавателя. Групповая работа стимулирует согласованное взаимодействие между студентами, отношения взаимной ответственности и сотрудничества.

Изучение фармакологии включает использование различных видов деловых, ролевых игр. Это эффективный метод обучения студентов практическим навыкам работы, так как основан он на принципе обучения в процессе игры: студентам предоставляется возможность применить теорию – то, что они изучали на занятиях и по учебникам – на практике. Деловые игры представляют собой в комплексе ролевую игру с различными, зачастую противоположными интересами ее участников и необходимостью принятия какого-либо решения. Деловые игры проходят, как правило, в форме согласованного группового мыслительного поиска, что требует вовлечения в коммуникацию всех участников игры.

Кроме того, на занятиях широко используется решение ситуационных задач, которые имитируют практическую деятельность специалиста. Это позволит приобщить студентов к будущей профессиональной деятельности. Задачи включают и ориентирующие схемы, которые помогают студентам целенаправленно использовать имеющийся материал, исключают ошибки, направляют их мыслительные действия в нужное русло, приводят к овладению общим способом целенаправленного анализа условий ситуаций.

Активизация всех студентов в группе осуществляется с использованием метода - «Мозговой штурм». При применении метода «Мозговой штурм» преподаватель ставит перед студентами практическую задачу, решение которой требует от всех мобилизации всех необходимых знаний. Результатом мозговой атаки становится список творческих решений или вариантов решения проблемы, созданный благодаря активному участию студентов.

«Круглый стол» предполагает равноправный обмен мнениями по изучаемой теме. Для этого необходима предварительная, хорошая подготовка студентов. На занятия, которые проводятся в виде «Круглого стола», выносятся основные темы курса, усвоение которых определяет качество профессиональной подготовки, вопросы, наиболее трудные для понимания и усвоения. Такие темы обсуждаются коллективно, что обеспечивает активное участие каждого студента.

Одной из главных задач в организации учебного процесса с использованием кредитной системы является усиление роли самостоятельной работы студентов [5]. Важность ее не вызывает сомнений, поскольку перенос акцента на самостоятельную работу, способствует выработке у обучающегося способности к самообразованию и саморазвитию, навыкам свободного критического мышления. Для обеспечения высокой эффективности самостоятельной работы, кроме внеаудиторной самостоятельной работы, также выделено определенное количество часов для этого вида деятельности студентов под руководством преподавателя.

Самостоятельная работа студентов, включающая решение ситуационных задач, заданий по руководству к практическим занятиям по фармакологии, работу в малых группах, анализ таблиц, рисунков, решение кроссвордов, сканвордов и т.д. формирует критическое отношение студентов к результатам своей работы, требовательности к себе, прививает студентам умения и навыки самоконтроля.

Кредитная система обучения также предусматривает новые методические принципы организации учебно-методического обеспечения занятий - создание учебно-методических комплексов (УМК) дисциплины. УМК дисциплины кафедры фармакологии включает: рабочую программу, опорный курс лекций, методические разработки по выполнению различных видов учебных заданий, контрольно-измерительные средства на 2-х языках для каждого факультета, а с 2013 года - и на английском языке.

Кредитная система обучения в КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова предполагает и внедрение программы 3-х язычия. С 2010 года осуществляется данная программа и информационный проект «Модель медицинского образования КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова». На кафедре фармакологии ряд тем в русскоязычных группах проводится не только на языке обучения, но и дополнительно на английском и казахском, а в группах, обучающихся на казахском языке – на русском и английском. Кроме того, с 2013 года на кафедре проводится обучение и на английском языке (практически все преподаватели проводят занятия на 2-х языках и трое, которые прошли курсы повышения квалификации – также на английском).

В текущем учебном году обучение студентов всех курсов и факультетов проводится по цикловой форме, а в предыдущие годы - в основном по линейной.

Цикловая форма обучения имеет следующие преимущества: студенты в течение определенного времени проходят только один предмет, что позволяет им сосредоточить свое внимание на освоении определенной дисциплины, остается



больше времени на самостоятельную работу, что способствует творческой самореализации. При данной форме обучения высвобождается дополнительное время и у преподавателя для самосовершенствования.

В университете успешно реализуются программы по обмену студентов. Так, в 2012-2013 учебном году 8 студентов 3 курса фармацевтического факультета проходили обучение фармакологии на базе Санкт-Петербургского фармацевтического университета, а в 2013 – 2014 учебном году – 20 студентов – в Шымкенте и Санкт-Петербурге, а 9 студентов Шымкентского фармацевтического института обучались на кафедре фармакологии КазНМУ по программе внутренней мобильности.

В условиях кредитной системы обучения претерпела существенные изменения и система контроля учебных достижений обучающихся. От того, как осуществляется проверка и оценка знаний студентов, ее адекватность, во многом зависит как успеваемость студентов, так и результативность деятельности педагога.

Известно, что обучение может быть результативным только тогда, когда учебная работа систематически и глубоко контролируется, когда сами студенты постоянно видят результат своей работы. При отсутствии такого контроля в процессе усвоения учебного материала студенты не могут оценить подлинного уровня своих знаний. Контроль, как необходимый компонент учебного процесса, должен носить систематический характер и реализовываться во всех его функциях, не ограничиваясь собственно контролирующей ролью. Выбор формы проведения контроля зависит от образовательных целей, задач конкретной темы, индивидуального стиля преподавания, подготовленности студентов.

Правильно поставленный контроль учебной деятельности позволяет преподавателю оценивать получаемые обучающимися студентами знания, умения, навыки, вовремя оказать им необходимую помощь и добиваться поставленных целей обучения. Все это в совокупности и создает благоприятные условия для развития познавательных способностей студентов и активизации их самостоятельной работы, а также позволяет применять знания и умения в новой ситуации. Хорошо поставленный контроль позволяет и преподавателю увидеть свои собственные удачи и промахи.

Основная цель контроля знаний и умений состоит в обнаружении достижений, успехов обучающихся; в указании им путей совершенствования, углубления знаний, умений, с тем, чтобы создать условия для последующего включения студентов в активную творческую деятельность. Эта цель в первую очередь связана с определением качества усвоения студентами учебного материала, т.е. уровня овладения знаниями, умениями и навыками, предусмотренными учебной программой. Кроме того, контроль способствует получению опережающей информации в учебно-воспитательном процессе для прогноза о ходе определенного отрезка учебного процесса. Это позволяет сделать верные выводы для дальнейшего планирования и осуществления учебного процесса. Во-вторых, конкретизация основной цели контроля связана с обучением приемам взаимоконтроля и самоконтроля,

формированием потребности в данных видах деятельности. Она также предполагает воспитание у обучающихся таких качеств личности, как ответственность за выполненную работу, проявление инициативы.

На кафедре используются различные типы (текущий контроль, рубежный контроль, итоговый контроль) и методы контроля (устный опрос, самостоятельная работа, письменная работа, компьютерное тестирование).

Текущий контроль является органической частью всего учебного процесса, основной задачей которого является регулярное управление учебной деятельностью студентов и ее корректировка. Он проводится в виде устного опроса и письменной работы. Устный опрос по теме занятия позволяет определить исходный уровень знаний и умений студентов, определяет, каким вопросам следует уделить больше внимания на занятии с конкретной группой, а также намечает пути устранения выявленных проблем в знаниях студентов.

Письменная работа, в которую входит выписывание рецептов на широко используемые лекарственные средства с их разбором: групповая принадлежность, фармакологические эффекты, основные показания к применению, побочное действие, противопоказания. Кроме того, письменная работа включает решение тестовых заданий по материалу изучаемой темы. Письменный контроль позволяет предъявлять ко всем студентам одинаковые требования, повышает объективность оценки результатов обучения и дает возможность в наиболее короткий срок одновременно проверить усвоение учебного материала всеми студентами группы, определить направление для индивидуальной работы с каждым.

Рубежный (периодический) контроль позволяет определить качество изучения студентами учебного материала по разделам фармакологии, проверить прочность усвоения полученных знаний и приобретенных умений. Данный вид контроля охватывает значительные по объему разделы курса, обобщается и усваивается целый раздел, выявляется логическая взаимосвязь с другими разделами, другими предметами. При этом виде контроля от студентов требуется большая самостоятельная конструктивная деятельность. С этой целью на кафедре внедрена в учебный процесс компьютерная программа для самоподготовки, в частности, к рубежному контролю по разделу «Противомикробные средства», «Кто возьмет миллион», которые позволяют провести и самооценку. Рубежный контроль проводится с учетом специфики каждого факультета в виде устного опроса по материалам раздела, письменной работы, включающей выписывание рецептов с разбором, решение разных форм и разных уровней заданий в тестовой форме и охватывает студентов всей группы. Контроль с помощью тестов является наиболее удобным для создания оперативной обратной связи и позволит сделать процесс педагогического контроля более эффективным, ориентируя его на использование современных информационных технологий.

Итоговый контроль направлен на проверку конкретных результатов обучения, выявление степени овладения студентами системы знаний,

умений и навыков, полученных в процессе изучения дисциплины. Итоговый контроль – это контроль интегрирующий, который позволяет судить об общих достижениях студентов. При подготовке к нему происходит более углубленное обобщение и систематизация усвоенного материала. Что позволяет знания и умения поднять на новый уровень. При систематизации и обобщении знаний и умений студентов проявляется в большей степени и развивающий эффект обучения, поскольку на этом этапе особенно интенсивно формируются интеллектуальные умения и навыки.

Итоговый контроль на кафедре осуществляется на переводных экзаменах в тестовой (в центре тестирования) и устной (оценка практических навыков) формах. Прием практических навыков занимает особое место в системе контроля. Практическая проверка позволяет выявить, как студент умеет применять полученные знания на практике, насколько они овладели необходимыми умениями и навыками.

На кафедре внедрена современная и объективная форма оценки результатов обучения студентов – бально-рейтинговая система оценки компетенций. Рейтинговая оценка системы знаний предполагает систему накопления баллов знаний в течение всего аттестуемого периода. Рейтинговая система нацелена в первую очередь на повышение мотивации студентов к освоению образовательных программ путём более высокой дифференциации оценки их учебной работы.

Как известно, одно из обязательных условий рейтинговой системы – это её открытость. Результаты всех видов контроля регулярно вносятся преподавателями в электронный журнал, являющийся одним из разделов АИС (автоматизированной информационной системы). При этом студенты получают возможность осуществлять самоконтроль, корректировать свою работу, становясь тем самым активным субъектом учебного процесса. Рейтинговая система стимулирует студента на самостоятельное глубокое изучение предмета, формирует критическое отношение студентов к результатам своей работы, требовательности к себе, прививает студентам умения и навыки самоконтроля.

В зависимости от количества баллов, полученных за каждый выполненный вид учебной деятельности, студент, по завершении курса, получает достаточно адекватную совокупную оценку. Такой подход позволяет в комплексе оценить прилежание студента, его учебную активность и уровень усвоения материала. Рейтинговая система нацелена в первую очередь на повышение мотивации студентов к освоению образовательных программ путём более высокой дифференциации оценки их учебной работы. Максимальный рейтинговый балл (МРБ) доводится до студентов в начале семестра. Одновременно студенты знакомятся с «правилами игры»: реальным рейтинговым баллом, соответствующим каждой из положительных оценок, и минимальным количеством баллов, ниже которого оценка их деятельности становится неудовлетворительной. Преподаватель ведёт учёт реального рейтингового балла индивидуально и по окончании семестра выставляет итоговую оценку по совокупности, проделанной студентом работы. При этом студенты

получают возможность осуществлять самоконтроль, корректировать свою работу, становясь тем самым активным субъектом учебного процесса.

Оценка определяется по 100-бальной шкале, при этом для определения рейтинга вводятся обязательные баллы. Обязательными баллами оценивается работа на практических (семинарских) занятиях, СРСП, выполнение рубежного контроля, СРС, предусмотренных учебным планом. Рейтинговая оценка определяется как среднеарифметическая сумма текущего, рубежного контроля. Для допуска к экзамену студенту необходимо набрать не менее 50% из максимального количества баллов. Итоговая оценка по дисциплине включает оценки рейтинга допуска и итогового контроля. Заключительная оценка – суммарный итог работы студента за период обучения на кафедре. Каждый этап независим друг от друга, что обеспечивает мобильность студента.

Рейтинговая система оценки знаний позволяет расширить диапазон качественных характеристик знаний даже внутри оценки за счёт их интервальных ограничений, что позволяет, в конечном счёте, определять в соответствии с индивидуальным рейтингом студента объём, уровень и метод педагогического воздействия. Рейтинговая система предусматривает поощрение студентов за систематическую работу.

Возможности рейтинговой системы достаточно велики. Сравнительно быстро обнаружилось, что в условиях рейтинговой системы весьма существенно снизилось количество немотивированных пропусков занятий. К положительным результатам внедрения рейтинга можно отнести и интенсификацию научно-исследовательской и внеаудиторной работы. Эта методика позволила резко уменьшить число студентов, не выполнивших учебный план на конец семестра. Рейтинговая система стимулирует студента на самостоятельное глубокое изучение предмета.

Применение рейтинговой системы оценки знаний позволяет на практике реализовать основополагающие принципы контролирования и оценивания знаний: объективность, системность, наглядность. Рейтинговая система предусматривает не только контроль знаний, но и является средством управления профессионально-личностным развитием студентов. Рейтинговая система оценивания создаёт выгодные условия для учёта индивидуальных особенностей студента, содействует систематическому усвоению знаний. Следовательно, растёт заинтересованность и успешность студента, что делает процесс обучения более эффективным.

Обобщая вышеизложенное, следует подчеркнуть, что преимуществом кредитной системы обучения является также то, что она требует постоянного совершенствования педагогического мастерства, повышения квалификации организаторов учебного процесса, обмена передовым опытом, достижения интенсификации учебного процесса через внедрение современных информационных технологий, устранение субъективизма при оценке компетенций студентов, необходимости в постоянном улучшении качества образовательных услуг путем внедрения инновационных технологий обучения, выделения большего времени для индивидуальных занятий, что позволяет развивать у студентов творческий подход к изучению дисциплины и навыки исследовательской работы, внедрение бально-



рейтинговой оценки компетенций, реализация программы трехязычия, реализация программы по обмену студентами, проведение занятий по цикловой форме.

В то же время, необходимо отметить и проблемные вопросы, которые имеют место при внедрении кредитной системы обучения: значительные дополнительные затраты, связанные с внедрением инновационных технологий обучения и дальнейшим их совершенствованием, увеличением учебно-методической и временной нагрузки ППС, которая связана с необходимостью подготовки каждым преподавателем методического материала, большой контингент студентов, низкий уровень владения иностранными языками студентами и преподавателями, неумение значительной части студентов самостоятельно добывать знания, низкая активность «слабых» студентов, непонимание студентами роли СРСР в учебном процессе, сложная система оценки компетенций, трудности в составлении расписания кафедры в связи с неравномерным распределением часов по семестрам. Кроме того внедрение кредитной системы обучения требует:

- изменения принципа организации учебного процесса, контроля знаний студентов;
- пересмотра нормативно-правовой базы деятельности профессорско-преподавательского состава и методического комплекса, обеспечивающего достижение индивидуализации образовательных траекторий студентов;

- совершенствования механизма формирования студенческих групп и распределения учебной нагрузки преподавателей с учетом выборности образовательных траекторий;
- изменения принципа оплаты труда и материального поощрения работников вузов;
- высокого уровня информатизации учебного процесса;
- приведения в соответствие с требованиями кредитной системы обучения действующих нормативов обеспеченности обучающихся учебниками и учебными материалами, особенно по базовым курсам, а также техническими средствами, в первую очередь печатным и множительным оборудованием;
- соответствие материально-технической базы и коммуникационных средств вузов возросшим требованиям к обеспечению учебного процесса и т.п. Таким образом, обучение студентов по кредитной системе способствует унификации объема знаний, созданию условий для максимальной индивидуализации обучения и усиления роли и эффективности самостоятельной работы студентов. Переход на новую систему оценки знаний в сочетании с правильно подобранным, грамотным контролем учебной деятельности позволяет перейти на качественно новый уровень обучения в вузе. Такой подход к преподаванию способствует повышению эффективности обучения в целом для подготовки компетентных, конкурентноспособных специалистов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Мусин Е.А., Сактаганова Г.З. Система высшего образования в условиях кредитной технологии обучения в Республике Казахстан // Вестник КарГУ. - 2008. - №2. - С. 3-5.
- 2 Абилова М.А., Сарсенбаева С.С., Славко Е.А. К вопросу реализации кредитной системы обучения в КазНМУ // Вестник КазНМУ. - 2013. - №4(2). - С. 5-8.
- 3 Косарев И.И., Шурупов Р.В. Инновационные технологии в образовательном процессе медицинских вузов // Новые медицинские технологии. Новое медицинское оборудование. - 2011. - № 12. - С.36-42.
- 4 Абдухалыков А.М., Шагиева Г.А., Искандирова Э.Д., Сартаева К.А., Сахова Б.О. Инновационные направления в медицинском образовании // Материалы международного семинара «Болонский процесс и реформы в системе высшего образования Казахстана». - Туркестан: 2011. - С. 45-51.
- 5 Правила организации учебного процесса по кредитной технологии обучения, утвержденные приказом Министра образования и науки Республики Казахстан от 20 апреля 2011 года № 152.

**И.И. КИМ, Д.М. КАДЫРОВА, Г.М. ПИЧХАДЗЕ**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті*

#### **ФАРМАКОЛОГИЯ КАФЕДРАСЫНДА СТУДЕНТТЕРДІ КРЕДИТТІК ТЕХНОЛОГИЯ БОЙЫНША ОҚЫТУ ЖӘНЕ БІЛІМІН БАҚЫЛАУ: МӘСЕЛелЕРІ МЕН КЕЛЕШЕГІ**

**Түйін:** Мақалада студенттердің оқыту мен білімін бақылаудың кредиттік жүйесінің түсініктері келтірілген. Фармакология кафедрасында студенттерді оқытудың кредиттік жүйесін іске асырудың мәселелері мен келешегі баяндалған.

**Түйінді сөздер:** оқыту, бақылау, кредиттік технология, мәселелер, келешегі.



I.I. KIM, D.M. KADIROVA, G.M. PICHKHADZE  
Asfendiyarov Kazakh National Medical University

## EDUCATION AND CONTROL OF STUDENTS' KNOWLEDGE AT THE CREDIT TECHNOLOGY ON THE DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY: PROBLEMS AND PROSPECTS

**Resume:** The results of credit system of education introduction and the students' knowledge control are reflected in the article. The problems and perspectives of credit system of education realization at pharmacology department are elucidated.

**Keywords:** education, control, credit technology, problems, prospects.

УДК 615.12:614.27:65.9(5kaz)2

А.Р. ШОПАБАЕВА, М.К. КАЙНАРБАЕВА, Е.Н. ЕВТУШЕНКО

Казахский Национальный медицинский университет им С.Д. Асфендиярова,  
Модуль «Фармацевт-менеджер»

### СТИМУЛИРОВАНИЕ ПРОДАЖ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В СЕТИ АПТЕК Г. АЛМАТЫ

*В статье представлен анализ эффективности мероприятий по стимулированию сбыта на базе сети аптек г. Алматы. Проведенные мероприятия стимулировали товарооборот, повысили лояльность клиентов, улучшили имидж сетевых аптек. Данное исследование охватывает особенности организации и планирования маркетинговых коммуникаций в аптеке, показывает необходимость формирования политики продвижения как для большой аптечной организации, так и для самой маленькой аптеки.*

**Ключевые слова:** стимулирование сбыта, аптеки, спрос, лекарственные препараты.

**Введение.** Современное состояние фармацевтического рынка Казахстана характеризуется постоянными изменениями во внешней среде, непостоянством покупательского спроса, повышением неопределенности и риска, роста конкуренции.

Розничные аптечные предприятия, как конечный этап каналов сбыта фармацевтической продукции, особенно остро ощущают влияние этих изменений, которые определяют результаты их хозяйственной деятельности.

В таких условиях исследование процесса регулирования сбытовой деятельности розничного звена субъектов фармацевтического рынка и разработка методов ее оптимизации является достаточно актуальным.

Стимулирование сбыта ЛС в аптечных учреждениях, должно быть направлено на достижение определенных целей, которые подразделяются на три группы:

а) стратегические:

- увеличение числа потребителей аптечных товаров;
- увеличение числа покупок, совершаемых каждым посетителем аптеки;
- увеличение товарооборота;

б) специфические:

- высокий уровень продаж товаров, приносящих аптеке наибольший доход;
- регулирование сбыта сезонных товаров;
- оказание противодействия конкурентам;

в) разовые:

- извлечение выгоды из ежегодных событий (День города, Новый год);
- извлечение выгоды из истории развития предприятия (открытие аптеки).

Планируя мероприятия по стимулированию сбыта, необходимо определить цель стимулирования, выбрать необходимые средства, разработать программу по продвижению товара, обеспечить

контроль за ее исполнением, оценить эффективность мероприятий по стимулированию. Реализация программы по продвижению товара проходит следующие этапы:

- определение цели стимулирования сбыта ЛС;
- определение перечня или количества аптечных товаров, подлежащих стимулированию;
- подготовка необходимой информации для выбранных ЛС;
- оформление торгового пространства с использованием принципов мерчандайзинга;
- формирования условий участия потребителей в программе стимулирования сбыта;
- определение сроков мероприятий по стимулированию сбыта [1, 2].

Учитывая выше изложенное, целью настоящего исследования явился анализ эффективности мероприятий по стимулированию продажи лекарственных препаратов в аптечном учреждении. Исследование проведено на базе сети аптек в г. Алматы. Заранее был определен перечень товаров, подлежащих стимулированию, обоснована причина выбора препаратов для стимулирования продаж, исследован спрос на них.

**Материалы и методы исследования.** Исследование по стимулированию сбыта ЛС проводилось в осеннее время года на протяжении месяца. В исследование были включены 3 препарата: Биопарокс, Терафлю, Отипакс. Препараты, которые были выбраны, обладают сезонностью и применяются при лечении гриппа, ОРЗ, простуды, бронхитов, отитов и т.д. Однако на период проведения мероприятий объемы продаж прекратили свой рост, произошла стабилизация продаж, что позволило получить в дальнейшем более точные показатели. Предварительно фиксировались объемы продаж данных групп препаратов в той же аптеке до и после проведения исследования. Для стимулирования

сбыта ЛС были выбраны следующие виды стимулирования, о чем покупателям сообщили с помощью объявлений на двери и окнах аптек, и напомнили при совершении покупок в течение 2 недель до начала акции:

1. Биопарокс — вручение карточки постоянного клиента;
2. Терафлю — вручение подарка (упаковки разовых носовых платков);
3. Отипакс — предоставление скидки на препарат в размере 3% от стоимости.

После контрольной недели согласно плану в этой же аптеке была оформлена тематическая витрина. На отдельную витрину были помещены упаковки 3-х препаратов, предлагаемых к стимулированию. К дополнению общей витрины была сформулирована специальная витрина, на которую выставлены 3 препарата в упаковках и подробная информация о данных препаратах.

**Результаты и их обсуждение.** В результате наблюдения за продажами этих препаратов

установлена целевая аудитория, на которую предполагалось направить соответствующие мероприятия.

Исследование целевой аудитории данных препаратов показало, что: предпочтение Биопароксу отдали молодые и среднего возраста женщины и мужчины; покупатели, имеющие детей; те, кто предпочел местную терапию при острых воспалительных заболеваниях ЛОР-органов и органов верхних дыхательных путей. Терафлю, выбрали женщины, имеющие детей старше 12 лет, студенты, предпочитающие кратковременное симптоматическое лечение воспалительно-инфекционных заболеваний (ОРВИ, грипп). Отипакс был необходим женщинам, имеющим маленьких детей, и тем, кто предпочитает обращаться за помощью в первую очередь в аптеку. Анализ мероприятий по стимулированию сбыта показали изменения в объеме продаж данных ЛС, которые представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Динамика изменения в сбыте ЛС вследствие проведенных мероприятий

Препараты	Вреализации препарата проведения мероприятия до		Вреализации после проведения мероприятия		Изменения в товарообороте		Затраты, на мероприятия по стимулированию, тенге	ROI (%)
	шт	тенге	шт	тенге	шт, (%)	тенге, (%)		
1.Биопарокс	50	100000	80	160000	60	60	20000	12
2.Терафлю	120	204000	180	306000	50	50	12000	3.9
3.Отипакс	30	31200	70	72800	23,3	23,3	10100	13

Для расчета и составления таблицы нами был использован показатель ROI (return on investment, ROI), который характеризует доходность (выгодность) инвестиционных вложений в какое-либо дело, проект, маркетинговую акцию. ROI рассчитывается следующим образом:

$ROI = ((\text{доход от продажи препаратов} - \text{затраты на стимулирование мероприятий}) / \text{затраты на стимулирование мероприятий}) * 100$ ,

где: Д – доход от продаж препаратов;

З – затраты на стимулирования мероприятий;

За период месячного исследования было реализовано 80 упаковок Биопарокса на сумму более 160000 тенге, тогда как до исследования было продано 50 упаковок на сумму чуть более 100000 тенге, Терафлю было реализовано 180 упаковок на сумму 306000 тенге, тогда как до исследования было продано 120 упаковок на сумму 204000, Отипакса было реализовано 70 упаковок на сумму 72800 тенге, а до

исследования было реализовано 30 упаковок на сумму 31200 тенге.

Товарооборот 3-х препаратов за период проведения повысился на: Биопарокс – 60%, Терафлю–50%, Отипакс–23,3%.

По методу ROI стимулирование сбыта для 3-х препаратов составил: Биопарокс- 12%, Терафлю-3.9%, Отипакс-13%

Таким образом, данные свидетельствуют, что на увеличение товарооборота наилучшим образом повлияло предоставление скидки покупателям Отипакса, так как спрос на данный препарат увеличился в 2 раза, неплохие результаты принесла выдача покупателям Биопарокса карточки постоянного клиента, данная карта дает покупателю возможность пользоваться ею и в других аптеках сети, получая существенную скидку при покупке свыше 2000 тенге. Достаточную эффективность показало стимулирование продаж Терафлю с

помощью предложенного подарка. Таким образом, проведенные мероприятия показали свою эффективность, повышение объема продаж, лояльность потребителей, позволили привлечь новых покупателей с последующим их переводением в постоянные.

**Выводы.** Стимулирование сбыта принадлежит к числу важнейших инструментов продвижения безрецептурных препаратов. По мере развития казахстанского фармацевтического рынка мы наблюдаем все большее разнообразие способов стимулирования продаж лекарственных препаратов. Использование метода предоставления скидок при продажах более дорогих по сравнению с

аналогичными препаратами экономически оправдано при предварительном расчете размера положительного эффекта от применения данного метода. С помощью подарков также можно привлечь клиентов. Применение такого средства ценового стимулирования как карточка постоянного клиента, дающая право на покупку товаров аптечного ассортимента со скидкой, вовлекает в орбиту стимулирования не только тот препарат, который предназначался для продвижения, но и другие, создает предпосылки для создания круга постоянных клиентов. Стимулирование сбыта продукции в аптеке является основным фактором поддержания рентабельности.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Киселева Л.Г. Стимулирование продаж в аптеках // Бизнес – практика – 2003. – 345 с.
- 2 Пронина Л. Коммуникативная стратегия повышения лояльности // Российские аптеки. - 2010. – 561 с.
- 3 Денисова Е.С. Методы стимулирования сбыта: Учебно-практическое пособие / Е.С. Денисова. – М.: Изд. центр ЕАОИ – 2009. – 200 с.
- 4 Климин А.И. Стимулирование продаж. – М.: Вершина, 2007. — 272 с.
- 5 Сайт группы компаний «Протек» <http://www.protekgroup.ru/ru/about/segments/retail/rigla/> 19 декабря 2011 г.

**А.Р. ШОПАБАЕВА, М.Қ. ҚАЙНАРБАЕВА, Е.Н. ЕВТУШЕНКО**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті,  
 «Фармацевт-менеджер» модулі*

**ДӘРЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ САТУЫНЫҢ СТИМУЛЯЦИЯСІ АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНЫҢ БІРНЕШЕ ДӘРІХАНАЛАРЫНДА**

**Түйін:** Мақалада іс-шараның тиімділігінің анализінша өткізудің стимуляциясінің бас базасы Алматы қаланың дәріханаларында. Өткізу іс-шаралар тауар айналысы ынталандырды, клиенттің лояльносты жоғарылатты, желілік дәріхананың имиджін жақсартты. айтылмыш зертте- ұйымның және маркетинг коммуникацияның жоспарла- өзгешеліктерін ара дәріханада қамашалайды, өрлеудің саясатының құралымының зары сол үшін үлкен дәріхана ұйым үшін, олай және ең жас дәріхана үшін көрсетілінеді.

**Түйінді сөздер:** өткізудің стимуляциялары дәріхана, сұрау, дәрілік препараттары.

**A.R. SHOPABAIEVA, M.K. KAINARBAYEVA, O.M. IEVTUSHENKO**  
*Asfendiyarov Kazakh National Medical University,  
 «Pharmasyst-manager» module*

**STIMULATION OF SALES OF MEDICINAL PREPARATIONS IS IN THE NETWORK OF PHARMACIES OF ALMATY CITY**

**Resume:** In the article the analysis of efficiency of events is presented on sales promotion on the base of network of pharmacies of Almaty city. The conducted events stimulated commodity turnover, promoted loyalty of clients, improved the image of network pharmacy. This research embraces the features of organization and planning of marketing communications in a pharmacy, the necessity of forming of politics of advancement shows both for large pharm organization and for the littlest pharmacy..

**Keywords:** sales promotions Pharmacies, demand, medicinal preparations.



УДК: 615.7-073-074.003.12

А.С. КАЛЫКОВА<sup>1,2</sup>, Д.В. БАРИНОВ<sup>2</sup>, З.Б. САКИПОВА<sup>1</sup><sup>1</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова,  
Модуль «Фармацевт-технолог», г. Алматы, Казахстан<sup>2</sup>АО «Научный Центр противомикробных препаратов», г. Алматы**ТЕРМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СУБСТАНЦИИ ФС-1**

*В работе представлены результаты изучения термической стабильности субстанции ФС-1 в течение 12 месяцев, по показателю температуры разложения. Полученные данные по изменениям характеристик показали, что физические свойства ( $T_p$ ) субстанции ФС-1 стабильны с течением времени, а значения входят в установленные интервалы.*

**Ключевые слова:** стабильность, субстанция ФС-1, температура плавления, температура разложения.

**Введение**

Одним из важнейших критериев качества любых фармацевтических субстанций является её стабильность. Стабильность лекарственного вещества и его качество тесно связаны между собой. Исследование стабильности лекарств в зависимости от различных факторов установления оптимальных сроков годности лекарственных веществ – одна из важнейших проблем, решением которой занимаются специалисты различных областей фармации. Кроме того, установление оптимальных сроков хранения, как фармацевтической субстанции, так и получаемой лекарственной формы базируется на результатах изучения стабильности [1, 2].

Процессы, происходящие при хранении ЛС, могут привести к изменению их химического состава или физических свойств (образованию осадка, изменению окраски или агрегатного состояния). Эти процессы приводят к постепенной потере фармакологической активности или к образованию примесей, изменяющих направленность фармакологического действия.

Из физических факторов наибольшее влияние на стабильность лекарств оказывают температура.

**Целью** данной работы являлось, изучить стабильность физических параметров субстанции ФС-1 в течение 12 месяцев по показателю температуры разложения. Основными задачами исследования было проведение испытания температуры разложения субстанции ФС-1 с шагом в 3 месяца в течение 12 месяцев.

**Материалы и методы**

Разработанная субстанция ФС-1, является антибактериальным агентом и представляется собой комплексное соединение йода с полидентантными лигандами, в качестве которых выступают ассоциаты карбогидратов и пептидов [3]. Активным компонентом субстанции ФС-1 является иодополимерный комплекс, выполняющий роль матрицы, способной удерживать в крови молекулу йода, входящую в состав препарата, таким образом, обеспечивая транспорт и размещение  $I_2$  в межклеточном пространстве [3]. Субстанция ФС-1 представляет собой сухое порошкообразное вещество, черного цвета со слабым специфическим запахом [4]. Для проведения исследования, в лабораторных условиях, были получены 3 серии субстанции ФС-1: 04180113, 05180113 и 06190113.

Таблица 1 - Объекты исследования (серии субстанции ФС-1)

Серия субстанции ФС-1	Время стадии гидролиза, %
04180113 № 4	100
05180113 № 5	100
06190113 № 6	100

В рамках исследования были определены показатели температуры разложения ( $T_p$ , °C). На основании полученных данных дана оценка стабильности физических свойств субстанции ФС-1.

Температуру разложения определяли капиллярным методом (ГФ РК 2.2.15) при помощи прибора для определения температуры плавления ПТП (М) ТУ 92-891.011-9, температуру замеряли цифровым термометром Testo 925.

**Результаты и их обсуждение**

Исследования температуры разложения показали, что температуры плавления и разложения субстанции различаются на доли градуса в каждой из исследованных серий. Поэтому следует говорить о температуре плавления-разложения ( $T_p$ ) субстанции ФС-1. Всего было проведено пять испытаний  $T_p$  из исследуемых серий субстанции ФС-1 с интервалом в три месяца (таблица 2).

Таблица 2 - Результаты исследования стабильности физических характеристик по показателю «температура разложения» субстанции ФС-1

Период, месяцы	Исследуемые серии субстанции ФС-1		
	04180113	05180113	06190113
	№ 1	№ 2	№ 3
0	136	138	136
3	138	137	137
6	138	137	136
9	136	137	136
12	137	136	138
Среднее	137	137	137

Средние значения  $T_p$  каждой из серий (№ 1, № 2 и № 3) составили 137°C, а отклонения от среднего значения составили  $\pm 1^\circ\text{C}$ , что составило 0,7 %. В этом случае следует считать, что 136 °C это начало процесса плавления-разложения, а 138°C начало процесса полной деструкции (рисунок 1).

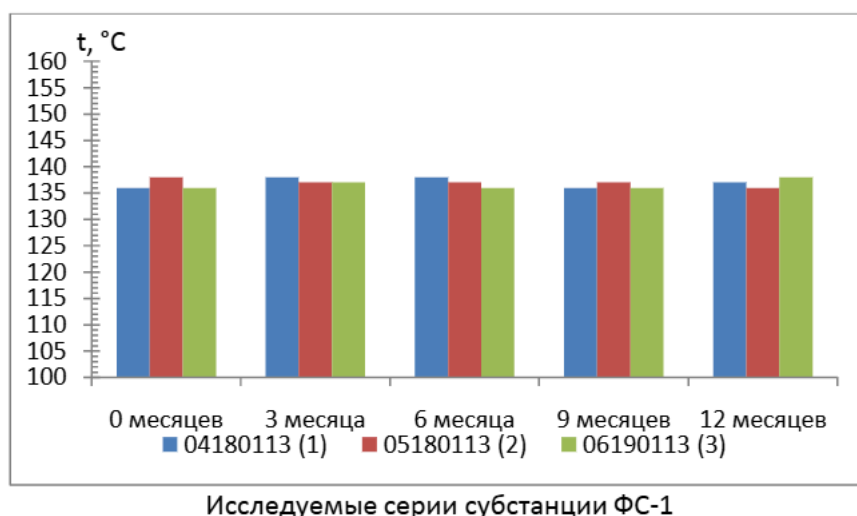


Рисунок 1 - Гистограмма стабильности температуры плавления-разложения

Исходя из полученных данных, установлен оптимальный диапазон температур на основании которого можно оценить качество готовой субстанции ФС-1, составляющий от 135 до 140 °C.

#### Выводы

Динамика изменений изученных физических свойств ( $T_p$ ) субстанции ФС-1 с течением времени носит несистемный характер. Однако, полученные данные

по изменениям характеристик свидетельствуют о том, что физические свойства стабильны в течение года, а значения показателей входят в установленные интервалы. Кроме того, на основании полученных данных можно сделать прогноз, что изученный параметр будет стабилен в течение 24 месяцев. Поэтому, мы считаем возможным увеличить срок хранения готового продукта с 12 до 24 месяцев.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 ICH Q1A (R2): Stability Testing of New Drug Substances and Products, February 2003.
- 2 Мешковский А.П. Испытания стабильности и установление сроков годности лекарственных препаратов // Фарматека. - 2000. - №-2. - С. 25-33.
- 3 Ilin A.I., Kulmanov M.E. Patent Appl. № 2010/1816.1, Republic of Kazakhstan (30 December 2010).
- 4 Varinov D.V., Kalukova A.S., Sakipova Z.B. Study of some physical and technological characteristics of the FS-1 substance // Вестник КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова. - 2013. - № 5(3). - С. 82-85.

Ә.С. ҚАЛЫҚОВА<sup>1,2</sup>, Д.В. БАРИНОВ<sup>1</sup>, З.Б. САКИПОВ<sup>2</sup><sup>1</sup>Инфекцияға қарсы препараттардың ғылыми орталығы, Алматы қ.  
<sup>2</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті,  
“Фармацевт-технолог” модуль, Алматы қ., Қазақстан

## ФС-1 СУБСТАНЦИЯСЫНЫҢ ТЕРМИКАЛЫҚ ЗЕРТТЕУ

**Түйін:** Жұмыста ФС-1 субстанциясының 12 ай ішінде жасалған негізгі ыдырау температурасының көрсеткіштері, термикалық қасиеттерінің тұрақтылығын зерттегендегі нәтижелер ұсынылған. Алынған нәтижелер өзгертілген сипаттамалар бойынша ( $T_p$ ) физикалық қасиеттері белгілі бір уақыт өтсе де тұрақтылығын сақтап, ал мәндері тұрақты қойылған шамаға сай келетінін негіздеді.

**Түйінді сөздер:** Тұрақтылық, ФС-1 субстанция, ыдырау температурасы, еру температурасы.

A.S. KALYKOVA<sup>1,2</sup>, D.V. BARINOV<sup>2</sup>, Z.B. SAKIPOVA<sup>1</sup><sup>1</sup>Scientific center for Anti-infectious Drugs, Almaty,  
<sup>2</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University,  
“Pharmacist-technologist” module, Almaty, Kazakhstan

## THE THERMAL ANALYSIS OF FS-1 SUBSTANCE

**Resume:** The results of the thermal stability study of FS-1 substance for 12 months are presented, by the decomposition temperature parameter. The data on changes in the characteristics shown that the physical properties ( $T_p$ ) is stable over time, and the values included in the established intervals.

**Keywords:** stability, FS-1 substance, decomposition temperature, melting point.

УДК:615.322:582.998.4:615.012/.014

Д.Қ. ЖАЗКЕН, Э.Н. КАПСАЛЯМОВА, Н.Қ. ЖАКИРОВА

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті,  
«Фармацевт-технолог» модулі,  
Алматы, Қазақстан

## ДӘРІЛІК ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫ НЕГІЗІНДЕГІ ДӘРІЛІК БАҚБАҚТАН (TARAXACUM OFFICINALE) ФИТОПРЕПАРАТ ҚҰРАМЫ МЕН ТЕХНОЛОГИЯСЫН ЖАСАУ

Мақалада адам ағзасындағы қант мөлшерін азайтуға арналған дәрілік бақбақтан жасалатын экстракт дайындау туралы мәліметтер қамтылып жүйелендірілген. Қант диабетімен аурушылдықтың алдын алу және емдеу мәселелері және дайындалатын экстракттың әсері зерттеледі.

**Түйін сөздер:** дәрілік бақбақ, экстракт, қант диабеті, фитопрепарат

Әлем бойынша 2010 жылғы жағдайға сәйкес шамамен 285 миллион адам қант диабетіне шалдыққан. Ал 2011 жылы 366 миллион адам тіркелген. Салыстыратын болсақ, 1985 жылы 30 миллион адам осы аурумен ауырған. 15 жылдан соң бұл сан 150 миллионнан асты. Ал қазіргі кезде қант диабетіне шалдыққан адамдардың саны әр 12-15 жыл сайын екі есеге көбеюде. Сондықтан, қант диабетімен күрес бір сәткеде төмендемеуі қажет. Әр түрлі өсімдік шикізатынан қант диабетімен аурудың алдын алу және емдеу мақсатында дайындалатын фитопрепараттар алу өзекті мәселе.

Қант диабеті— бұл қандақант мөлшерінің көбейіп кетуінен пайда болатын дерт. Бұл аурумен жас та, кемел жастағылар да, кәрі де ауырады. Әсіресе жасөспірім кездегі диабет ауруы өте қиын, мұндай жаста диабетпен ауырғандарға арнаулы дәрі – инсулин қолдану ұсынылады. Қант диабеті – көмірсутек, май, ақуыздыңзат алмасуының созылмалы бұзылуы, яғни қанға көп мөлшерде қант түйіршігінің бөлінуі болып табылады. Диабет инсулиннің асқазан асты безінен жеткілікті

мөлшерде бөлінбеуі салдарынан басталады. Инсулинсіз ағза қант түйіршігін өңдей алмайды. Соның салдарынан қанның құрамында қант мөлшері артады.

Қант диабетін емдеуде табиғи шикізатты пайдалану тиімді және қолжетімді. Бірақ, біздің тауарайналымымызда табиғи негіздегі препараттарға қарағанда синтетикалық препараттар тауар қорының көп бөлігін құрайды. Олардың жанама әсерлері көп және бағасы жағынан қарапайым тұрғындарға қол жетімсіз болып келеді. Сол себепті, қант диабетімен аурушылдықтың алдын алуға арналған фитопрепаратты қолжетімді бағада тауарайналымына енгізу маңызды мәселенің бірі. Өсімдік шикізатынан фитопрепарат алу оңай және көп зерттелген әдістеменен жасалады. Фитопрепарат – өсімдік шикізатынан, яғни оның жер үсті бөліктерінен, жер асты бөліктерінен немесе олардың экстрактынан алынатын дәрілік түр. Фитопрепараттар адамның иммунитетін көтеруге, сауықтыру мақсатында немесе қандай да бір



аурудың алдын алу үшін халық медицинасында кеңінен қолданылады.

Фитопрепарат алу мақсатында бақбақ ерте заманнан-ақ қолданысқа ие болған. Бақбақ — күрделі гүлділер тұқымдасына жататын көп жылдық, кейде бір не екі жылдық шөптесін өсімдіктер. Қазақстанда бақбақтың 59 түрі бар, оның 23-і сиреккездесетін эндемик өсімдіктер болып саналады. Ең көп тараған түрлері: дәрілік бақбақ (*Taraxacum officinalis* L.), қызыл жемісті бақбақ (*Taraxacum erythrospermum* Andrs.), ақгүлді бақбақ (*Taraxacum leucanthum* Ledeb.), бессарабик бақбағы (*Taraxacum bessarabicum* Hand.-Mazz.), көксағыз бақбағы. Оларшалғынды, көгалдыжерлерде, жолжигегінде, тау бөктерлерінде өседі. Еуропада, Жапонияда, Индияда және АҚШ-да мәдениеттендіріледі. Биіктігі 4 — 30 см-дей, сабағы қуыс, жапырақсыз, тықыр, сүтті шырынды болады.

Жапырақтары қауырсын пішіндес, жиегі тегіс, тамыр мойнына айналасы ғырланады.

Гүлдері қос жынысты, сары түсті, тостағанша дөңгелегі сабақ ұшында орналасады.

Сәуір — мамыр айларында гүлдейді, мамыр — маусымда жеміс береді. Жемісі — дөнек, ол желментарайды. Бақбақтың тамыры мен сабағы дәрілік мақсатқа кеңінен қолданылады.

Бақбақтың жапырақтарында каротиноидтық заттар, С және В<sub>2</sub> витаминдері бар. Жапырақтарынан және гүл сабақшаларынан қант — инозит табылған. Тамырлары мен жапырақтарындағы сүт сияқты шырыш және ащы зат — гликозид тараксацин бар. Тамырларында крахмалдың орнына, әсіресе күзде, 25% дейін инулин жиналады. Жапырақтарындағы ашқылтым дөмінен құтылу үшін жапырақтарды өбден ағарғанға дейін сабанмен бүркейді немесе жапырақтың кесінділерін 30 мин тұзды суда ұстайды, ашқылтым дөмі қайтқанда және қуырғанда кетеді. Тағамға, әсіресе көктем кезінде, маринадталған гүл сабақшаларын да пайдаланады, ал қуырған тамырларын кофе орнына ішеді. Емдік мақсатқа жапырақтары мен тамырларының сөлін төбет ашатын, асқорытуды жақсартатын және қан

тазартатын дәрі ретінде пайдаланады. Бақбақтан дайындалған тағам бауырды жақсартады және зат алмасуды реттейді. Әр түрлі халықтың медицинасында тамыр мен құрғақ шөптің қайнатпасын асқазанның әр түрлі ауруларына, өт айдайтын, іш босататын, қақырық түсіретін дәрі ретінде, сондай-ақ май толық сіңбегенде қолданады. Атеросклерозды, анемияны емдеуге де болады. Тамырдан істелген ұнтақтар әр түрлі тері ауруларына және пигмент дақтарын кетіруге пайдаланады. Тамырында табылған бағалы полисахарид — инулин, адам ағзасындағы қант мөлшерін азайтатын қасиетке ие. Бақбақ шикізаты өте бағалы және Қазақстанның шикізат қоры бұл өсімдікке бай. Бақбақ шикізатын пайдалану мақсатында алдымен экстракт алу технологиясы жолға қойылады. Экстракттар — кептірілген өсімдік немесе жаңуар тектес шикізаттардан алынатын сұйық, қатты немесе қою консистенциялы концентренген препараттар. Экстракция процесі деп қатты немесе сұйық заттардың қоспаларын таңдамалы еріткіштер, яғни экстрагент көмегімен бөлуді айтамыз. Біздің жұмысымызда экстракцияның қатты зат-сұйықтық жүйесіндегі түрі қолданылады. Яғни, дәрілік бақбақ тамырын ұсақтап оған қажетті экстрагентті (су, спирт, СО<sub>2</sub> газы) қосу арқылы экстракт алу.

Кейбір жағдайларда экстракцияланатын материалдарды алын-ала өңдейді, мысалы ферменттерді әлсіздендіру, ұсақтау немесе майсыздандыру мақсатында өңделеді. Экстракттарды мацерация, перколяция немесе сәйкес келетін басқа валидирленген әдістермен қажет еріткіштерді қолдану арқылы алады.

Осылайша, біз түрлі экстрагенттерді пайдалана отырып экстракция әдісі арқылы дәрілік бақбақ тамыры құрамындағы биологиялық белсенді зат инулинді анықтап, инулин жоғарғы мөлшерде анықталған экстракт көмегімен қант диабетіне қарсы фитопрепарат дайындау үшін зерттеулер жасауды алға мақсат етіп қойып отырымыз.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ:

- 1 Куприянов А.Н., Хрусталева И.А., Мананов Ю.А., Адекенов С.М. Определитель сосудистых растений Каркаралинского национального парка — КРЭОО «Ирбис». — Кемерово, 2008. — 264 с.
- 2 Яковлева Г.П., Блинова К.Ф. Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения. — СПб.: СПХФА, 2002. — 189 с.
- 3 Чуешов В.И. Промышленная технология лекарств. — Харьков: НФАУ МТК-Книга, 2013. — 273 с.

**Д.Қ. ЖАЗКЕН, Э.Н. КАПСАЛЯМОВА, Н.Қ. ЖАКИРОВА**

*Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова,  
Модуль «Фармацевт-технолог»*

#### **РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ФИТОПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ОДУВАНЧИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО (TARAXACUM OFFICINALE)**

**Резюме:** В статье описывается технология получения экстракта одуванчика лекарственного, обладающий гипогликемическим действием. Будут рассмотрены вопросы приготовления экстракта, который будет применяться при лечении и в профилактике диабета.

**Ключевые слова:** одуванчик лекарственный, экстракт, сахарный диабет, фитопрепарат.

D.K. ZHAZKEN, E.N. KAPSALIAMOVA, N.C. ZHAKIROVA

Asfendiyarov Kazakh National Medical University

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY AND PHYTOPREPARATION BASED ON MEDICINAL PLANT *TARAXACUM OFFICINALE*

**Resume:** The article describes the technology of extract of dandelion has a hypoglycemic effect. Preparation of the extract will be considered to be applied in the treatment and prevention of diabetes.

**Keywords:** *Taraxacum officinale*, extract, diabetes, phytopreparation

УДК:615.322-078-018

М. НУРЖАНОВА<sup>1</sup>, Н.З. АХТАЕВА<sup>2</sup>, Э.Н. КАПСАЛЯМОВА<sup>2</sup>, М.Е. ЕРГАЛИЕВА<sup>3</sup><sup>2</sup>Казахский национальный университет имени аль-Фараби, г. Алматы.<sup>1</sup>Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, модуль «Фармацевт технолог»МАКРОСКОПИЯ И МИКРОСКОПИЯ ЛИСТЬЕВ ПЕРСПЕКТИВНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЯ  
*PSORALEAE DRUPACEAE*

В данной статье изучены морфологические и анатомические особенности листьев перспективного лекарственного растения *Psoraleae drupaceae*. Были выявлены диагностические признаки.

**Ключевые слова:** *Psoraleae drupaceae*, морфология листа, анатомия листа, диагностические признаки

**Введение**

Произрастает в Центральной Азии и Южном Казахстане. Растет в Предгорьях и низкогорьях. Часто встречается на залежах и на неполивных посевах. Основными районами заготовок являлись Южно-Казахстанская и Сурхандарьинская области, где с 1 га можно заготовить 100-300 кг плодов псоралея.

**Целью исследования** является диагностика морфологических и анатомических признаков листьев перспективного лекарственного растения *Psoraleae drupaceae*.

**Материалы и методы исследования**

Исследование методом оптической микроскопии проводится с целью установления ботанической принадлежности растения, из которого получен исследуемый объект. При этом используют оптические микроскопы. Свет при осмотре — искусственный, отраженный. Увеличение — от 18 до 40 крат. В таких условиях обычно четко выявляются анатомические признаки растений.

Для исследования морфолого-анатомического строения листьев перспективного лекарственного растения *Psoraleae drupaceae* летом 2014 г. было заготовлено сырье в фазе цветения в Южно-Казахстанской области. Собранные образцы были высушены и оформлены в гербарии.

Анатомические исследования проводятся в соответствии с общепринятыми методиками Р.П. Барыкиной [1]. Для приготовления препаратов использовали высушенное сырье. Кусочки листьев, лепестков кипятили в растворе *хлоралгидрат - вода* (1:1) в течение 5-10 мин до просветления, затем объекты исследования помещали на предметное

стекло в каплю *глицерина* и разделяли препаративной иглой на две части. Объект накрывали покровным стеклом, рассматривали с помощью микроскопа МС-300. Поверхностные препараты и поперечные анатомические срезы органов растений были подготовлены вручную при помощи микротомы на замораживающем устройстве ТОС-2. Толщина анатомических срезов составляла 10-15 мкм. Микрофотографии снимали на микроскопе МС-300 с фотокамерой (увеличение х63, 180, 360).

**Результаты и обсуждения**

**Макроскопия.** *Psoraleae drupaceae* Bunge (Псоралея костянковая - Аккурай) - представитель семейства *Fabaceae*. Эндемичный среднеазиатский вид. Растет главным образом на предгорных равнинах, в предгорьях и низкогорьях, где иногда образует почти чистые заросли. Часто встречается как сорняк на неорошаемых полях.

Многолетнее растение, 60-80 см высоты (рисунок 1). Стебли прямые, ветвистые, беловатыми волосками и коричневыми железками. Стебли используются на волокно, из которого делают прочные, но грубые и ломкие веревки. Во всех частях растения имеются эфирные масла и клейкие смолы, поэтому растение в сыром виде не поедается, несмотря на высокую питательность.

Листья простые или тройчатые, обычно коротко черешковые, округлые или яйцевидные, 2-5 см длины, крупнозубчатые, густо опушенные с мелко точечными железками. Прилистники линейно-ланцетные, волосистые. Нижние листья волосатые тройчатые, выше простые, округлые или овальные длиной 3-4 см, шириной 2-3 см, железистоопушенные (рисунок 2).

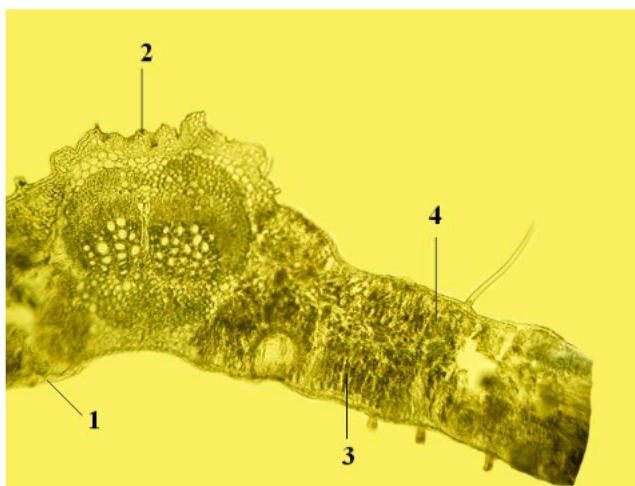
Рисунок 1 - Общий вид растения *Psoraleae drupaceae*

Верхняя часть

Нижняя часть

Рисунок 2 – Морфология листа *Psoraleae drupaceae*

**Микроскопия.** Лист дорсовентрального типа. Клетки обоих эпидермисов с четковидными стенками. Кутикула местами складчатая. Основное диагностическое значение имеют волоски, в большом количестве покрывающие лист с обеих сторон (простые, железистые) (рисунок 3, 5).



1-верхний эпидермис, 2- нижний эпидермис, 3- палисадный мезофилл, 4- губчатый мезофилл

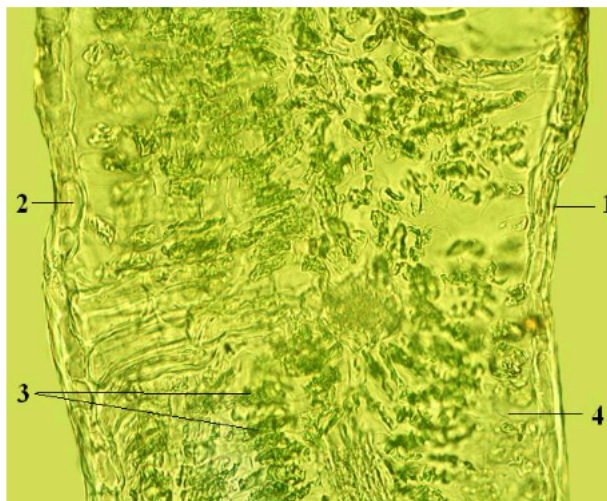
Рисунок 3 - Поперечный срез листа *P. drupacea* (x180)

На нижнем эпидермисе преобладают простые волоски одноклеточные, вытянутые. На верхнем эпидермисе присутствуют многочисленные коричневые железки и одноклеточные простые волоски в виде шпиков (рисунок 3, 5). Одноклеточные трихомы, слегка изогнутые с заостренной верхушкой и грубоборозчатой поверхностью.

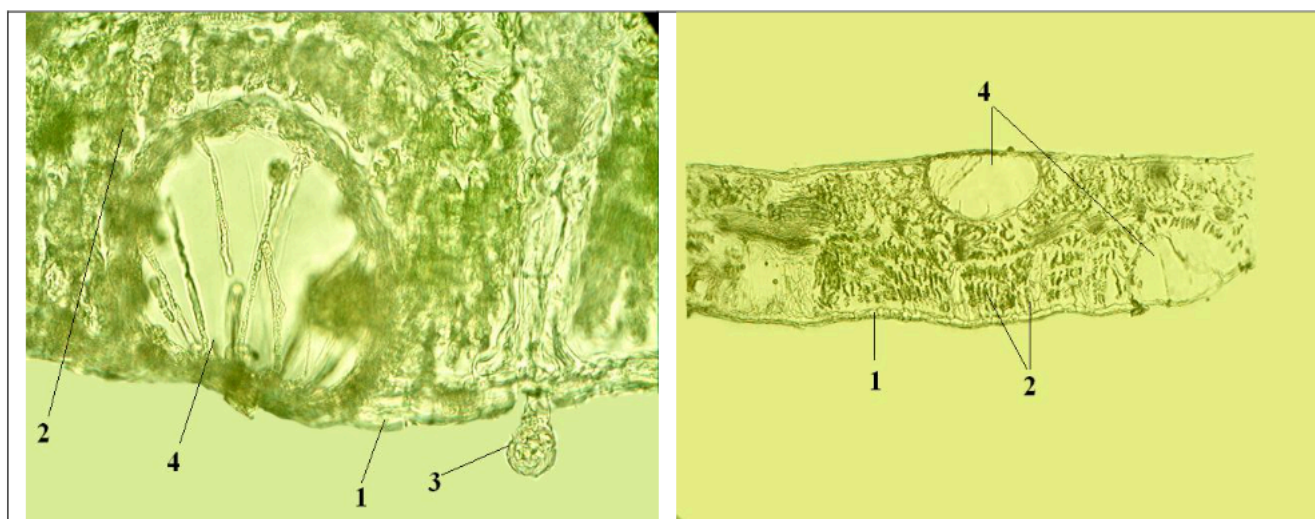
Характерно расположение палисадной и губчатой ткани. Палисадная ткань состоит из длинных вытянутых по ширине листа клеток, лежащих в три

слоя в плоскости, перпендикулярно поверхности листа. Губчатая ткань рыхлая, состоит из клеток разнообразной формы, вытянутых по ширине листа и лежащих в плоскости, параллельной поверхности листа. В жилках листа характерны большие группы механических волокон (рисунок 3,4). В листовой пластинке листа под верхним и нижним эпидермисом находятся эфирномасличные схизогенные вместилища. Эфирномасличные железки, преимущественно на верхней стороне листа (рисунок 2).



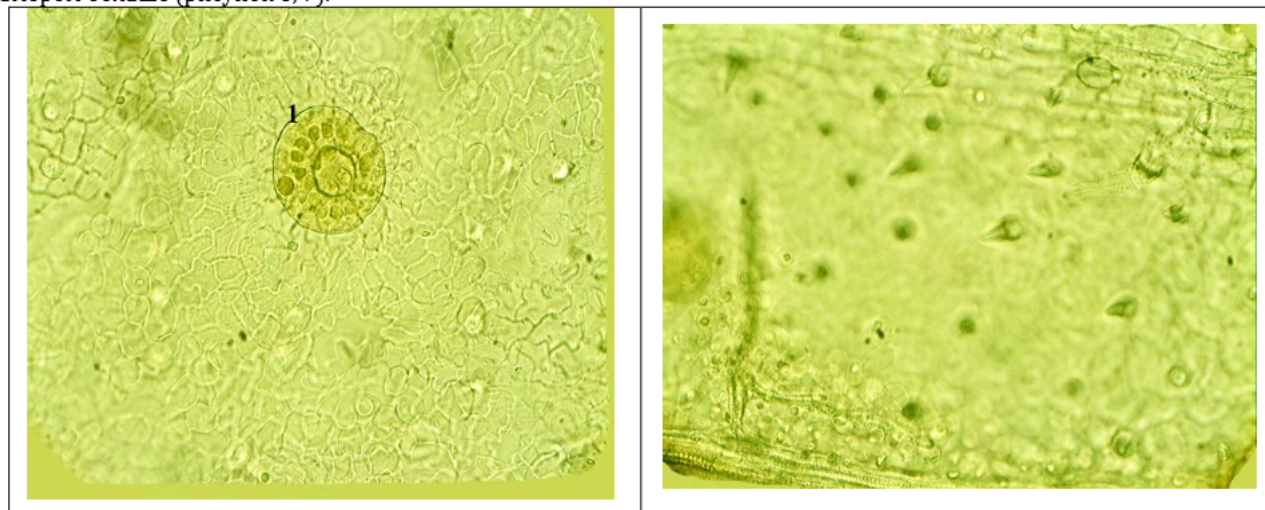


1- нижний эпидермис, 2- верхний эпидермис, 3- палисадный мезофилл, 4- губчатый мезофилл  
Рисунок 4 - Поперечный срез листовой пластинки *P. drupacea* (x720)



1- верхний эпидермис, 2- палисадный мезофилл, 3- железистый волосок, 4- железки  
Рисунок 5 - Поперечный срез листовой пластинки *P. drupacea* (x720)

Препарат листа с поверхности. Клетки эпидермиса очень мелкие со слегка извилистым контуром. С верхней стороны стенки клеток имеют четковидные утолщения. Устьица мелкие овальные, расположены с обеих сторон листа, на нижней стороне их больше. Устьицы парацитного типа, окружены двумя клетками, один из клеток размером больше (рисунок 6, 7).



1- эфирномасличные железки  
2- простых волосков  
Рисунок 6 - Верхний эпидермис листа *P. drupacea* (x720):

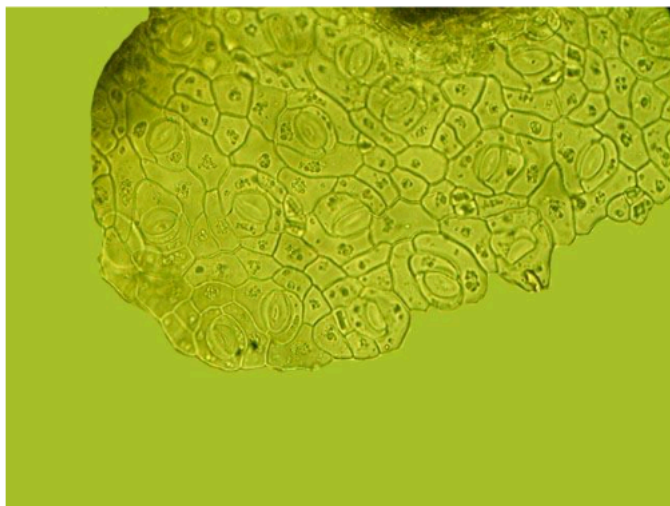


Рисунок 7- Нижний эпидермис листа *P. drupacea* (x720)

#### Выводы

Основными анатомо-морфологическими признаками *Psoraleae drupaceae* являются следующие:

- клетки эпидермиса очень мелкие со слегка извилистым контуром;
- наличие на верхнем эпидермисе многочисленных железок и одноклеточных трихом, слегка изогнутые с заостренной верхушкой и грубобородавчатой поверхностью;
- на нижнем эпидермисе преобладают простые волоски одноклеточные, вытянутые;

- наличие в листовой пластинке эфирномасличных схизогенных вместилищ;
- устьицы парацитного типа, окружены двумя клетками, один из клеток размером больше. Ассимиляционная ткань в стебле сохраняется даже в растениях постгенеративной фазы, а их наличие является устойчивым диагностическим признаком растения *Psoraleae drupaceae*. Совокупность перечисленных признаков свидетельствует о том, что исследуемое вещество представляет собой смесь частей растений *Psoraleae drupaceae*.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Барыкина Р.П. и др. Справочник по ботанической микротехнике. Основы и методы. -М.: МГУ, 2004. – 312 с.

**М. НУРЖАНОВА<sup>1</sup>, Н.З. АХТАЕВА<sup>2</sup>, Э.Н. КАПСАЛЯМОВА<sup>2</sup>, М.Е. ЕРГАЛИЕВА<sup>3</sup>**

<sup>2)</sup> *Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ.*

<sup>1)</sup> *С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті.*

*Модуль «Фармацевт технолог»*

#### PSORALEAE DRUPACEAE ПЕРСПЕКТИВАЛЫҚ ДӘРІЛІК ӨСІМДІГІНІҢ ЖАПЫРАҚТАРЫНЫҢ МАКРОСКОПИЯСЫ МЕН МИКРОСКОПИЯСЫ

**Түйін:** Бұл мақалада *Psoraleae drupaceae* перспективалық дәрілік өсімдігінің жапырақтарының морфологиялық және анатомиялық ерекшеліктері зерттелді. Диагностикалық белгілері анықталды:

**Түйінді сөздер:** *Psoraleae drupaceae*, жапырақ морфологиясы, жапырақ анатомиясы, диагностикалық белгілер.

**M. NURZHANOVA<sup>1</sup>, N.Z. AKHTAYEVA<sup>2</sup>, E.N. KAPSALYAMOVA<sup>2</sup>, M.E. YERGALIYEVA<sup>3</sup>**

<sup>2)</sup> *Kazakh national university named after al-Farabi, c.Almaty.*

<sup>1)</sup> *Asfendiyarov Kazakh National Medical University,*

*Modul «The pharmacist technologist»*

#### MICROSCOPES AND MICROSCOPY OF LEAFS PROSPECTIVE MEDICINAL PLANTS PSORALEA DRUPACEA

**Resume:** In this paper studied the morphological and anatomical features of the leaves promising medicinal plants *Psoraleae drupaceae*. Diagnostic features were identified.

**Keywords:** *Psoraleae drupaceae*, leaf morphology, leaf anatomy, diagnostic features.



УДК: 553.611:615.073/.074

А.А. КАРАУБАЕВА, З.Б. САКИПОВА, Р.А. ОМАРОВА

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

**ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КАОЛИНитОВЫХ ГЛИН АЛЕКСЕЕВСКОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ**

*Физико-химическими методами анализа были исследованы образцы глины Алексеевского месторождения Кошкетауской области. Установлено, что глина относится к группе слоистых силикатов – каолинита.*

**Ключевые слова:** глина, каолинит, алюмогидросиликат, физико-химические методы анализа, влага.

**Актуальность проблемы.** Казахстанская фармацевтическая промышленность на сегодняшний день обеспечивает отечественное здравоохранение лекарственными средствами лишь на 30%. При этом основную часть продуктовых портфелей отечественных производителей составляют низкорентабельные дженериковые препараты (85%), а рынок оригинальных препаратов составляет лишь 15 % [1]. Поэтому одной из основных актуальных целей развития фармацевтической промышленности в настоящее время является разработка и производство лекарственных препаратов на основе отечественного минерального и растительного сырья. Последнее обусловлено тем, что Республика Казахстан занимает ведущее место в мире по запасу минерального сырья и достаточно богата лекарственным растительным сырьём.

К числу важнейших неметаллических полезных ископаемых принадлежат глины, которые широко используются в различных отраслях промышленности (металлургическая, литейная, буровая, химическая, нефтехимическая, строительная, керамическая, пищевая, фармацевтическая, техническая экология и др.) и сельского хозяйства. Кроме того, глины издавна применяют в народной медицине, и первые рецепты врачевания глинами обнаружены еще в древних папирусах. Несмотря на ярко выраженные целебные свойства, глина до сих пор мало изучена и недостаточно пропагандируется. Поэтому на базе фармацевтического факультета КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова ведется работа по исследованию каолиновых глин для фармацевтических целей.

**Введение.** Глина представляет собой мелкозернистую осадочную породу, пылевидную в сухом состоянии, пластинчатую при увлажнении. Глина состоит из одного или нескольких минералов группы каолинита (происходит от названия местности Каолин в Китае), монтмориллонита или других слоистых алюмосиликатов (глинистые минералы), но может содержать и песчаные и карбонатные частицы. Как правило, породообразующим минералом в глине является каолинит, его состав: 47 % (мас.) оксида кремния (IV) (SiO<sub>2</sub>), 39 % оксида алюминия (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) и 14 % воды (H<sub>2</sub>O)[2].

Различают несколько разновидностей глины. Каждая из них используется по-своему. Глину с числом пластичности от 0,17 до 0,27 называют лёгкой, свыше 0,27 — тяжёлой.

Важное место среди видов глин занимает бентонит. Считают, что эта глина образовалась в результате химического распада вулканического пепла. При погружении в воду она разбухает, увеличивая свой объём в несколько раз. В основном она используется в буровых растворах при бурении скважин.

Большую часть добываемых и поступающих в продажу глин составляет каолин, который применяется в целлюлозно-бумажной промышленности и в производстве фарфора и огнеупорных изделий. Вторыми по важности материалами являются обычная строительная глина и глинистый сланец. Огнеупорная глина идет на изготовление огнеупорного кирпича и других жаропрочных изделий.

Минеральный состав глин значительно разнообразен и именно он определяет их уникальные целебные свойства. В частности, глина способна поглощать канцерогены и шлаки, тем самым очищая организм [3]. В глинe высоко содержание кремния и алюминия, она содержит кальций, магний, оксид железа и другие оксиды, в ней также присутствует ангидрид титана. Ее часто используют для лечения атеросклерозов, туберкулеза и даже рассеянного склероза, именно благодаря высокому содержанию кремния.

Наружно глину применяют при радикулитах, артритах, заболеваниях мышц и сухожилий, при кожных недугах, нарушениях менструального цикла, заболеваниях почек, простатите, простудах и т.д. При этом она может применяться как при хронических недугах, так и при острых формах заболеваний.

**Цель исследования:** изучение физико-химических характеристик каолинита с целью дальнейшего его использования в фармацевтической практике.

**Материалы и методы исследования.** Для определения физико-химических характеристик использованы атомно-эмиссионный, рентгенодифрактометрический. Влага определена высушиванием до постоянной массы.

**Результаты и их обсуждение.** Для проведения исследований по определению физико-химических характеристик нативную глину предварительно промывали по методу Д.В. Сало дистиллированной водой (кратность: 3, 5, 6, 7 раз). Затем глину высушивали в термостате при 95-105 °С. Результаты определения влажности представлены в таблице 1.



Таблица 1 - Результаты определения влажности

Образец	Н	1	2	3	4
%	1,20	1,48	1,70	1,84	1,77

Результаты анализа свидетельствуют, что увеличение кратности промывок вымывает межслойное пространство минерала от примесей и освобождает место для свободной воды, что и указывает на увеличение поглощения воды минералом.

Для определения количественного элементного состава глины был использован метод атомно-эмиссионного анализа. Навески для анализа готовились в соответствии с рекомендациями ГФ РК [4]. Результаты исследований представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты элементного анализа

Образец	Содержание элемента, масс%.								
	Co, Mo, Sn, Zn	Pb	Cr	K	Na	Ca	Fe	Al	Si
Н	<0.001	0.002	<0.001	0.7	1,3	0.25	3.0	~15	~30
4	<0.001	0.002	0.001	0,7	0,5	0.2	3.5	~15	~30

Примечание: в таблице представлены результаты исследования образцов нативной глины (образец Н) и глины промытой 7 раз (образец 4)

Анализ результатов таблицы 2 показывает, что с увеличением кратности промывки содержание Fe не меняется, а содержание Na, Ca уменьшается, это может быть связано с их выщелачиванием в процессе отмывки. Содержание тяжелых металлов Co, Mo, Sn, Zn настолько мало, что его колебания находятся в пределах статистически обоснованных ошибок.

Для определения количественного соотношения кристаллических фаз глины, образцы были сданы на рентгенодифрактометрический анализ. По результатам анализа установлено, что образцы исследуемых глин принадлежат к группе слоистых силикатов – каолинита  $Al_2(Si_2O_5)(OH)_4$ , с низким количеством примеси мусковита  $KAl_2(AlSi_3O_{10})(OH)_2$ . Кроме того, результаты анализа показывают, что увеличение числа промывок глины дистиллированной водой приводит к увеличению

количества содержания каолина от 96 до 97,4 % и уменьшению количества примесей от 3,2 до 2,6 %. В дальнейшем планируется увеличить число промывок до 8-10 раз, т.е. до научно обоснованной степени чистоты.

**Выводы.** Таким образом, глина Алексеевского месторождения Кокшетауской области Северного Казахстана была исследована физико-химическими методами анализа: определено содержание влаги в образцах после их промывки дистиллированной водой, установлен элементный и фазовый состав. Установлено, что увеличение кратности промывки глины дистиллированной водой приводит к увеличению количества содержания каолина и уменьшению количества примесей.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Постановление Правительства Республики Казахстан от 4 августа 2010 года № 791. О Программе по развитию фармацевтической промышленности Республики Казахстан на 2010 - 2014 годы (с изменениями на 31 декабря 2013 г.).
- 2 Батти Х., Принг А. Минералогия для студентов. - М.: Мир, 2004. - 159 с.
- 3 Сорбенты и их клиническое применение / Под.ред. Кармелоуц Джордано. - Киев: 1989. - 98 с.
- 4 Государственная фармакопея Республики Казахстан. - Алматы: «Жибекжолы», 2008. - Т.1 - 61 с.

**А.А. КАРАУБАЕВА, З.Б. САКИПОВА, Р.А. ОМАРОВА**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті*

**АЛЕКСЕЕВСКОЕ КЕН ОРЫНЫНЫҢ КАОЛИНИТТІК САЗ БАЛШЫҚТАРДЫҢ ФИЗИКО ХИМИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУЛЕР НӘТИЖЕЛЕРІ**

**Түйін.** Мақалада Алексеевское кен орынының каолиниттік саз балшықтардың физико химиялық зерттеулер нәтижелері көрсетілген. Дәлелденген, зерттелген балшықтар қатпар тәрізді силикаттарға каолинтке жататтыны.

**Түйінді сөздер:** саз балшық, каолинит, алюмогидросиликат, физико-химиялық зерттеу әдістері, ылғал.

**A.A. KARUBAEVA, Z.B. SAKIPOVA, R.A. OMAROVA**

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University*

**PHYSICO-CHEMICAL STUDIES OF KAOLIN CLAY DEPOSITS OF ALEKSEEVSKOGO**

**Resume.** Physico-chemical methods of analysis have been investigated samples Alekseevskogo clay deposits of, Kokshetau region. It is established that the clay refers to a group of phyllosilicates - kaolinite.

**Keywords:** clay, kaolinit, alyumogidrosilikat, physical and chemical methods of investigation, humidity.

УДК 547.856:616.379-008

А.К. БОШКАЕВА, З.Б. САКИПОВА, Р.А. ОМАРОВА, А.Г. КЕНЖЕБАЕВА, А. ЖУЗЕНОВ  
 Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

### СИНТЕЗ СУБСТАНЦИЙ ПРОИЗВОДНЫХ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА МЕТОДОМ БЕНЗОИЛИРОВАНИЯ

Исследование реакций бензоилирования дигидрокверцетина помимо научного интереса имеет и практическое значение, так как в результате взаимодействия образуются новые органические соединения, которые могут обладать потенциальной антиоксидантной, противовоспалительной и цитотоксической активностью.

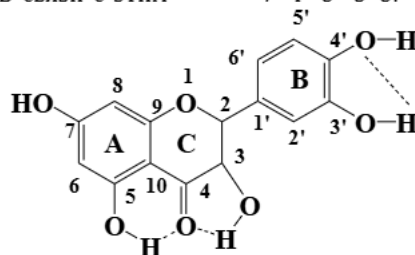
**Ключевые слова:** синтез, бензоилирование, производные дигидрокверцетина.

**Целью** настоящей работы явилось изучение реакции ацилирования незащищенных производных дигидрокверцетина, а также исследование химических особенностей полученных соединений.

**Научная новизна** настоящей работы определяется исследованиями по синтезу новых неизвестных ранее соединений, изучению путей и условий их синтеза. В рамках нашего исследования важным и интересным представлялось изучение процессов бензоилирования дигидрокверцетина с использованием бензоилхлорида [1]. В связи с этим

актуальной задачей является дальнейшее целенаправленное изучение модификации данного класса природных веществ, в частности, флавоноида дигидрокверцетина с различными ацилирующими реагентами [2].

Следует отметить, что структурная модификация дигидрокверцетина имеет ряд химических особенностей, связанных с наличием в молекуле прочных внутримолекулярных водородных связей, которые приводят к различной реакционной способности гидроксильных групп молекулы:  $7 > 4' > 3' > 5 > 3$ .



В качестве ацилирующих реагентов был выбран хлорангидрид бензойной кислоты [3, 4].

#### Результаты и их обсуждение

Синтез ацилированных производных дигидрокверцетина проводили при действии соответствующего хлорангидрида карбоновой кислоты на флавоноид:

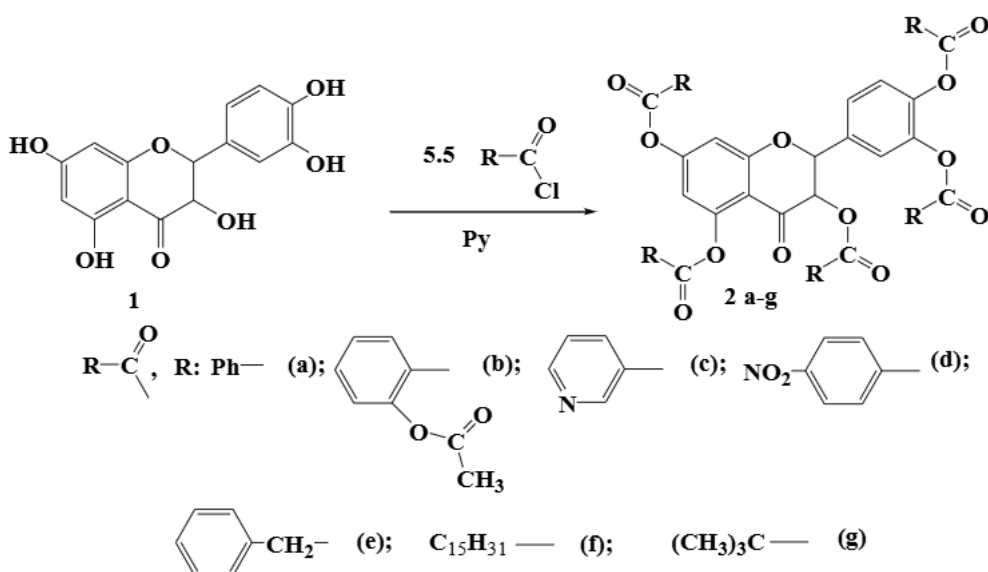
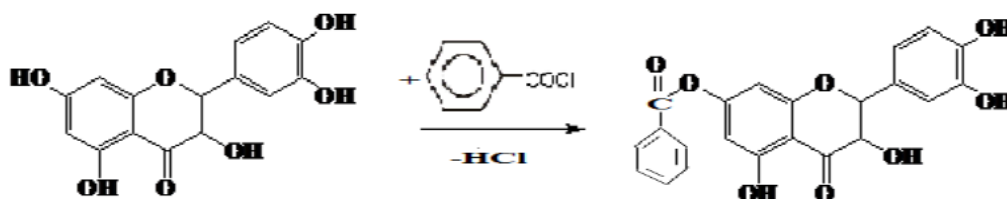


Рисунок 1- Химизм реакции бензоилирования дигидрокверцетина

Взаимодействие дигидрокверцетина с хлорангидридом бензойной кислоты проводили в течение 6 часов при соотношении реагентов 1:1, 1:2, 1:3, 1:4, 1:5.



Бензоилирование дигидрокверцетина проводили при эквимолярном соотношении реагентов с использованием триэтиламина в качестве акцептора выделяющегося хлороводорода. В качестве растворителя был выбран диоксан.

В результате проделанной работы было получено 5 субстанций в соотношениях 1:1, 1:2, 1:3, 1:4, 1:5.

При обработке ДГК уксусным ангидридом были синтезированы с высокими выходами ацетильные производные ДГК: тетраацетат и пентаацетат дигидрокверцетина. Подробное изучение структуры ацетатов проводили при помощи УФ-, ИК-спектроскопии. Различиям в способах получения служили условия проведения реакций, так как для получения пентаацетата дигидрокверцетина нужны более жесткие условия, способствующие разрыву водородной связи, в частности более высокая температура (120°C) и катализатор. Геометрические характеристики молекулы после ацетилирования по сравнению с таковыми для исходного флавоноида практически не изменяются. В молекуле тетраацетата дигидрокверцетина сохраняется водородная связь между атомом кислорода карбонильной группы и атомом водорода гидроксильной группы в пятом положении. Угол поворота ароматического кольца В также практически не изменяется. Позднее при использовании тех же реагентов другими авторами были подобраны условия выделения из реакционной смеси хроматографическим путем триацетата ДГК – 3',4',7-триацетата дигидрокверцетина [5]. Более сложные ацильные производные ДГК были получены в нашей лаборатории обработкой флавоноида серией смешанных ангидридов карбоновых кислот. При этом были выбраны кислоты, являющиеся синтетическими предшественниками лекарственных средств: бензойная, ацетилсалициловая, никотиновая, п-нитробензойная, фенилуксусная, пальмитиновая и триметилуксусная. Перацильные производные ДГК (6–11) получали при обработке ДГК 10%-ным избытком хлорангидридов перечисленных ароматических и алифатических кислот при комнатной температуре или слабом нагревании (40–60°C) по определенной схеме. Были выделены и охарактеризованы следующие сложные эфиры: 3,3',4',5,7-пентабензоил-2,3-дигидро

кверцетин (6а), 3,3',4',5,7-пентаацетил салицил-2,3-дигидрокверцетин (6б), 3,3',4',5,7-пентаникотиноил-2,3-дигидрокверцетин (7), 3,3',4',5,7-пента-п-нитробензоил-2,3-дигидрокверцетин (8), 3,3',4',5,7-пентафенилацитил-2,3-дигидрокверцетин (9), 3,3',4',5,7-пентапальмитоил-2,3-дигидрокверцетин (10), 3,3',4',5,7-пента три метил ацетил-2,3-дигидрокверцетин (11). Выходы соединений в зависимости от кислотного остатка R составляли от 61 до 82%. Оказалось, что после введения в молекулу ДГК ацильных групп, ее можно рассматривать как потенциальную биоактивную структуру, которая существенно расширяет спектр биологического действия данного флавоноида. Это подтвердили проведенные биологические тесты [5].

Необходимо отметить, что дигидрокверцетин обладает рядом особенностей, затрудняющих его широкое использование в практических целях, в частности, имеет плохую водорастворимость. С учетом сказанного возникла необходимость изучения его химических трансформаций, в том числе связанных с приданием молекуле флавоноида большей полярности. Одним из направлений превращений дигидрокверцетина может стать его бензоилирование.

Природный флавоноид - дигидрокверцетин (ДГК), получают из древесины Дугласовой ели, либо путем переработки древесных отходов заготовки даурской и сибирской лиственницы. Данное вещество обладает антиоксидантными свойствами и применяется, как лекарственное средство. В дальнейшем, после химической идентификации ДГК, выяснили, что в нем содержатся различные сопутствующие примеси, и был обоснован вопрос о необходимости разделения этого флавоноида на различные химические модификации [6].

Дальнейшее целенаправленное изучение различных химических модификации на основе дигидрокверцетина и химических ацилирующих реагентов, прогнозирование биологической активности и определение их структурированных производных с помощью методов программного моделирования является несомненно перспективным направлением создания новых производных [7].

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Тотальное ацилирование дигидрокверцетина хлорангидридами гетероциклических карбоновых кислот / А.М. Коротеев [и др.] = The total acylation of dihydroquercetin by chloroanhydrides of heterocyclic carbonic acids // Наука и школа. - 2013. - № 3. - С. 181-184.
- 2 Бошкаева А.К., Сакипова З.Б., Кенжебаева А.Г. Прогнозирование биологической активности и определение реакционной способности производных дигидрокверцетина // Вестник КазНМУ. - 2013. - № 5(3). - С. 36-38.
- 3 Диквертин - новое антиоксидантное и капилляропротекторное средство / Колхир В.К., Тюкавкина Н.А., Быков В.А. и др. // Хим-фарм. журнал. - 1995. - № 9. - С. 61-64.



- 4 Нифантьев Э.Е., Предводителев Д.А., Маленковская М.А., Вьюнсковская О.В. Новый тип бистиофосфохолинов // Журн. общ. хим. – 2011. - Т. 81. – С. 110 - 125.
- 5 Доровских В. А. Антиоксидантные препараты различных химических групп в регуляции стрессирующих воздействий. – Благовещенск, 2004. - 267 с.
- 6 Тюкавкина Н.А., Хуторянский В.А., Сабойталов М.Ю., Баженов Б.Н. / Патент RU № 2088255 Способ выделения дигидрокверцетина 22.07.1997.
- 7 Шачнев Ю.Д., Шпилько А.Д. / Патент RU № 2154967 Биологически активная добавка «Биоскан-С» и способ ее получения. 27.01.1999.

**А.К. БОШКАЕВА, З.Б. САКИПОВА, Р.А. ОМАРОВА, А.Г. КЕНЖЕБАЕВА А. ЖУЗЕНОВ**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті*

#### **ДИГИДРОКВЕРЦЕТИН ТУЫНДЫЛАРЫНЫҢ ӘРЕКЕТТЕСУ ҚАБІЛЕТТІЛІГІН АНЫҚТАУ ЖӘНЕ БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІН БОЛЖАУ**

**Түйін:** Химиялық қосылыстардың синтезі жаңа ықтимал дәрілік заттарды жасау мен іздеудің басым бағытының бірі болып табылады. Флавоноидтардың биологиялық белсенді тобы үлкен қызығушылық тудырады, олардың негізінде әр түрлі аурулардың алдын алу мен емдеу қасиеттерінің маңызды кешеніне ие дәрілік заттарды синтездеп алуға мүмкін болады. Осы жұмыстың мақсаты карбон қышқылының хлорангидридімен ацилдеу арқылы дигидрокверцетин негізінде күрделі эфирлерді алу, сонымен қатар алынған қосылыстардың химиялық ерекшеліктерін зерттеу болып табылады. Бұл мақсат жаңа дәрілік заттарды шығару талпынысымен үйлеседі.

**Түйінді сөздер:** синтез, бензоилдау, дигидрокверцетин туындылары.

**A.K. BOSHKAIEVA, Z.B. SAKIPOVA, R.A. OMAROVA, A.G. KENZHEBAYEVA, A. ZHUZENOV**  
*Asfendiyarov Kazakh National Medical University*

#### **PREDICTION OF BIOLOGICAL ACTIVITY AND DETERMINATION REACTIVE DERIVATIVE DIHYDROQUERCETIN**

**Resume:** Synthesis of chemical compounds is one of the priorities of the search and creation of new potential drugs. Of great interest is the biologically active group of flavonoids, on the basis of who can get drugs with valuable properties for the treatment and prevention of various diseases. The aim of this work was to study the acylation reaction of unprotected dihydroquercetin derivatives, as well as research chemical characteristics of the compounds obtained. This problem was associated with the desire to create new medicines.

**Keywords:** synthesis, benzylation, derivatives dihydroquercetin.

УДК 615.32: 615.322.001.5-078:616.8-009-08.

**Н.З. АХТАЕВА, У.М. ДАТХАЕВ, Н.Г. ГЕМЕДЖИЕВА, Л.Н. КИЕКБАЕВА, А.Т. МАМУРОВА, М. КУДАЙБЕРГЕНОВА**  
*Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
 Модуль «Фармацевт-технолог»*

#### **ИЗУЧЕНИЕ РАСТЕНИЙ РОДА МОРДОВНИК (*ECHINOPS.L*) КАК ПЕРСПЕКТИВНЫХ ИСТОЧНИКОВ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ**

В данной статье рассматривается изученность растений рода *Echinops.L* в народной и официальной медицине и перспектива его использования при разработке новых лекарственных субстанций.

**Ключевые слова:** мордовник, эхинопсин, эхинорин, тиофен, лечебные свойства, биологически активные вещества.

**Актуальность проблемы:** в последние годы во всем мире наблюдается комплексные исследование и внедрение лекарственных растений в фармацевтическую технологию путем создания лекарственных средств на их основе.

В этой связи одним из стратегических приоритетов развития отечественной фармацевтической науки и промышленности является поиск подходов для использования собственных ресурсов растительного сырья и создание на их основе высокоэффективных, конкурентоспособных, экономически доступных лекарственных препаратов. Республика Казахстан богата природными запасами, рациональное

использование которых будет способствовать решению поставленных задач.

Потребность в высокоэффективных и малотоксичных растительных препаратах обосновывается изучением биологических активных веществ и разработкой лекарственных средств из сырья лекарственных видов растений. Это планомерно снижает зависимости здравоохранения Республики от импорта лекарственных препаратов. Для решения поставленной задачи необходимо использовать собственные сырьевые ресурсы, производственные мощности и научно-технический потенциал [1, 2].

Казахстанские виды растения нуждаются в более подробном фитохимическом и технологическом изучении. В связи с этим поиск потенциальных источников биологически активных соединений и задача разработки технологии лекарственных субстанции из сырья лекарственных видов растений является актуальным.

**Введение.** Флора Казахстана характеризуется многообразием различного лекарственного растительного сырья, многие виды которого можно использовать в промышленных масштабах. Одной из актуальных задач, стоящих перед фармацевтической наукой Казахстана, является поиск потенциальных источников биологически активных соединений, идентифицировать и изучить их природу, а также изучить физико-химические свойства, определить качественные и количественные показатели, разработать технологические методы, расширение ассортимента используемых лекарственных средств за счет внедрения в медицинскую практику новых препаратов растительного происхождения. Богатая флора Казахстана является стимулом исследований и выявление новых видов растительного сырья, расширения сырьевой базы и создания более безопасных и эффективных современных фитопрепаратов является одним из направлений фармацевтической науки [3]. Изучая биологически активные вещества и разрабатывая лекарственных субстанции и средств из сырья различных видов растений можно будет расширить ассортимент лекарственных растений и удовлетворить потребность в высокоэффективных и малотоксичных растительных препаратах.

Обзор предшествующих научных исследований, проведенных в мире, относящихся к исследуемой теме показывает, что современный этап развития технологии разработки лекарственных средств, в том числе при определении биологических и фитохимических особенностей лекарственных растений, связан с широким использованием многочисленных методов. Как правило, экспериментальные исследования часто оказываются трудоемкими процессами. Этим, в частности, и объясняется долговременность и повторность методов, имеющих место, как в отечественной, так и в зарубежной практике.

К наиболее распространенным в мире лекарственным растениям относится род *Echinops L.* – мордовник – один из наиболее многовидовых и трудных в систематическом отношении родов двудольных растений семейства *Asteraceae L.* Он включает в себя в мире свыше 250 видов [4].

Известно, что в зарубежных научных центрах проводятся исследования химического состава у таких представителей рода: *Echinops latifolius*, *E. echinatus*, *E. ellenbeckii*, *E. gmelini* из сырья которых были выделены алкалоиды и их производные. Экстракты этих видов растений обладали сильно ингибирующей активностью против *Staphylococcus aureus*, активны против грамм положительных организмов и моллюсков. Тиофены из видов *E. grijssii* Hense и *E. latifolius* проявляли противораковую активность. У видов *E. ritro*, *E. ellenbeckii*, *E. longisetus*, *E. echinatus* выявлены противогрибковые,

противовоспалительная, противозачаточная активность [5-8].

В настоящее время за рубежом имеются работы, посвященные исследованию биологической активности экстрактов растений рода *Echinops L.* Из этих работ в первую очередь следует выделить авторов ближнего и дальнего зарубежья: Victor Kuetea, Benjamin Wiencha, Thomas Effertha, Сяоюй Чжан, Nikolas Fokialakis, Papadopoulou P., Couladis M., Tzakou O. и др. [9-10]. Анализ этих работ показывает, во-первых, что в большинстве этих работ исследования проводились для определения биологических активностей тиофенов из лекарственных видов *Echinops*, их цитотоксичные и противогрибковые свойства; во-вторых, в большинстве работ изученные растения являются потенциальными цитостатиками, которые заслуживают более детального исследования в будущем, в разработке новых противоопухолевых препаратов против чувствительных и иным лекарственно-устойчивых фенотипов.

В Казахстане можно отметить работы авторов Гемеджиевой Н.Г., Курбатовой Н., Мухитдинова Н.М., Дуйсеновой Н., в которых были проведены исследования по определению биологических и фитохимических особенностей растений вида *Echinops sphaerocephalus*, *Echinops chantavicus* [11, 14]. Одним из наиболее интересных изученных видов мордовника *Echinops transiliensis* в зарубежье было выделение из экстрактов называемые вещества эхинопсин и тиофен – которые обладающие многими целебными свойствами. Следует отметить, что эхинопсин и тиофен есть во многих других растениях – эти соединения с высокой биологической активностью, но представители семейства *Asteraceae* особенно ими богаты [15-16].

Семена мордовника (*Echinops ritro*) содержат алкалоид эхинопсин (до 2 %) и эхинорин; эфирное и жирное масло (до 28 %), фитостерины, тритерпеноиды, флавоноиды, каучук, дубильные вещества. Обнаружены сапонины, кумарины, витамин С, высшие алифатические углеводороды [17].

Эхинопсин — алкалоид, содержащийся в семенах мордовника обыкновенного (*Echinops ritro*). *Echinopsine* со свойствами, подобными стрихнину, но менее токсичен. Препарат, если использовать его в малых дозах, *echinopsine* имеет стимулирующий эффект, по фармакологическим свойствам эхинопсин близок к стрихнину — повышает рефлекторную возбудимость спинного мозга, тонизирует скелетную мускулатуру, оказывает общее тонизирующее действие. В больших дозах вызывает судороги. Применяется при мышечной атрофии, периферических параличах, при астенических состояниях с явлениями гипотонии и т. п. [18]. Этот алкалоид также используется для нормализации давления. Алкалоид эхинорин изолированный от плодов *E. ritro*, является 1-метил 4 - метакхокуинолин. Эхинорин анализируемый в щелочном растворе эхинопсин и метанол. Эхинорин единственный алкалоид, обнаружимый хроматографией в плодах *E. ritro* и *E. sphaerocephalus*.

Тиофен является важнейшим полупродуктом промышленной органической химии и исходным сырьем для производства пестицидов, лекарственных



препаратов (противоязвенный препарат квидитен), ветеринарных препаратов, присадок к маслам и топливам, антидетонатора ЦТМ, применяемого вместо тетраэтилсвинца [19, 20].

На основании анализа исследованных работ возникает потребность в разработке технологии лекарственных средств из сырья неизученных лекарственных эндемичных видов растений Казахстана. Так как они могут, содержат алкалоиды с высокой биологической активностью.

**Выводы.** Таким образом, мордовник и ее препараты находят широкое применение в народной и официальной медицине, так как обладают следующими лечебными действиями: противовоспалительным, обезболивающими, противогрибковыми, противозачаточными, иммуномоделирующими, кардиотропными (улучшают кровоснабжение сердечной мышцы), цитостатическим, повреждают патологические (раковые) клетки и вызывают их гибель, а также оказывают благоприятное воздействие на работу центральной нервной системы.

Обнаруженные биологическим скринингом антибактериальная, фунгицидная, антиоксидантная, росто-регулирующая, антиамнезийная активность основных фитопрепаратов, позволяет рекомендовать лекарственные субстанции в производство для использования в медицине и сельском хозяйстве [20,21].

В изучении технологии выделения биологически активных веществ из эндемичных видов растений рода *Echinops L.*, произрастающих в Казахстане, в определении качественного, количественного содержания и биологической активности основных групп БАВ и в разработке новых лекарственных субстанции или средств.

Поиск в растениях новых видов алкалоидов, определение их биологической активности с последующим введением в культуру, разработка новых лекарственных средств из сырья лекарственных эндемичных видов растений Казахстана также имеет огромное значение в международной фармации.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Васильев А.С., Калинин Г.И., Тихонов В.Н. Справочное пособие Лекарственные средства растительного происхождения. - Томск: СГМУ, 2006. - 122 с.
- 2 Флора Казахстана. - Алма-Ата: 1966. - Т.9. - С. 76-77.
- 3 Запругин М.Н. Основы биохимии фенольных соединений. - М.: 1974. - С. 13.
- 4 Kakiuchi N., Wang X., Hattori M., Okuda T., Namba T. Circular- Dichroism Studies on the Ellagitannins- Nucleic Acids Interaction // Chem. Pharm. Bull. - 1987. -Vol. 35, № 7. - P. 2875 – 2879.
- 5 Ахтаева Н.З., Мамурова А.Т., Л. Киекбаева и др. Сравнительно морфологические признаки растений *Echinops albicaulis*, *Echinops transiliensis* // Вестник КазНУ. Серия биологическая. - 2013. - №3/2(59). - С. 472-476.
- 6 Nakano, H., Cantrell, C.L., Mamonov, L.K., Osbrink, W.L., and Ross, S.A., *Echinopsacetylenes A and B*, New Thiophenes from *Echinops transiliensis*, Organic Letters // PMID: 22066834 [PubMed- indexed for MEDLINE. - 2011. - №13 (23). - P. 6228-6231.
- 7 Adams P. Determination of amino acid profiles biological samples by gas chromatography // J. Chromatography. - 1974. - P. 188 - 212.
- 8 Garnatje T., Valles J., Garcia S., Hidalgo O., Sanz M., Canela M.A., Siljak-Yakovlev S. Genome Determination of amino acid profiles biological samples by gas chromatography // Genome size Biol.Cell.. - 2004.-Vol.96 (2) - P.117-124.
- 9 Zhang Xiaoyu, Zhongjun Ma. Characterization of biologically active thiophenes from dichloromethane extract of *Echinops gijisii* as Michael acceptors Analytical & Bioanalytical Chemistry; Jul 2010, Vol. 397 Issue 5, 1975 p.
- 10 Fokialakis N1, Osbrink WL, Mamonov LK, Gemejeva NG, Mims AB, Skaltsounis AL, Lax AR, Cantrell CL. Antifeedant and toxicity effects of thiophenes from four *Echinops* species against the Formosan subterranean termite, *Coptotermes formosanus*. Pest Manag Sci. 2006 Sep;62(9):832-8.
- 11 Papadopoulou, P. Couladis, M. Tzakou, O. ESSENTIAL COMPOSITION oil from two Greek species *Echinops: graecus* E. Miller and *E. Ritro* L Journal of Essential Oil Research: JEOR: May/June 2006 - Find Articles 2006.
- 12 Гемеджиева Н.Г. Алкалоидоносные растений Казахстана и перспективы их использования. Алматы: 2012. - 312 с.
- 13 Дуйсенова Н.И. Морфолого-анатомическая структура и фитохимия некоторых лекарственных видов из семейства Asteraceae - Алматы: 2010. - 20 с.
- 14 Лавренко Е.М., Корчагин А.А., Полевая геоботаника. - Л.: Наука, 2006. - 1959-1976 с.
- 15 Барыкина Р.П. и др. Справочник по ботанической микротехнике. Основы и методы. - М.: МГУ, 2004. - 312 с.
- 16 Государственная Фармакопея СССР X DJVU. Государственная Фармакопея СССР X. М: Медицина, 1968.—1079 с.
- 17 Государственной Фармакопеи Казахстана. - Алматы: «Жибек жолы», 2009. - Т. 1. - С.78.
- 18 Музычкина Р.А., Корулькин Д.Ю., Абилов Ж.А. Качественный и количественный анализ основных групп БАВ в лекарственном растительном сырье и фитопрепаратах. Алматы: 2004. - 283 с.
- 19 Gilani A.H., Rahman A.: Trends in ethnopharmacology. J E P 2005. - № 100. - P 43-49.
- 20 Agents A. International Journal of Phytomedicine. 2011. - № 3: - С. 9-26.
- 21 Беленький Л. И., Гультия В. П. Новые направления химии тиофена. - М.: 1976. - 176 с.



**Н.З. АХТАЕВА, У.М. ДАТХАЕВ, Н.Г. ГЕМЕДЖИЕВА, Л.Н. КИЕКБАЕВА, А.Т. МАМУРОВА, М. КУДАЙБЕРГЕНОВА**  
*С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті*  
*«Фармацевт-технолог» модулі*

**ЛАҚСЫ ТУЫСЫ ӨСІМДІГІН БИОЛОГИЯЛЫҚ АКТИВТІ ЗАТТАРДЫҢ ШОҒЫРЛАНҒАН  
 НЕГІЗГІ КӨЗІ РЕТІНДЕ ЗЕРТТЕУ**

**Түйін:** Бұл статьяда шартөрізді Лаксы туысы өсімдігінің халық медицинасында қолданылуы және жаңа дәрілік субстанция алу үшін арнайы медицинада пайдаланылуы жайында тиімділігі қарастырылады.

**Түйінді сөздер:** Лаксы өсімдігі, эхинопсин, эхинорин, тиофен, шипалық қасиеті, биологиялық белсенді заттар.

**N.Z. AHTAEVA, U.M. DATKHAYEV, N.G. GEMEDZHIEVA, L.N. KIEKBAEVA, A.T. MAMUROVA, M. KUDAYBERGENOVA**  
*Asfendiyarov Kazakh National Medical University*  
*Module «Pharmacist-technologist»*

**STUDY PLANTS OF THE GENUS *ECHINOPS.L* AS A PROMISING SOURCE OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES**

**Resume:** This article discusses the use of *Echinops. transiliensis* in folk and official medicine and the prospect of its use in the development of new drug substances.

**Keywords:** *Echinops. transiliensis*, echinopsine, thiophene, medicinal properties of biologically active substances.

УДК 618.15-002-08:615.368:615.454.2-012

**Қ.Қ. ҚОЖАНОВА, С.Е. КЕЛІМХАНОВА, Г.Б. ЖҰМАБАЕВА**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті,*  
*«Фармацевт-технолог» модулі*

**ВУЛЬВОВАГИНАЛЬДЫ КАНДИДОЗ АУРУЫНДА ҚОЛДАНЫЛАТЫН СУППОЗИТОРИЙЛЕРДІҢ РАЦИОНАЛДЫ  
 ҚҰРАМЫ МЕН ОПТИМАЛЬДЫ ТЕХНОЛОГИЯСЫН НЕГІЗДЕУ**

*Бұл мақалада интروагиналды дәрілік қалып түріндегі суппозиторийдің оптималды құрамын физико-химиялық және технологиялық зерттеулер жүргізу көмегімен құру нәтижелері көрсетілген.*

**Түйінді сөздер:** Суппозиторийлер, вагинальды кандидоз, технология.

Фармацевтикалық өндірісте өндірілетін дәрілік заттардың әсерінің төмендігі және көптеген дәрілік заттардың бағасының қымбат болуы жаңа дәрілік заттарды өндіруге деген қажеттілікті туындатады.

Емнің дұрыс жүргізілуі дәрілік заттардың дұрыс таңдалуына ғана емес, оның енгізілу жолына да байланысты. Көптеген дәрігерлер интروагинальді жолмен енгізілетін дәрілік заттарға қолдау көрсетеді және оның келесідей жақсы жақтарын сипаттайды: жергілікті қабыну орталықтарына дәрілік заттардың жылдам сіңуі және әсерінің ұзақ сақталуы, зиянды әсерінің төмендеуі, бірнеше дәрілік заттарды қатар қолдануға болатындығы және т.б. [1].

Фармацевтикалық нарықтағы интروагинальді инфекцияларды емдеуге арналған дәрілік заттардың ассортиментін әдебиеттер көмегімен зерттеу арқылы біз осы бағыттағы қолданылатын дәрілік қалыптардың ішіндегі ең тиімдісі – суппозиторийлер екендігі анықталды. Олар қолдануға ыңғайлы, ауырсыну сезімін тудырмайды, шағын, құрамындағы әсер етуші заттары берілген дәрілік қалыпта өте аз мөлшерде ғана жанама әсер көрсетеді және көмекші заттарды дұрыс таңдаған жағдайда жоғары биотімділік көрсетеді.

Суппозиторийлердің құрамын құру үшін негізгі және көмекші заттарды таңдап, олардың оптималдық құрамын құру қажет.

Синтетикалық дәрілік заттарды өндірудегі жетістіктерге қарамастан дәрілік өсімдіктерден жасалынған дәрілік заттарға қызығушылық жоғарылауда. Дәрілік өсімдіктер дәрілік заттарды алудың маңызды көзі болып қалуда. Дәрілік өсімдіктер жайлы жазбалардың ішінен ең көп қолданылатын дәрілік өсімдік шикізатын және оның ішінен көп кездесетін дәстүрлі үйлесімдегі және рецепттегі әсер ететін келесідегі құрамды құрдық: сүйелшөп шөбі, қырықбұуын шөбі [2].

Суппозиторийлердің құрамын алу мақсатында негіздердің гидрофобты, липофильді және дифильді түрлері зерттелінді. Олар:

**Какао майы** - табиғи триглицеридтердің қоспасы, яғни глицериннің пальмитин, лаурин, стреарин және т.б. қышқылдарымен қосылған күрделі эфирі. Қышқылдық саны 2,25, йодтық саны 32-38. Какао майы температураның қысқа интервалында, яғни 30-34°C мөлдір сұйықтыққа айналады. Құрамында қанықпаған май қышқылдарының күрделі эфирлерінің жоғары мөлшерде (30%) болуына байланысты жылдам тотығады және бұл жағдайда ол ағарады.

**Қатты аспаздық май А, В.** Қатты май құрамы глицериннің табиғи негіздегі май қышқылдарымен этерификациясы немесе табиғи майларды қайта

этерификациялау нәтижесінде алынған моно-, ди- и триглицеридтер қоспасынан тұрады. Сынғыш балауыз тәрізді ақ немесе ашық сары крем түсті, өзіне тән иісі бар масса. 50 °С температураға дейін субстанция түссіз немесе ашық сары түсті сұйықтыққа айналады. Тазартылған суда мүлдем ерімейді, этанолда аз ериді.

**Желатинді-глицеринді негіз.** Құрамы: Желатин – 1, су – 2, глицерин – 5 бөлік. Қою, шәрбәт тәрізді сұйықтық, иіссіз, гигроскопиялық қасиет көрсетеді.

**Полиэтиленоксид 400.** Түссіз немесе әлсіз сары түсті мөлдір тұтқыр өзіне тән иісі бар сұйықтық. Гигроскопиялық қасиетке ие. Тазартылған суда, ацетонда және 95 % этил спиртінде өте оңай ериді, диэтил эфирінде мүлдем ерімейді.

Ақ, сарығыш немесе сұр түсті балауыз тәрізді бөліктер, ұнтақ немесе тығыз масса. Тазартылған суда, 95 % этил спиртінде және хлороформда ериді, диэтил эфирінде мүлдем ерімейді.

**Витепсол W-35 (Witepsol)** ТШ 3-2004. Витепсол W-35 балқу температурасы 33,5-35,5°С табиғи тағамдық C<sub>12</sub>-C<sub>18</sub> май қышқылдарының триглицеридтермен, аз мөлшерде осы қышқылдардың моно- және диглицеридтерінің қоспасы. Ақ немесе сарығыш ақ түсті балауыз тәрізді, сынғыш бөліктер, гранулалар немесе пластинкалар. Қыздырғанда сарығыш майлы тұтқырлығы төмен сұйықтыққа айналады. Өзіне тән иісі бар. Эфирде, хлороформда, бензолда, трихлорэтиленде және тағы басқа органикалық еріткіштерде ериді, суда мүлдем ерімейді

**Сусыз ланолин.** Қой жүнінің шайырынан алынады. Тұтқыр, қою, сары түсті, өзіне тән иісі бар май.

Кесте 1 - Алынған негіз модельдері

Құрамындағы заттардың атауы	Модельдер					
	I	II	III	IV	V	VI
Үлкен сүйелшөп шөбінің қою экстракты	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Дала қырықбуынының қою экстракты	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Қатты май	2,8					
Витепсол		2,8				
Полиэтиленоксид-400			0,4	0,45		
Полиэтиленоксид-1500			2,3	2,35		
Сусыз ланолин			0,1			
Желатин					1,15	
Глицерин					1,65	
Какао майы						2,8
	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0

Тәжірибе жүзінде 4 гидрофильді полиэтиленоксидтік негіздерде липофильді экстракттар концентраттарынан тұратын белсенді заттармен араластырғанда

Суппозиторийлердің құрамындағы заттардың босап шығуын жеңілдетеді [3, 4].

Суппозиторийлердің оптимальды құрамын таңдау үшін 6 түрлі композициялар алынды. Композициялар ингредиенттерін құрастыруда келесі фармацевтикалық факторлардың: негіз табиғаты мен мөлшері, суппозиторийлік масса біркелкілігі, толық деформациялану уақыты, балқу температурасы, суппозиторийлер өндірісінде қолданылатын технологиялық операциялар мен аппаратуралар әсерлері есепке алынды. Осы аталған факторлардың барлығы суппозиторий негіздерінен белсенді заттардың босап шығуы, сонымен қатар оның толықтығы мен сіңірлу жылдамдығына айтарлықтай әсер етеді [5].

Суппозиторий құрамына үлкен сүйелшөп және дала қырықбуыны CO<sub>2</sub> қою экстракттарынан қоспасынан тұратын белсенді заттарды негізге оның балқытылған бір бөлігінде арасластырған концентрат түрінде енгіздік. Суппозиторий модельдеріне активті ингредиенттердің суппозиторийлік массада біркелкі таралуын, суппозиторийлік масса біркелкілігін, механикалық беріктігін және физикалық үрдістерге олардың тұрақтылығын жақсарту үшін беттік активті зат - сусыз ланолин қосып, тәжірибе жүзінде осы заттардың аталған қасиеттерді қамтамасыз ете алатынын анықтадық.

Суппозиторийлерді өндіру әдістерінің ішінен қолданылып жүрген құю әдісі таңдап алынды, бұл әдіс қолдануға ыңғайлы және экономикалық тиімді.

Суппозиторийлерді дайындау үшін липофильді негіздерді жеке – какао майы, қатты май, витепсол, сонымен қатар гидрофильді негіздер – глицерин және желатин, полиэтиленоксид (ПЭО) 400 және 1500 2:8 қатынаста қолданылды. Қолданылған негіздер модельдері №1 кестеде келтірілген.

гомогендеу кезінде суппозиторийлердің қабаттарға бөлінуі анықталды.

5 модельде негіздерде сынауға алынған фармацевтикалық факторлар: белсенді заттардың суппозиторий массасында біркелкі таралуы қамтамасыз етілді, бірақ балку температурасы 31,6°C болды. Бұл жағдай суппозиторийлерге қойылатын технологиялық талаптарға сай келмейді.

6 модель суппозиторий массаларының біркелкілігіне жасалған тест сынауларына сәйкес келмеді және структуралық-механикалық қасиеттерінің көрсеткіштері төмен болды, сонымен қатар модельдің балку температурасы төмен, яғни қойылатын талаптарға сай келмейді.

Жоғарыда аталған жағдайларға байланысты және кестеде келтірілген деректерге байланысты 4,5,6

модельдеріндегі негіздер ары қарай зерттеуден алынып тасталды.

**Суппозиторийлердің және олардың негіздерінің балку температурасын** ашық капиллярлық әдіс бойынша ҚР МФ І, 1т. анықтадық. Суппозиторийлердің балку температурасы 37°C аспайды.

**Толық деформациялану уақытын** ҚР МФ І, т. фармакопееялық әдіс бойынша анықтадық. Толық деформациялану уақыты 15 мин аспайды.

Кесте 2 - Модельдердің физика-химиялық және технологиялық қасиеттерін зерттеу нәтижелері

Модельдер	Сапа параметрлері			
	Суппозиторийлер массасы	Масса біркелкілігі	Толық деформациялану уақыты, мин	Балку температурасы, °С
1	3,0	+	6,2	35,1
2	3,0	+	6,2	35,5
3	3,0	+	6,7	35,6
4	3,0	+	6,7	35,6
5	3,0	+	6,2	31,5
6	3,0	-	6,2	31,6

Зерттеулерді ары қарай жалғастыру үшін 1,2,3 модельдер таңдап алынды.

Біздің зерттеуіміздің келесі сатысы, алынған суппозиторийлерге микробиологиялық және биофармацевтикалық зерттеулер жүргізу болып табылады.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ:

- 1 Мусаева С. Э. Разработка некоторых вагинальных форм на основе сухого экстракта солодки с антигерпетическим действием// Проблемы фармацевтической науки и практики. 2013. – 173 с.
- 2 Панкрушева Т.А., Зубова С.Н., Медведева О.А., Нестерова А.В., Козорез Ю.А. Суппозитории для лечения бактериального вагинита.//Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2004. -№ 2.- С. 249 – 253.
- 3 Панкрушева Т.А., Автина Т.В., Покровский М.В., Медведева О.А. Исследование по разработке суппозитория для лечения вагинального кандидоза// Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2010. – Т. 22. – № 12-2. – С. 40-46.
- 4 Ерофеева Л. Н. и др. Разработка и исследование суппозитория// Университетская наука: теория, практика, инновации. – 2008. – 60 с.
- 5 Маринина Т.Ф., Савченко Л.Н., Саенко А.Ю., Куль И.Я. Разработка состава, технология и анализ суппозитория противовоспалительного действия// Кубанский научный медицинский вестник. 2010. – № 3-4. – С. 125-128.

**К.К. КОЖАНОВА, С.Е. КЕЛИМХАНОВА, Г.Б. ЖУМАБАЕВА**

*Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
Модуль «Фармацевт-технолог»*

#### **ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА РАЦИОНАЛЬНОГО СОСТАВА И ОПТИМАЛЬНОЙ ТЕХНОЛОГИИ СУППОЗИТОРИЕВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА**

**Резюме:** В статье представлены результаты исследования физико-химических и технологических исследований по выбору оптимальной суппозиторной основы, предназначенной для разработки состава и технологии интравагинальной лекарственной формы.

**Ключевые слова:** Суппозитории, вагинальный кандидоз, технология.



K.K. KOZHANOVA, S.E. KELIMHANOVA, G.B. ZHUMABAeva  
 Asfendiyarov Kazakh National Medical University,  
 «Pharmasyst-technology» module

**PHARMACEUTICAL COMPOSITION AND RATIONAL DEVELOPMENT OPTIMAL TECHNOLOGY SUPPOSITORIES FOR TREATMENT VULVOVAGINAL CANDIDIASIS**

**Resume:** The results of the physicochemical and technological studies on the choice of optimal suppository base, designed to develop composition and technology of intravaginal dosage forms.

**Keywords:** Suppositories, vaginal candidiasis, technology.

УДК 615.7:615.12:646.7:65.9(5 Каз)21

**К.К. КОЖАНОВА, С.Е. КЕЛИМХАНОВА, А.С. ИБРАИМОВА, А.М. ТОЙГУЛИЕВА**  
 Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова  
 Модуль «Фармацевт-технолог»

**МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА В РК ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И КОСМЕТИЧЕСКИХ ПРОДУКТОВ ПИЛОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ**

В данной статье представлено маркетинговое исследование рынка лекарственных средств и косметических продуктов пилотропного действия в Республике Казахстан. По результатам исследования выявлены следующее, наиболее востребованы шампунь-бальзамы(гели), которые составляют 30% от общего числа данной категории; лосьон и спрей 15%; масло 12,5%; маска и сыворотка 7,5%; таблетки 10%; ампула лишь 2,5%. В результате обоснована эффективная и перспективная лекарственная форма для лечения алопеции.

**Ключевые слова:** алопеция, маркетинговый анализ, гели, продукты пилотропного действия.

Проблема облысения, в отличие от проблемы выпадения волос, имеет явно выраженную картину. **Алопеция** – это потеря волос, которая имеет патологический характер. Болезнь опасна тем, что может привести к полной потере волос как на голове, так и на других участках тела человека. Касается эта проблема, больше всего, представителей сильной половины человечества. Т.е. алопеция у мужчин встречается чаще, чем алопеция у женщин [1].

Расстройства центральной нервной системы ведут к облысению. Стрессы, нервные потрясения, депрессии способствуют тому, что волосы начинают расти медленнее. Некоторые волосяные фолликулы входят в фазу покоя. Если они нормально не функционируют в течение 2-3 месяцев, то волосы с головы начинают падать. Кожа освобождается от лишней нагрузки. Человек замечает, что его волосы стали более редкими. Но если ситуация повторяется, то возникает риск развития такого заболевания, как тотальная, универсальная алопеция. Больной может полностью потерять свои волосы. Гормональные нарушения ведут к неправильной работе волосяных луковиц. Это связано с выработкой мужских гормонов под названием «андрогены». Каждый человек имеет индивидуальную чувствительность волосяных фолликулов к андрогенам. Определяется это генетическими особенностями тела человека. Поэтому еще это заболевание называют андрогензависимая алопеция. Причины иммунного характера влияют на облысение. Каждая волосяная фолликула имеет свой иммунный статус. Как только он нарушается по разным причинам, фолликулы перестают нормально функционировать, а это уже ведет к отмиранию волос и облысению [2].

Применяется такие современные методы лечения алопеции, как:

- медикаментозные препараты, предназначенные для втирания в кожу (мази, бальзамы и т.д.);
- мезотерапия (введение лекарственных препаратов (коктейлей для укрепления волос) в кожу проблемных зон с помощью специальных игл);
- карбокситерапия (подкожное введение медицинского углекислого газа, который вызывает расширение сосудов и усиление кровоснабжения и питания волосяных фолликул);
- озонотерапия [3].

На сегодняшний день в Казахстане люди все больше и больше встречаются с выпадением волос. Случай облысения врачи выявляют у подростков и даже у маленьких детей. Алопеция у детей – это очень серьезная проблема, которая может разрушить всю последующую жизнь маленького человека. Алопеция у подростков становится преградой в процессе становления их личности и утверждения в обществе, как талантливых и преуспевающих специалистов. В связи с этим разработка лекарственных средств пилотропного действия является актуальной проблемой в нашей стране. Для этого необходимо: маркетинговые исследования рынка лекарственных средств и косметических продуктов пилотропного действия, изучение эффективности производства, качества и конкурентоспособности товаров.

**Целью настоящей работы** является маркетинговое исследование рынка лекарственных средств и косметических продуктов пилотропного действия в Республике Казахстан.

Рынок средств по уходу за волосами составляют средства для мытья волос (шампуни, гели), бальзамы-ополаскиватели, маски, спрей, крема для волос.

Сущностью товара является удовлетворение потребностей людей в уходе за волосами (мытьё, кондиционирование, лечение). Из всего спектра процедур ухода за волосами мытьё является самым важным компонентом, поскольку преследует как гигиенические, так и косметические цели, поэтому шампунь является наиболее покупаемым средством по уходу за волосами.

Бальзам для волос выполняет несколько функций, он нейтрализует щелочную среду, которую создал шампунь, защищает волосы от спутывания и придает им блеск. Бальзам обеспечивает дополнительное питание и увлажнение волосам, восстанавливает их структуру и состав.

Маски для волос существуют для того, чтобы волосы всегда выглядели здоровыми, ухоженными и блестящими и обеспечивают дополнительный уход за волосами. Маска для волос обладает способностью проникать во внутренние слои волоса, обеспечивая полноценное питание и увлажнение волос, укрепляет и восстанавливает структуру волос.

Средства по уходу за волосами являются потребительским товаром. По характеру потребления они являются товаром краткосрочного пользования, так как они потребляются в несколько приемов. Шампуни, бальзамы и маски для волос являются товарами, регулярно используемые в личном, семейном потреблении, следовательно, они относятся к товарам повседневного спроса.

Шампуни, бальзамы и маски для волос являются оптимальными средствами по уходу за волосами, так как они выпускаются для различных типов волос, возрастов, типов кожи. По данным розничных продаж аптек, шампуни занимают около половины рынка средств для волос. Шампунь имеет явные преимущества перед мылом, поскольку хорошо пенится даже в жесткой воде, а также содержат натуральные растительные ингредиенты и витамины, предназначен для ежедневного использования, т.к pH соответствует естественному pH кожи. В современном мире средства по уходу за волосами упакованы в удобные флаконы, также выпускаются средства в мини-формате, что очень удобно для людей, которые путешествуют.

Многие потребители не совсем понимают для чего предназначаются маски, крема для волос, считая, что для ухода достаточно бальзама-ополаскивателя., такой пробел в сознании потребителя дает

дополнительную информацию к размышлению для производителей. В наше время спрос на средства по уходу за волосами стал массовым. Кроме того, есть группы товаров фирмы, спрос на которые, вероятно, всего, не изменится совсем или же изменится незначительно. Это, прежде всего, средства по уходу за волосами (шампуни, бальзамы и т.д.) Шампунями пользуются более 90% населения, бальзамы-ополаскиватели распространены в меньшей степени - ими по некоторым оценкам пользуются около 40% населения, как правило, женщины. Так как рынок шампуней приходит в стадию насыщения, ожидается увеличение спроса на сопутствующие средства по уходу за волосами, такие как, маски для волос, бальзамы - ополаскиватели, крема, фитобальзамы и др.

Стабильному спросу способствуют следующие потребительские характеристики средств по уходу за волосами: привлекательная упаковка и маркировка, цвет, запах, консистенция, назначение, лечебные свойства, комфортность и удобство пользования средства, а также оптимальное соотношение цены и качества товара. Все перечисленные выше характеристики создают дополнительный стимул к приобретению, стабилизируют спрос, увеличивают количество пробных покупок и повышают рейтинг популярности. Спрос определяется не только выше перечисленными характеристиками товаров, но и особенностями потребительского поведения – отношением потребителей к этим продуктам, которое обуславливается психологией индивидуального восприятия, а также воздействием информационного окружения, в том числе рекламой [4].

Анализ показал, что в ассортименте лекарственных средств и косметических продуктов пилотного действия присутствуют несколько видов лекарственных форм. Это гранулы гомеопатические (таллиум плюс); крем-бальзамы (мивал, кутерид); ласьоны (азеломакс, крексепил ДеЛюкс форте, трикоксен, эксперт волос); таблетки (хлое, хэйр гейн, андрокур, ципротеронтева, селенцин); растворы для наружного применения (аммифурин, эвкалип, ревиноген); капсулы (перфектил); спрей (алерана, ревавил, генеролон, оксидерм).

Из них на территории Казахстана зарегистрированы 3 препарата.

#### Анализ ассортимента лекарственных средств зарегистрированных на территории Казахстан

№	Торговое название	Фирма (Страна)	Форма выпуска (Упаковка)
1	Алопекси 2% (Миноксидил)	Пьер Фабр Медикамент Продакшн (Франция)	Раствор для наружного применения 2%
2	Алопекси 5% (Миноксидил)	Пьер Фабр Медикамент Продакшн (Франция)	Раствор для наружного применения 5%
3	Перфектил	Vitabiotics Ltd Великобритания	Капсула

Лекарственные средства и косметические продукты пилотного действия на рынке представлены, в основном шампунями, бальзамами, ласьонами, маской, маслами, сывороткой, а также таблетками и ампулами. Наиболее востребованы шампунь-

бальзамами, которые составляют 30% от общего числа данной категории; ласьон и спрей 15%; масло 12,5%; маска и сыворотка 7,5%; таблетки 10%; ампула лишь 2,5%. На диаграмме представлена удельный вес каждой формы выпуска.



Рисунок 1 - Форма выпуска (упаковка) лекарственных средств и косметических продуктов пилотропного действия



Рисунок 2 - Структура количества пилотропных лекарственных средств и косметических продуктов по странам-производителям в фармацевтическом рынке РК

Как следует из 2-диаграммы, рынок пилотропных лекарственных препаратов представлен товарами 4 стран-производителей. Лидерами по предложению лекарственных препаратов данной группы являются: Российская Федерация - 71 %, Франция - 19,4 %.

Наибольший ассортимент пилотропных лекарственных препаратов и косметических продуктов на рынок Казахстана поставляют следующие фармкомпании: «Эвалар» (Россия), «Флоресан» (Россия), «Pierre Fabre» (Франция), «Vichy Cosmetics» (Франция), «Королёв Фарм» (Москва).

В результате проведенных исследований мы выявили, что такая лекарственная форма как гели

отсутствуют. Хотя гели - имеют мягкую консистенцию для удобства нанесения их на кожу и образования на поверхности ровной сплошной пленки, лекарственные вещества в гелях максимально диспергированы и распределены по всей лекарственной форме для достижения терапевтического эффекта, оказывают местное и резорбтивное действия, легко удаляются. В результате обоснована эффективная и перспективная лекарственная форма для лечения алопеции.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Гаджигорова А. Г., Основные аспекты патогенеза и лечения гнездной алопеции //Лечащий врач. – 2005. – №. 6. – С. 50-51.
- 2 Дремова Н.Б., Лазарева Е.В., Концепция маркетинговых исследований ассортимента лекарственных средств в фармацевтических организациях //Экономический вестник фармации. – 1998. – №. 12. – С. 67-74.
- 3 Андреева Н.А., Ивченко О.Г., Кабакова Т.И., Маркетинговый анализ рынка лекарственных препаратов седативного действия // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 10 (3). – С. 604-607.
- 4 Дремова Н.Б., Развитие методологии маркетинговых исследований в фармации //Курский научно-практический вестник" Человек и его здоровье. – 2005. – №. 1. – С. 62-76.



Қ.Қ. ҚОЖАНОВА, С.Е. КЕЛИМХАНОВА, А.С. ИБРАИМОВА, А.М. ТОЙГУЛИЕВА

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті  
Модуль «Фармацевт-технолог»***ҚР ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ НАРЫҒЫНДАҒЫ ПИЛОТРОПТЫ ӘСЕР ЕТЕТІН ДӘРІЛІК ҚҰРАЛДАР МЕН  
КОСМЕТИКАЛЫҚ ЗАТТАРДЫҢ МАРКЕТИНГТІК ТАЛДАУЫ**

**Түйін:** Бұл мақалада ҚР фармацевтикалық нарығындағы пилотропты әсер ететін дәрілік құралдар мен косметикалық заттардың маркетингтік талдауы көрсетілген. Зерттеу нәтижелері бойынша келесілер анықталды: көбірек сұранысқа ие ол-сусабын-бальзамдар(гельдер), олардың жалпы осы категориядағы үлесі- 30%; лосьон және спрей 15%; майлар 12,5%; маска және сыворотка 7,5%; таблеткалар 10%; ампула небәрі 2,5%. Нәтижесінде алопецияны емдеу үшін эффективті және перспективалы дәрілік қалып түрі таңдап алынды.

**Түйінді сөздер:** алопеция, маркетингтік талдау, гельдер, пилотропты әсері бар заттар

K.K. KOZHANOVA, S.E. KELIMHANOVA, A.S. IBRAIMOVA, A.M. TOYGULIYEVA.

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University  
«Pharmasyst-technology» module***MARKETING ANALYSIS OF THE PHARMACEUTICAL MARKET IN KAZAKHSTAN PHARMACEUTICALS AND COSMETIC PRODUCTS PILOTROPNOGO ACTIONS**

**Resume:** This paper presents market research of medicines and cosmetic products pilotropnogo action in the Republic of Kazakhstan. The study revealed the following, the most in demand shampoo balms (gels), which constitute 30% of this category; Spray lotion and 15%; oil 12.5%; mask and serum, 7.5%; Tablets of 10%; ampoule only 2.5%. In result proved effective and promising dosage form for the treatment of alopecia

**Keywords:** alopecia, marketing analysis, gels, products pilotropnogo actions.

УДК: 577.352.24:615.32:613.495

К.К. КОЖАНОВА, С.К. ЖЕТЕРОВА, Т.В. ВЕЛИКАЯ

*Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
Модуль «Фармацевт-технолог»***ЛИПОСОМЫ – СИСТЕМЫ НАПРАВЛЕННОЙ ДОСТАВКИ БАВ**

*В статье приведены сведения о применении липосом, как носителей, в фармацевтической и косметологической промышленности. Сделаны выводы о перспективности изучения данной темы и внедрении полученного опыта на практике.*

**Ключевые слова:** липосома, бислой, косметология, применение.

Одной из тенденций развития отечественного фармацевтического рынка является увеличение доли парафармацевтической продукции в ассортименте аптек, которая по разным источникам составляет от 40 до 67%, из них средства лечебной косметики - от 12 до 43%. Широко представлены в аптеках лекарственные средства для волос, преимущественно импортного производства (фирмы Франции, Германии и США). Большинство из предлагаемых средств предназначены для лечения различного рода алопеций, перхоти, для лечения больных сухой и жирной себореей волосистой части головы. Одновременно следует отметить практически полное отсутствие отечественных лекарственных средств для волос.

В связи с тем, что более 90% ассортимента аптек составляет импорт, сегодня стоит вопрос снижения зависимости здравоохранения РК от импорта ЛС. В этом отношении возможности флоры Казахстана неоспоримы. Большое количество отечественного ЛРС может быть использовано для создания препаратов, которые будут применяться при лечении

заболеваний волос и кожи головы по мировым стандартам качества.

Большие перспективы в области лекарственной терапии и косметологии связывают с направленной доставкой действующих веществ к органу, ткани и клеткам. Высокая степень избирательности достигается при использовании липосом в качестве носителей действующих компонентов. Известно, что липосомы, сходные по составу и структуре с цитоплазматической мембраной, усиливают проникающую способность активных ингредиентов в кожу [1].

Липосомы представляют собой самопроизвольно образующиеся в смесях фосфолипидов с водой замкнутые пузырьки или искусственно синтезированные полые капсулы, которые заполняют активными ингредиентами. Мембрана липосом состоит из природных фосфолипидов, родственных фосфолипидам клеточных мембран. Лецитин – основной и самый простой источник получения липосом.

Основная роль фосфолипидов в клетке – быть структурными компонентами мембран.

Амфифильность придает фосфолипидам свойство самопроизвольно образовывать в воде мембраны, которые представляют собой двойной слой липидных молекул, обычно называемый липидным бислоем. Стремление максимально ограничить контакт неполярных цепей липида с водой приводит к тому, что бислои при его достаточной протяженности замыкаются сам на себя, образуя полые оболочечные структуры, везикулы или липосомы [2,3,4]. Это обеспечивает взаимодействие липосомы с клетками, которое может происходить двумя путями. В первом случае липосома адсорбируется на клеточной поверхности, затем клетка фагоцитирует липосому с содержащимися активными веществами. Второй путь связан с встраиванием липосомальной мембраны в мембрану клетки и таким образом биологически активные вещества липосомы попадают внутрь клетки.

Липидный бислои липосомальной мембраны обладает прочностью и гибкостью, что позволяет сохранять целостность липосомы при различных повреждающих действиях, восстанавливать свою структуру даже при возникновении структурных дефектов. Гибкость липидного слоя мембраны липосом придает им высокую пластичность и способность менять форму и размеры. Эффективность действия липосом обеспечивается не только их биологическими свойствами, но и наноразмерами липосом.

Первое применение липосом в научных исследованиях было связано с моделированием клеточных мембран. С их помощью были установлены основные закономерности транспорта веществ через мембрану, показана важная роль фазовых переходов в функционировании мембран, определены молекулярные параметры липидного бислоя и его динамические характеристики, были охарактеризованы индивидуальные мембранные белки и целые белковые ансамбли [5].

Способность липосом включать в себя самые разные вещества практически без каких-либо ограничений в отношении их химической природы, свойств и размера молекул дает поистине уникальные возможности для решения целого ряда медицинских проблем [3].

Так, многие лекарственные препараты имеют низкий терапевтический индекс, т.е. лечебная доза мало отличается от токсичной. В других случаях лекарственный препарат при введении в организм может быстро терять активность под действием инактивирующих агентов. Включение таких препаратов в липосомы может значительно повысить их терапевтическую эффективность, поскольку, с одной стороны, препарат, находящийся в липосоме, защищен ее мембраной от действия неблагоприятных факторов, а с другой – та же мембрана не позволяет токсичному препарату превысить допустимую концентрацию в биологических жидкостях организма. Липосома в данном случае выполняет роль хранилища, из которого препарат высвобождается постепенно, в нужных дозах и в течение требуемого промежутка времени [6].

С точки зрения биологической совместимости липосомы идеальны как переносчики лекарственных препаратов. Они производятся из природных

липидов и поэтому нетоксичны, не вызывают нежелательных иммунных реакций и биodeградируемы, то есть разрушаются под действием ферментов, присутствующих в организме. Более распространено применение липосом в косметологии в мягких лекарственных формах – крема, гели, пасты.

Липосомсодержащие мягкие лекарственные формы по сравнению с традиционными мазями, кремами и гелями обладают большей проникающей способностью по отношению к коже и её придаткам, а потому являются более доступными для живых клеток и следовательно более эффективными [7].

Более широкие возможности в использовании достижений химии и современной науки, скорость реагирования на требования современного рынка, позволили производителям косметической продукции далеко позади оставить своих коллег, работающих в области фармации, по крайней мере, в области производства мягких лекарственных липосомальных форм.

В 1987 году две известные косметические компании создали новый продукт, явившийся плодом усилий их исследовательских лабораторий. Это были липосомный гель "Каптюр" фирмы "Кристиан Диор" и крем для кожи под названием "Ниосомы" фирмы "Л'Ореаль" [6].

В основе липосомного косметического бумажного листа лежат два обстоятельства.

Во-первых, медицинские требования к препаратам для наружного применения являются значительно менее жесткими, чем для парентеральных. Сроки внедрения таких лекарств от исследовательской лаборатории до потребителя занимают значительно меньшее время и обходятся производителю намного дешевле.

Во-вторых, для косметических целей пригодны достаточно простые липосомы, производство которых не требует сложного технологического оборудования и дорогостоящих исходных материалов.

В-третьих, сроки годности косметических препаратов редко превышают 12 месяцев. Различные виды эмульсий и гели стали первопроходцами в липосомной косметике в ассортименте которой имеются практически вся линейка декоративной и лечебной косметики. Основу всех этих препаратов составляет водная дисперсия липосом, как правило, многослойных, которые благодаря способности удерживать воду являются прекрасным увлажняющим агентом.

Из выше сказанного можно сделать вывод, что липосомы уже переходят в разряд продуктов крупномасштабного производства, требующего высокопроизводительного оборудования и ориентированного на дешевое и доступное сырье. Ясно, что такое производство не может быть построено на основе природных фосфолипидов, выделяемых, как правило, из пищевых продуктов. Решение проблемы состоит в использовании для этих целей не самих липосом, а искусственных везикул, изготавливаемых из синтетических амфифильных соединений [8,9].

В связи с вышеперечисленными сведениями на модуле «фармацевт-технолог» КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова изучается тема «Фармацевтическая

разработка липосомального крема на основе (ArctiumtomentosumMill.) и Крапивы двудомной экстракт Лопуха войлочного (UrticadioicaL.) для укрепления волос».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Шимовонян К.Т. Разработка состава и технологии липосомальных средств для волос с фитокомпозициями: автореф. дис. ... канд. фарм. наук: 05.00.01. - Пятигорск, 2008. - 250 с.
- 2 Умнов А.В. Разработка и совершенствование биотехнологических процессов в производстве липосомальных косметических препаратов лечебно-профилактического назначения: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.23. - Ставрополь, 2002. - 274 с.
- 3 Чазов Е.И., Смирнов В.Н., Торчилин В.П. Липосомы как средства направленного транспорта лекарств // Журнал Всесоюзного химического общества им. Д.И.Менделеева. - 1987. - Т. 32, № 5. - С. 502-513.
- 4 Чубатова С.А., Тульский В.С., Панюшин С.К., Кузнецова Г.В., Голубков А.С. Возможности оригинальной технологии микрокапсулирования биологически активных веществ // International Journal on Immunorehabilitation. - 1999. - №12. - С. 12.
- 5 Марголис Л.Б., Бергельсон Л.Д. Липосомы и их взаимодействие с клетками. - М.: Наука, 1986. - 240 с.
- 6 Носенко М.А. Совершенствование биотехнологии конструирования липосомальных лечебно-профилактических косметических средств :дис. ... канд. биол. наук: 03.00.23. - Ставрополь, 2004. - 148 с.
- 7 Кузякова Л.М., Ефременко В.И. Медикаментозное преодоление клеточных и анатомических барьеров с помощью липосом // Биотехнология. - Ставрополь: 2000. - С. 137-152.
- 8 Таран Т.В. Биотехнология получения лекарственных и иммуногенных липосомальных композиций: дис. ... д-ра мед.наук: 03.00.23. - Ставрополь, 2004. - 205 с.
- 9 Каплун А. П., ЛеБанг Шон, Краснопольский Ю. М., Швец В. И. Липосомы и другие наночастицы как средство доставки лекарственных веществ // Вестник МИТХТ. - 2014. - Т.9 №3. - С. 11-20.

**К.К. КОЖАНОВА, С.К. ЖЕТЕРОВА, Т.В. ВЕЛИКАЯ**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті,  
«Фармацевт-технолог» модулі*

**ЛИПОСОМАЛАР - ББЗ ЖЕТКІЗУІНІҢ БАҒЫТТАЛҒАН ЖҮЙЕЛЕРІ**

**Түйін:** Мақалада фармацевтикалық және косметологиялық өнеркәсіпте ақпарат туралы сияқты, липосоммен қолданысының мәліметтері келтірілген. Тәжірибеде берілген тақырыптың және алынған тәжірибені енгізуінде болашақта зерттеуде қорытындылар жасалған.

**Түйінді сөздер:** липосома, бислой, косметология, қолданыс.

**K. KOZHANOVA, S. ZHETEROVA, T. VELIKAYA**

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University,  
«Pharmasyst-technolog» module*

**LIPOSOMES - SYSTEMS TARGETED DELIVERY OF BAS**

**Resume:** The article presents information on the use of liposomes as carriers in the pharmaceutical and cosmetic industries. Conclusions about the prospect of studying the topic and implementation of lessons learned into practice.

**Keywords:** liposome, bilayer, cosmetology, application.



УДК 577.151

А.К. БОШКАЕВА, Р.А. ОМАРОВА, К.К. КОЖАНОВА, А.Д. МАСАКБАЕВ  
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
Модуль «Фармацевт-аналитик»,  
Модуль «Фармацевт-технолог»

### ПЕНИЦИЛЛИНАЦИЛАЗА И ЕЕ РОЛЬ В РЕАКЦИИ СИНТЕЗА ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИХ АНТИБИОТИКОВ

В данной статье описаны свойства фермента пенициллинацилазы и его применение в синтезе полусинтетических антибиотиков.

**Ключевые слова:** конститутивные ферменты, индуцируемые ферменты, природный пенициллин, пенициллинацилаза, 6-аминопенициллановая кислота (6-АПК).

**Актуальность проблемы:** Одной из задач фармацевтической промышленности является обеспечение населения и лечебно-профилактических учреждений устойчивыми к микроорганизмам антибактериальными, эффективными и экономически доступными лекарственными препаратами. Одним из путей решения данной проблемы является изучение свойств ферментов, играющих главную роль при сборке антибиотического препарата. Если изменить ключевой фермент, то можно создать более сильные и адаптируемые под конкретные цели антибиотики из недорогих природных соединений.

**Цель исследования.** Изучение ферментативного пути получения полусинтетических антибиотиков с помощью пенициллинацилазы.

**Введение.** Пенициллинацилазы – ферменты, разрывающие  $\beta$ -лактамно кольцо пенициллинов и цефалоспоринов. Синтезируются грамположительными (стрептококки, стафилококки) и некоторыми грамотрицательными (эшерихия коли, протей) бактериями.

Ферментативное расщепление беталактамно кольца ведет к полной инактивации  $\beta$ -лактамно антибиотика. В настоящее время пенициллинацилазы составляют обширную группу одинаковых по механизму действия, но различающихся по субстратной специфичности ферментов, объединённых под общим названием « $\beta$ -лактамазы».  $\beta$ -лактамазы бывают как широкого спектра действия, расщепляющие пенициллины, так и узкого – активные в отношении только одной из групп этих антибиотиков. Пенициллинацилазы грамположительных микроорганизмов служат индуцируемыми ферментами, поэтому их синтез начинается только в момент контакта бактерии с  $\beta$ -лактамами. При этом пенициллинацилаза высвобождается из бактериальных клеток и инактивирует антибиотик в межклеточном пространстве.

В то же время  $\beta$ -лактамазы грамотрицательных микроорганизмов детоксицирует антибиотик в периплазматическом пространстве. Таким образом они инактивируют проникшие через наружную мембрану  $\beta$ -лактамы еще до того, как антибиотик связался с ферментами, участвующими в синтезе клеточной стенки.

Пенициллинацилазы резистентных грамотрицательных микроорганизмов

синтезируются конститутивно и постоянно находятся в периплазматическом пространстве.

Иногда у одной клетки может оказаться две разных  $\beta$ -лактамазы, причем одна из них образуется постоянно, т.е. конститутивно, тогда как другая обнаруживается, когда клетка попадает в среду  $\beta$ -лактамно антибиотиками.

### Результаты и их обсуждение

Потенциальное использование *Escherichia coli* в качестве исходного материала для получения фермента пенициллинацилазы дает нам возможность провести периодическое культивирование микроорганизмов на искусственных питательных средах с целью диагностики и изучения их в биотехнологических целях. Род *Escherichia coli* (семейство Enterobacteriaceae) по биохимическим свойствам рассматривает 11 видов возбудителей эшерихиозов. Из них наибольшее значение в патологии имеет вид *Escherichia coli*. По морфологическим признакам *Escherichia coli* – палочка среднего размера с закругленными концами, располагаются беспорядочно; не образуют спор; некоторые штаммы имеют микрокапсулу; подвижные, но встречаются и неподвижные варианты; грамотрицательные. На мясопептонном агаре образуются круглые, выпуклые, средней величины, полупрозрачные, бесцветные колонии, обладающие высокой ферментативной активностью, что и является одним из продуктов получения пенициллинацилазы [1-4].

Известно, что пенициллинацилаза (ПА), выделенная из культуры *Escherichia coli*, применяется в процессе синтеза новых полусинтетических  $\beta$ -лактамно антибиотиков. Предварительно нами были проведены квантовохимические исследования процессов её получения и катализируемые ею процессы получения новых беталактаמידов [5-7].

Для культивирования и выделения *Escherichia coli* использовались разные питательные среды: обычные среды, дифференциально-диагностические среды. В качестве обычной среды для культивирования микроорганизма использовали мясопептонный агар (МПА) и мясопептонный бульон (МПБ). Дифференциально-диагностические среды (среда Эндо, среда Китта-Тароцци) применяли для изучения биохимических свойств и дифференцировки одного вида культуры от другого, по характеру их ферментативной активности.

Питательная среда с МПА подвергается качественному и количественному контролю с использованием музейных штаммов в соответствии с

действующими НТД. Музейные штаммы микроорганизмов приобретены в Институте Микробиологии РК.

Питательную среду разливали в чистую посуду и стерилизовали. Среду стерилизовали автоклавированием при определенном режиме. Для контроля стерильности после стерилизации среды помещали в термостат при 37 °С на 5 суток. Кроме контроля стерильности производили химический контроль нескольких образцов каждой серии готовой среды на рН, количество общего и аминного азота и хлоридов.

Идентификацию выделенных бактериальных клеток проводили путем изучения морфологии бактерий, их культуральных, биохимических и других признаков, присущих виду. Под культуральными признаками подразумеваются характер роста на плотных питательных средах. Различаются колонии по величине, форме, цвету, консистенции, контуру края, структуре и характеру поверхности. Для определения способности микроорганизмов ферментировать углеводы (биохимические признаки, т.е. сахаролитические свойства) используют короткий и длинный пестрый ряд. К первому относятся жидкие среды Гисса с моно- и дисахаридами: глюкозой, лактозой и с шестиатомным спиртом – маннитом. В посевах в пептонную воду определяли продукты расщепления пептона после инкубирования в течение 2-3 сут при температуре 37 °С путем постановки реакции на аммиак, на индол, на сероводород, реакции на обнаружение каталазы. Реакции подтверждались, что являлось доказательством подтверждения идентификации культуры *Escherichia coli*.

Последующим этапом наших исследований являлось получение фермента экстракта пенициллинацилазы из поверхностной культуры *Escherichia coli*. С этой целью была взята готовая поверхностная культура *Escherichia coli* влажностью 10-12% двух или трех продуцентов ферментов.

Полученный экстракт из поверхностной культуры содержит значительное количество мутной взвеси. Профильтровав его при частоте вращения 5000 мин<sup>-1</sup>, проводили несколько раз декантацию от осадка. Проводили анализ экстракта на определение содержания редуцирующих веществ, белка, золы, активности фермента.

Одним из исходных веществ для химического синтеза β-лактамов является ядро природного пенициллина, катализируемого ПА. Химический синтез β-лактамов антибиотиков включает в себя большое количество стадий (защита боковой цепи в 6 положении, активация карбоксильной группы, реакция ацилирования ядра β-лактамоного антибиотика различными ацилирующими агентами), которые проводятся в органическом растворителе.

Изучение закономерностей реакции ферментативного переноса ацильной группы на 6-АПК, выступающего в роли нуклеофила, на примере синтеза полусинтетического β-лактамоного антибиотика, катализируемого пенициллинацилазой и создание математической модели, адекватно описывающей данный процесс; выбор оптимальных условий синтеза нового соединения, катализируемого пенициллинацилазой, будут являться дальнейшими стадиями проведенных исследований. Работы в этом направлении продолжатся.

**Выводы.** Таким образом, изучен процесс получения фермента экстракта пенициллинацилазы из поверхностной культуры *Escherichia coli*. В присутствии полученного фермента в дальнейшем предполагается каталитический синтез нового β-лактамоного антибиотика. В практических исследованиях

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Ясная А.С., Ямскова О.В., Гуранда Д.Ф., Щербакова Т.А., Тишков В.И., Швядас В.К. Клонирование пенициллинацилазы из *Escherichia coli*. Каталитические свойства рекомбинантных ферментов // Вестник московского университета. //Химия. – 2008. - № 2. – С. 127-133.
- 2 Алешукина А.В. Медицинская микробиология: Учебное пособие. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2003. – 480 с.
- 3 Yang L., Wei D., Xu E., Lu G. Kinetically controlled synthesis of cefaclor using penicillin G acylase // J. Molecul. Catalysis. – 2003. - № 17. – P. 81-87.
- 4 Nys P.S., Kurochkina V.B. Methodological approach to development of enzymatic technologies for semisynthetic betalactam antibiotic production // Appl. Biotechnol. Part A. Enzyme Eng Biotechnol. – 2000. - V. 88. – P. 221-229.
- 5 Омарова Р.А., Бошкаева А.К., Исакова М.К. Молекулярное моделирование и скрининг реакционной способности ацилирующих агентов в системах 6-аминопенициллановая кислота-ацилирующие агенты // Материалы международной научно-практической конференции «Инновационные технологии в образовательном процессе: интеграция фармацевтической науки и практики», посвященная 60-летию фармацевтического факультета КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова в рамках «Дни университета». 3 декабря 2011 г. – Алматы: 2011. - С.100-104.
- 6 Омарова Р.А., Бошкаева А.К., Абдуллин К.А., Нокербек Ш. Квантово-химические особенности электронного и геометрического строения 6-аминопенициллановой кислоты, хлористого ацетила и продукта их взаимодействия, обладающего антибиотическим действием // Материалы Международной научно-практической конференции «Фармация Казахстана: интеграция науки, образования и производства. – Шымкент: 2009. - С. 138-140.
- 7 Омарова Р.А., Бошкаева А.К., Абдуллин К.А., Нокербек Ш. Геометрические и электронные параметры молекулы 6-аминопенициллановой кислоты по данным квантово-химического расчета // Труды Международной научной конференции «Наука и образование – ведущий фактор стратегии «Казахстан - 2030»». 23-24 июня 2009 г. – Караганда: 2009. – С. 403-405.



**А.К. БОШКАЕВА, Р.А. ОМАРОВА, К.К. КОЖАНОВА, А.Д. МАСАКБАЕВ**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті,*  
*«Фармацевт-аналитик» модулі,*  
*«Фармацевт-технолог» модулі*

**ЖАРТЫЛАЙ СИНТЕТИКАЛЫҚ АНТИБИОТИКТЕРДІҢ СИНТЕЗ РЕАКЦИЯСЫНДА  
 ПЕНИЦИЛЛИНАЦИЛАЗАНЫҢ РОЛІ**

**Түйін:** Бұл мақалада пенициллинацилаза ферменті және оның қасиеттері, оның фармацевтика саласында жартылай синтетикалық антибиотиктер өндірісінде қолданылу жолдары туралы баяндалған.

**Түйінді сөздер:** конститутивті ферменттер, индуктивті ферменттер, дәрілік тұрақтылық, ферменттердің ингибиторлары.

**A.K. BOSHKAJEVA, R.A. OMAROVA, K.K. KOZHANOVA, A.D. MASAKBAYEV**  
*Asfendiyarov Kazakh National Medical University,*  
*«Pharmacist-analyst» module,*  
*«Pharmacist-technologist» module*

**PENICILLINACILAZA AND HER ROLE IN REACTION OF SYNTHESIS OF SEMI-SYNTHETIC ANTIBIOTICS**

**Resume:** To this article enzyme-penicillinacilaza and its properties, its application in pharmaceutical industry on productions of semi-synthetic antibiotics is described.

**Keywords:** the konstitutivus enzymes, the induced enzymes, medicinal stability, inhibitors of enzymes.

УДК 378.147:53

**М.А. МАХАНБЕТОВА, А.С. БАЙДІЛДАЕВА, А.С. ҚЫДЫРБАЕВА, М.А. ИМАНБАЕВА, Р.А. ӘШІРБЕК**  
*Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясы,*  
*Медбиофизика, информатика және математика кафедрасы*

**ФИЗИКА ПӘНІ БОЙЫНША СТУДЕНТТЕРДІҢ БІЛІМ ДЕҢГЕЙІН АРТТЫРУДЫҢ ТИІМДІ ӘДІСТЕРІ**

*Бұл мақалада физика пәні бойынша жоғары оқу орны студенттерінің білім деңгейін арттырудың тиімді әдістері қарастырылған.*

**Түйінді сөздер:** физикалық теория, физикалық экспериментті автоматтандыру, физикалық аспаптар.

Қазақстан республикасы жоғары білім берудің мемлекеттік жалпыға міндетті стандартының негізінде құрылған, физика пәнін оқытуға арналған типтік бағдарламада да студенттердің білімдеріне қойылатын талаптары туралы нақты айтылған. Берілген тақырыптар жалпы физика курсының меңгеруге қажетті тақырыптары болып табылады. Жалпы физика пәнін оқытудың негізгі мақсаты – физикалық теория дегеніміз бақылаулардың, күнделікті тәжірибелердің және арнайы жасалған эксперименттердің жалпылама қорытындысы екенін көрсету. Физикалық теория физикалық шамалардың өзара байланысын математикалық түрде көрсетеді. Сондықтан жалпы физика курсының екі түрлі аспекті бар:

- ол студенттерді физикалық құбылыстарды бақылаудың, эксперимент жүргізудің және физикалық шамаларды өлшеудің негізгі әдістерімен таныстыруы қажет; дәрістерде физикалық демонстрациялар көрсетіліп, жалпы физикалық практикумда лабораториялық жұмыстар қоса жасалып отыруы қажет;

- студенттерді теориялық білімін практикалық физика есептерін шығаруға үйрету үшін жалпы физика курсы тек эксперименттік аспекспен шектелмей адекватты математикалық

түрде тұжырымдалған физикалық теориялар болуы қажет.

Көрсетілген мақсаттарға жету үшін студенттерге физиканың негізгі принциптері мен заңдарын және олардың математикалық өрнектерін жариялау керек; студенттерді негізгі физикалық құбылыстармен, оларды бақылау және эксперименттік зерттеу әдістерімен, физикалық шамаларды өлшеудің негізгі әдістерімен, негізгі физикалық аспаптармен, тәжірибе нәтижесін өңдеудің және оны талдаудың негізгі әдістерімен, эксперимент нәтижелерін электрондық есептеуіш машинаның көмегімен есептеу әдістерімен таныстыру қажет; студенттерді физикалық экспериментті автоматтандыру принциптерімен таныстырып, эксперименттік жұмыстар жасауға дағдыландыру қажет; студенттерге физикалық моделдер мен гипотезалардың қолдану шектері туралы нақты түсініктер беру керек; студенттерді физикалық идеяларды дұрыс айтып жеткізе білуге, құбылыстардың моделін құра білуге, физикалық есептерді шығарып, олардың сандық мәндерін таба білуге үйрету қажет; физикалық проблемаларға және оларды зерттеуге құштарлығын дамыту қажет; студенттерге физиканың даму тарихының ең негізгі кезеңдері мен оның философиялық және



методологиялық проблемалары туралы түсініктер беру керек.

Жалпы физика курсын оқу нәтижесінде студент мыналарды білуі қажет:

- негізгі физикалық құбылыстарды, олардың әсер ету ерекшеліктерін;

- физикалық ұғымдарды, шамаларды, олардың математикалық өрнектерін және өлшем бірліктерін;

- негізгі физикалық принциптерді, заңдарды және олардың математикалық көрінісін;

- эксперимент жүргізудің негізгі әдістерін және өлшем нәтижелерін өңдеуді.

Жалпы физика курсын оқу нәтижесінде студент мыналарды білуі қажет:

- физиканың негізгі заңдары мен жекеленген нақты есептердің дұрыс арақатынасын тауып, оларды физиканың және физикаға шектес ғылымның басқа салаларының есептерін шешуде пайдалануды;

- физикалық аспаптарды пайдалануды; қарапайым физикалық эксперименттерді қоюды және оны шешуді, алынған нәтижелерді өңдеуді, талдауды және бағалауды;

- қарапайым физикалық құбылыстардың математикалық моделін жасауды және оларды зерттеу үшін керекті математикалық ақпаратты, оның ішінде есептеуіш математика әдістерін пайдалануды;

- жұмыс істегенде мәліметті және оқулық әдебиеттерді пайдалануды, басқада информация көздерін табуды және олармен жұмыс істеуді.

Мемлекеттік стандарт негізінде жасалған бағдарламада көрсетілген материалдарды типтік оқу жоспарында берілген дәріс сағатында түгелдей айтып өту мүмкін емес. Сондықтан бағдарламада көрсетілген материалдарды оқып үйрену дәрістік, тәжірибелік, лабораториялық және студенттердің өзіндік жұмыс уақыттарын толығымен және тиімді түрде пайдаланғанда ғана орындалуы мүмкін. Дәрістер бағдарламаның фундаменталдық материалдарының біртұтас логикалық байланыста баяндалуы қажет. Бұл материалдар лекцияларда эксперименттік және математикалық дәлелдермен толығымен берілуі қажет. Қалған материалдармен студенттерді сапалық түрде немесе ұғымдық-терминологиялық деңгейде таныстыруы керек. Бағдарламада берілген бір фраза екі сағаттық дәріске де, бес минуттық мағлұматқа да сәйкес болуы мүмкін. Жалпы физика курсында студенттердің алатын мағлұматтарының кейбірін ұмытып кетпеу үшін бағдарламада оқу материалдары толық жазылуы тиіс.

Қазіргі уақытта жас мамандардың даярлық сапасының деңгейі төмен болуы олардың орта және жоғары мектептерде алған білімдерінің нашарлығына байланысты екенін зерттеулер көрсетіп отыр. Сондықтан физика сабақтарында білімгерлердің шығармашылық қабілетін дамыту тұрғысынан тиімділігін арттыру бүгінгі жоғары және орта мектепте физиканы оқыту теориясы мен әдістемесінің педогогикалық зәру мәселесінің бірі болып отыр.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ:

- 1 Қазақстан республикасы жалпы білім берудің мемлекеттік жалпыға міндетті стандарттары. Жалпы орта білім. Ресми басылым. Ы.Алтынсарин атындағы қазақ білім академиясы. – Алматы: - 2002. – 56 с.
- 2 «Физика» Ғылыми-әдістемелік журнал. – 2007. - № 3. – 157 с.
- 3 Румбешта Е.А., Альникова Т.В. Теория и методика обучения физике// Современные технологии в обучении физике. –Томск: ТГПУ, 2008. - 176 с.
- 4 Әлімов А. Интербелсенді әдістерді жоғары оқу орындарында қолдану. – Алматы: 2009. - 328 б.

**М.А. МАХАНБЕТОВА, А.С. БАЙДИЛДАЕВА, А.С. ҚЫДЫРБАЕВА, М.А. ИМАНБАЕВА, Р.А. ӘШІРБЕК**

*Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия,  
Кафедра медбиофизики, информатики и математики*

#### **ЭФФЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ ПО ФИЗИКЕ**

**Резюме:** В данной статье рассматриваются эффективные методы повышения уровня знаний студентов высшее учебных заведений.

**Ключевые слова:** физическая теория, автоматизирование физических экспериментов, физические приборы.

**M.A. MAHANBETOVA, A.S. BAIDILDAEVA, A.S. KIDIRBAEVA, M.A. IMANBAEVA, R.A. ASHIRBEK**

*Southern Kazakhstan state pharmaceutical,  
Department of Medical Biophysics academy, information scientists and mathematics*

#### **EFFECTIVE METHODS OF KNOWLEDGE LEVEL INCREASING FOR STUDENTS LEARNING PHYSICS**

**Resume:** This article presents effective methods of knowledge level increasing for students learning Physics in higher education establishments.

**Keywords:** Physical theory, automate physical experiments, physical devices.

УДК 582.951.62:547.29-078

Н.Е. БУРДА<sup>1</sup>, А.А. ВОЛОШИНА<sup>1</sup>, Б.Г. МАХАТОВА<sup>2</sup>, В.С. КИСЛИЧЕНКО<sup>1</sup>, З.Б. САКИПОВА<sup>2</sup>, У.М. ДАТХАЕВ<sup>2</sup><sup>1</sup>Национальный фармацевтический университет, кафедра химии природных соединений, Украина<sup>2</sup>Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, модуль «Фармацевт-технолог»

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ В ТРАВЕ VERBASCUM THAPSUS И VERBASCUM SONGARICUM

В статье приведены данные о качественном составе и количественном содержании органических кислот в траве коровьяка обыкновенного и коровьяка джунгарского. В результате проведенного эксперимента было установлено наличие в траве данных видов коровьяка 14 органических кислот. В исследуемых объектах наблюдалось высокое содержание лимонной, яблочной и феруловой кислот. Кроме того, в траве в большом количестве содержались малоноловая, ванилиновая, янтарная и щавелевая кислоты.

**Ключевые слова:** коровьяк, трава, органические кислоты, газовая хроматография.

**Введение.** *Verbascum thapsus* L. (коровьяк обыкновенный) и *Verbascum songaricum* Schrenk (коровьяк джунгарский) двулетние травянистые растения семейства норичниковые – *Scrophulariaceae*. Коровьяк обыкновенный широко распространен на территории Европы, на Кавказе, Алтае, в Восточной Сибири, а также Средней Азии. Коровьяк джунгарский растет в Средней Азии, Иране и на Кавказе [1, 3].

Химический состав коровьяка обыкновенного и коровьяка джунгарского представлен иридоидами, флавоноидами, сапонинами, эфирным маслом, углеводами, в частности слизью [6, 11].

В Британской травяной фармакопее присутствует статья на листья коровьяка обыкновенного. В Украине и в Казахстане трава коровьяка обыкновенного и коровьяка джунгарского является неофициальным сырьем. Поэтому актуальным является углубленное фитохимическое изучение данного сырья.

Органические кислоты имеют широкий спектр действия. Они проявляют антимикробную, иммуностимулирующую, антиоксидантную, противовоспалительную, гепатопротекторную, кардиопротекторную активность [4, 5, 7, 8, 9, 10].

Органические кислоты в траве коровьяка обыкновенного и коровьяка джунгарского изучены недостаточно. Поэтому целесообразным было провести изучение качественного состава и количественного содержания органических кислот методом газовой хроматографии в траве двух видов коровьяка, заготовленных в Украине и Республике Казахстан в июле 2014 года.

**Цель исследования.** Целью работы было изучение качественного состава и количественного содержания органических кислот в траве коровьяка обыкновенного и коровьяка джунгарского методом газовой хроматографии.

**Материалы и методы исследования.** Определение качественного состава и количественного содержания органических кислот проводили методом газовой хроматографии.

Трава коровьяка обыкновенного и коровьяка джунгарского была заготовлена в период цветения в 2014 г. в Украине и Казахстане.

50 мг сырья помещали в виалу на 2 мл, добавляли внутренний стандарт (50 мкг тридекана в гексане) и

приливали 1 мл метилирующего агента (14%  $\text{BCl}_3$  в метаноле, Supelco 3-3033). Смесь выдерживали в герметично закрытой виале 8 часов при 65°C, затем фильтровали и добавляли 1 мл воды очищенной. Для извлечения метиловых эфиров жирных кислот прибавляли 0,2 мл хлористого метилена, встряхивали несколько раз в течение часа, а затем проводили хроматографирование.

Введение пробы (2 мкл) в хроматографическую колонку проводили в режиме splitless, то есть без деления потока, что позволяет ввести пробу без потери на деление и существенно (в 10-20 раз) увеличить чувствительность метода хроматографирования. Скорость введения пробы составляла 1,2 мл/мин в течение 0,2 мин.

При проведении анализа придерживались следующих условий хроматографирования: хроматограф Agilent Technologies 6890 с масс-спектрометрическим детектором 5973; хроматографическая колонка – капиллярная INNOWAX, внутренний диаметр 0,5 мм, длина 30 м; скорость газа-носителя (гелий) 1,2 мл/мин; температура нагревателя ввода пробы – 250°C; программируемая температура термостата – от 50 до 250° С, со скоростью 4 град/мин.

Для идентификации компонентов использовалась библиотека масс-спектров NIST 05 и WILEY 2007 с общим количеством спектров более 470000 в сочетании с программами для идентификации AMDIS и NIST.

Для количественных расчетов использовался метод внутреннего стандарта [2].

Расчет содержания компонентов (С, мг/кг) проводили по формуле:

$$C = K_1 \cdot K_2 \cdot 1000,$$

где

$K_1 = \text{П}_1 / \text{П}_2$  ( $\text{П}_1$  – площадь пика исследуемого вещества,  $\text{П}_2$  – площадь пика стандарта);

$K_2 = 50 / \text{М}$  (50 – вес внутреннего стандарта (мкг), введенного в образец, М – навеска образца (мг)).

**Результаты и обсуждение.** В результате проведенных исследований установлено наличие в траве коровьяка обыкновенного и траве коровьяка джунгарского 14 органических кислот.

Результаты эксперимента приведены в таблице 1.

Таблица 1 - Количественное содержание органических кислот в траве коровьяка обыкновенного и коровьяка джунгарского

№ п/п	Соединение	Содержание органических кислот мг/кг в траве	
		коровьяка обыкновенного	коровьяка джунгарского
1.	Капроновая кислота	33,00	30,60
2.	Щавелевая кислота	326,30	305,20
3.	Нонановая кислота	25,30	24,50
4.	Малоновая кислота	455,90	518,00
5.	Фумаровая кислота	54,70	31,30
6.	Янтарная кислота	301,80	279,60
7.	Бензойная кислота	146,90	115,30
8.	Фенилуксусная кислота	17,00	25,00
9.	Салициловая кислота	45,60	43,70
10.	Яблочная кислота	1080,70	983,30
11.	Азелаиновая кислота	216,50	220,40
12.	Лимонная кислота	3391,90	3159,10
13.	Ванилиновая кислота	367,20	354,60
14.	Феруловая кислота	611,80	652,80

Как видно из таблицы 1, в исследуемых объектах наблюдалось достаточно высокое количество лимонной, яблочной и феруловой кислот.

Кроме того, в траве коровьяка обыкновенного и коровьяка джунгарского следует отметить высокое содержание малоновой (455,90 мг/кг и 518,00 мг/кг), ванилиновой (367,20 мг/кг и 354,60 мг/кг), щавелевой (326,30 мг/кг и 305,20 мг/кг) и янтарной (301,80 мг/кг и 279,60 мг/кг) кислот соответственно. Следует отметить также, что в качественный состав органических кислот травы коровьяка обыкновенного и коровьяка джунгарского, заготовленных в Украине и Республике Казахстан идентичен.

#### Выводы.

1. Методом газовой хроматографии в траве коровьяка обыкновенного и траве коровьяка джунгарского были идентифицированы органические кислоты, а также установлено их количественное содержание.
2. В результате исследований было установлено наличие в траве изучаемых видов коровьяка 14 органических кислот.
3. Установлено, что высокое содержание лимонной, яблочной и феруловой кислот наблюдалось во всех исследуемых объектах.
4. Результаты проведенных исследований могут быть использованы при создании новых фитосредств и их стандартизации.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Лекарственные растения: энцикл. / сост. И.Н. Путырский, В.Н. Прохоров. – 2-е изд. – М.: Книжный Дом, 2005.
- 2 Определение органических кислот в сырье *Tribulus terrestris* L. / Б.М. Кливняк, Н.Е.Бурда, Я.В. Рожковский и др. // Фармация Казахстана. 2014. – № 6. – С. 31-34.
- 3 Пастушенков, Л.В., Пастушенков, А.Л., Пастушенков, В.Л. Лекарственные растения: использование в народной медицине и быту. – Л.: Лениздат, 1990.
- 4 Anti-inflammatory activities of new succinic and maleic derivatives from the fruiting body of *Antrrodia camphorata* / S.-C. Chien, M.-L. Chen, H.-T. Kuo et al. // J. Agric. Food Chem. 2008. – Vol. 56, № 16. – P. 7017-7022.
- 5 Antioxidant properties of ferulic acid and its related compounds / H. Kikuzaki, M. Hisamoto, K. Hirose et al. // J Agric Food Chem. 2002. – Vol. 50(7). – P. 2161-2168.
- 6 Fabad, J. Chemical Constituents of *Verbascum* L. Species // J. Fabad // Pharm. Sci. 2004. – Vol. 29. – P. 93-107.
- 7 Hepatoprotective effect of syringic acid and vanillic acid on CCl<sub>4</sub>-induced liver injury / A. Itoh, K. Isoda, M. Kondoh et al. // Biol Pharm Bull. 2010. – Vol. 33(6). – P. 983-987.
- 8 Inhibitory effect of oxalic acid on bacterial spoilage of raw chilled chicken / D.M. Anang, G. Rusul, S. Radu et al. // J. Food Prot. 2006. – Vol. 69, № 8. – P. 1913-1919.
- 9 Roman Merkl, Iveta Hrádková, Vladimír Filip and Jan Šmidrkal. Antimicrobial and Antioxidant Properties of Phenolic Acids Alkyl Esters // Czech J. Food Sci. 2010. – Vol. 28, № 4. – P. 275-279.
- 10 The Cardioprotective Effects of Citric Acid and L-Malic Acid on Myocardial Ischemia / Reperfusion Injury / Xilan Tang, Jianxun Liu, Wei Dong et al. // Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2013. – Article ID 820695. – P. 1-11.
- 11 Triterpene saponins from *Verbascum songaricum* / K. Seifert, A. Preiss, S. John, J. Schmidt et al. // Phytochemistry. 1991. – Vol. 30 (10). – P. 3395-3400.



Н.Е. БУРДА<sup>1</sup>, А.А. ВОЛОШИНА<sup>1</sup>, Б.Г. МАХАТОВА<sup>2</sup>, В.С. КИСЛИЧЕНКО<sup>1</sup>, З.Б. САКИПОВА<sup>2</sup>, У.М. ДАТХАЕВ<sup>2</sup><sup>1</sup>Национальный фармацевтический университет, кафедра химии природных соединений, Украина<sup>2</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина университеті, «Фармацевт-технолог» модулі**VERBASCUM THAPSUS ЖӘНЕ VERBASCUM SONGARICUM ШӨПТЕРІНДЕ ОРГАНИКАЛЫҚ ҚЫШҚЫЛДАРДЫ АНЫҚТАУ**

**Түйін:** Мақалада жоңғар аюқұлақ және кәдімгі аюқұлақ шөптерінде органикалық қышқылдардың сапалық және сандық құрамы жайлы мәліметтер беріледі. Өткізген эксперимент нәтижесінде аюқұлақ шөбінің осы түрлерінде 14 органикалық қышқыл бар екені белгіленді. Зерттелген нысандарда лимон, алма және сасыр қышқылдарының жоғары мөлшері байқалды. Сонымен қатар, шөпте көп мөлшерде малон, ванилинді, кәрітас және қымыздық қышқылдары болды.

**Түйінді сөздер:** аюқұлақ, шөп, органикалық қышқылдар, газ хроматографиясы.

N.YE. BURDA<sup>1</sup>, A.A. VOLOSHYNA<sup>1</sup>, B.G. MAKHATOVA<sup>2</sup>, V.S. KYSLYCHENKO<sup>1</sup>, Z.B. SAKIPOVA<sup>2</sup>, U.M. DATKHAYEV<sup>2</sup><sup>1</sup>National University of Pharmacy, the Department of Chemistry of Natural Compounds, Ukraine<sup>2</sup>S.D.Asfendiyarov Kazakh National Medical University, module "Pharmacist-technologist"**DETERMINATION OF ORGANIC ACIDS IN VERBASCUM THAPSUS AND VERBASCUM SONGARICUM HERB**

**Resume:** The article presents the data about the quantitative composition and qualitative content of organic acids in Verbascum thapsus and Verbascum songaricum herb. According to the data obtained, herb of both types of mullein has shown the presence of 14 organic acids. In studied objects the high content of citric, malic and ferulic acids were observed. Besides, malonic, vanillic, succinic and oxalic acids in a high content were in the herb.

**Keywords:** mullein, herb, organic acids, gas chromatography.

УДК: 615.7:612/.014.001.5:661.12

Қ. ОРАЗҰЛЫ, Г.К. ЕЛЕКЕН, З.Б. САКИПОВА

Қазақстанның медициналық университеті им.С.Д.Асфендиярова

Модуль «Фармацевт-технолог»

**ПРОЕКТИРОВАНИЕ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ПОМЕЩЕНИЙ В СООТВЕТСТВИИ С ПРАВИЛАМИ GMP**

*Внедрение стандарта GMP не только способствует производству отечественных лекарственных средств, но и понижит импорт и повысит экспорт препаратов. В связи с повышением экспорта отечественных препаратов экономика страны может резко подняться.*

**Ключевые слова:** GMP, проектирование, производство твердых и жидких лекарственных форм, импорт, экспорт.

**Актуальность проблемы:** Вследствие слабого развития фарминдустрии Республика Казахстан испытывает большие трудности в обеспечении населения медикаментами. Следует отметить практически полное отсутствие в республике синтетической фарминдустрии. В целом состояние фармацевтической отрасли в Казахстане можно назвать критическим, поскольку страна не покрывает собственными лекарственными средствами и 15% потребностей. Тогда как для обеспечения национальной безопасности государства доля отечественных препаратов должна составлять не менее 30%. Может сложиться мнение, что казахстанский рынок фармпродукции развивается весьма динамично, но, к сожалению, за счет импортной составляющей. Поэтому проектирование производственных площадок является очень актуальным.

**Введение:** GMP – это прежде всего обеспечение соответствия и безопасности ЛС. GMP – это составная часть государственной системы обращения ЛС. Сквозь правила GMP красной нитью проходят

вопросы предотвращения загрязнений, соблюдения обязательств, заявленных при регистрации ЛС (соблюдение состава, технологии, стратегии контроля, управление изменениями и т.п.) [1]. GMP – не только стандарт производства лекарственных препаратов, но и стандарт всего составляющего это производство, например, помещение, материалы для помещения, оборудования, ингредиентов, воды, воздуха, освещение, персонала, документации и т.д. Сертификат GMP означает, что продукция произведена в строгом соответствии с требуемым химическим составом в условиях, не допускающих попадания сторонних веществ, а также должным образом упакована, что гарантирует сохранение всех свойств на протяжении срока годности. Данный стандарт содержит понятие «чистого помещения», под которым понимается помещение, в котором контролируется концентрация взвешенных в воздухе частиц, построенное и используемое так, чтобы свести к минимуму поступление, выделение и удержание частиц внутри помещения, и позволяющее контролировать другие параметры – температуру,

влажность и давление. Стандарты учитывают даже самые мельчайшие детали вплоть до материалов, оборудования и спецодежды, используемых при фармацевтическом производстве.

**Цель исследования:** проектирование производственных площадок в соответствии с требованиями GMP.

**Материалы и методы:** Материалом исследования являются все производственные площадки производства и субъектом является весь персонал, который работает непосредственно на производстве и ответственные за оборудование.

**Результаты и их обсуждение.** В связи с постановлением правительства РК отечественные производственные предприятия в первую очередь должны пересмотреть свои производственные помещения (комнаты, аппараты, приборы) или же планы новой постройки производства по требованиям GMP.

После получения сертификата GMP возможности нашего научного центра:

- стабилизация качества выпускаемой продукции;
- повышение конкурентоспособности продукции;
- получение преимуществ при участии в тендерах, конкурсах на получение заказов;
- повышение инвестиционной привлекательности;
- возможность реализации своей продукции не только на отечественный рынок, а так же возможность реализации на экспорт [2].

Фармацевтический рынок — важный сектор экономики любой страны, который служит критерием её экономического и социального развития, а также уровня благосостояния населения. Развитая фармацевтическая промышленность страны считается показателем высокой инновационности её экономики. Создание собственного фармацевтического производственного

сектора — это процесс сложный, трудоемкий, дорогостоящий и в то же время необходимый для обеспечения здоровья и благополучия казахстанцев. Для достижения оптимального уровня отечественного обеспечения лекарствами необходимо наращивание производственных мощностей, а также поддержка и доверие населения. По некоторым данным, фармацевтическая промышленность находится на 3-4-м месте по рентабельности. Самое главное, что состояние здоровья всегда является первостепенной заботой как каждого человека в отдельности, так и общества в целом, и на этом играет данная индустрия. Общий объем мирового фармацевтического рынка составил примерно 900 млрд. долларов. И каждый год он растет на 5-7%. Получается, что фармацевтика не отстает. Но Казахстан в этом занимает очень маленькую позицию [4].

**Выводы:** Если мы внедрим GMP, для начала нужно правильно спроектировать производственные площадки, а чтобы проектировать производственные площадки необходимо решить следующие вопросы: Какую продукцию мы хотим производить? Сколько препаратов? За какой промежуток времени? Где расположено место производства? Какое оборудование используют? Какие рамочные условия необходимы для проекта, чтобы у него было будущее? Если мы сначала решим такие вопросы, тогда проектирование будет правильно. В данный момент во многих фармацевтических компаниях главной проблемой является несоответствие стандартам производственных помещений, потому что эти помещения раньше были предусмотрены недля фармацевтических компаний. Поэтому эти помещения надо реконструировать или снова строить по стандартам GMP. Внедрение стандарта GMP не только поспособствует производству отечественных лекарственных средств, но и понизит импорт и повысит экспорт препаратов. В связи с повышением экспорта отечественных препаратов будет подниматься экономика страны.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Федотова А., Федотова А. и др Основы GMP. - 1-е изд. - М.: 2012. - 576 с.
- 2 Производство лекарств по GMP. - 1-е изд. - М.: Медицинский бизнес, 2005. - С.240-281.
- 3 А.П. Мешковский GMP для фармацевтических субстанций. - 1-е изд. - М.: Тимотек, 2001. - 56 с.
- 4 Барбара Иммел История GMP. - 1-е изд. - М.: 2012. - 176 с.
- 5 Gengenbach Ralf GMP-QUALIFIZIERUNG UND VALIDIERUNG VON WIRKSTOFFANLAGEN. - 1-е изд. - USA: 2012. - 140 р.
- 6 Н. J. Elias PolimereHuthing und Wepfverlagzug. - 1-еизд. - Heidelberg: 1996. - С. 24 28.

**Қ. ОРАЗҰЛЫ, Г.К. ЕЛЕКЕН, З.Б. САКИПОВА**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университет,  
«Фармацевт-технолог» модулі*

#### **ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ӨНДІРІСТІК АЙМАҚТЫ GMP ТАЛАПТАРЫ БОЙЫНША ЖОБАЛАУ**

**Түйін:** GMP стандартын енгізу тек отандық дәрі-дәрмек өндірістің дамытып қоймай, шет елден келетін дәрілік заттардың импортын азайтып, отандық өндірішліердің экспортын арттырады. Отандық өндірушілердің экспортының артуы еліміздің экономикасын жоғарлатудың бірден-бір кепілі.

**Түйінді сөздер:** жобалау, GMP стандарты, дәрі өндірісі, фарм рыногі, дәрілік заттардың импорт және экспорты.



K. ORAZULY, G.K. YELEKEN, Z.B. SAKIPOVA  
Asfendiyarov Kazakh National Medical University,  
«Pharmasyst-technologist» module

#### DESIGN FOR PRODUCTION SPACE ACCORDING TO GMP RULES

**Resume:** Implementation of GMP not only contribute to the production of domestic drugs, but ponizhet imports and increase exports of drugs. In connection with the increase of exports of domestic drugs the economy may rise sharply.

**Keywords:** GMP, the design space, the production of solid and liquid dosage forms, import, export.

УДК 615.03-053.9:616-08-039.57

Э.М. САТБАЕВА<sup>1</sup>, Б.Т. МЫРЗАБЕК<sup>1</sup>, Г.М. ПИЧХАДЗЕ<sup>1</sup>, А.Б. ДАНИЯРОВА<sup>1</sup>, Л.В. АНАНЬЕВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,

<sup>2</sup>Казахский медицинский университет непрерывного образования, г. Алматы

#### ФАРМАКОТЕРАПИЯ ВОЗРАСТНО-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПОЖИЛЫХ ЛИЦ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ (НА ПРИМЕРЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ)

*Статья посвящена проблеме возрастно-ассоциированных заболеваний, приводятся данные по особенностям применения лекарственных препаратов у пожилых лиц городской и сельской местности, выявлены полиморбидное состояние, полипрагмазия, уровень побочных эффектов коррелирует с полипрагмазией.*

**Ключевые слова:** пожилые пациенты, полипрагмазия, полиморбидность, побочные эффекты

Увеличение продолжительности жизни населения во многих индустриально развитых странах способствует тому, что доля возрастной категории людей пожилого возраста постоянно растет. Известно, что бесспорное лидерство в структуре заболеваемости и смертности в этой возрастной группе пациентов занимает артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС) и др. [1].

По данным Фремингемского исследования, проводимого в США на протяжении многих лет, общая смертность увеличивается в 2 раза, а кардиоваскулярная - примерно в 3 раза при АД, превышающем 160/95 мм рт.ст. Установлено, что 73 % мужчин и 81 % женщин, которые умерли за время наблюдения, были гипертониками. Артериальная гипертензия повышает кардиоваскулярную смертность в 4 раза для мужчин и в 2 раза для женщин в возрасте от 65 до 74 лет. С повышением возраста растет смертность от инфаркта миокарда: 38 % в возрастной группе 60-69 лет, 43 % - 70-79 лет, 58 % - 80-89 лет. Частота сердечной недостаточности у лиц старшего возраста составляет 10 %, причем треть случаев составляют больные с АГ [2]. В многоцентровом исследовании на американской популяции пожилых лиц с систолической АГ выявлено пятикратное увеличение частоты инсультов в возрасте от 70 до 79 лет по сравнению с возрастной группой 60-69 лет.

Наиболее значимой клинической проблемой геронтологии является полиморбидность [1] (мультиморбидность, множественность заболеваний у одного человека) – одна из самых сложных проблем, с которыми сталкиваются медицинские работники при работе с больными пожилого и старческого возраста.

Патологию больных старших возрастных групп нередко сравнивают с айсбергом, у которого более

6/7 объема скрыто под водой. В среднем при клиническом обследовании больных пожилого и старческого возраста диагностируется не менее 4–5 болезней, проявлений патологических процессов [3]. В среднем у мужчин старше 60 лет устанавливается 4,3 заболевания, а у женщин того же возраста – 5,2. Каждые последующие 10 лет к ним прибавляется еще по 1–2 болезни [4].

Известно, что около 80% пожилых людей страдают хроническими заболеваниями. Полиморбидное состояние часто является основанием для назначения нескольких лекарственных препаратов. В Великобритании при исследовании репрезентативной выборки из людей старше 65 лет выяснилось, что у 70% из них были назначены лекарства, а 60% - принимали одно или несколько назначенных лекарств за 24 часа перед интервьюированием. В среднем на одного человека приходилось 2,8 назначенных лекарств. Почти каждое третье назначение было признано «фармакологически небесспорным». В Италии 40% людей старше 70 лет ежедневно принимают 4-6 лекарств, а 12% принимают свыше 9 [5]. И в Великобритании, и в США пожилые люди потребляют не менее 30% всех назначаемых лекарств [6]. В США среднестатистический человек старше 65 лет получает 10,7 новых и возобновляемых рецептов в год [7]. При этом следует помнить о более высоком риске развития побочных эффектов при назначении нескольких препаратов. Так, по некоторым данным, одновременный прием препаратов приводит к лекарственным взаимодействиям у 6% больных, при приеме 5-ти препаратов увеличивается их частота до 50%, при приеме 10-ти препаратов риск лекарственных взаимодействий достигает 100% [8]. Таким образом, существующие проблемы при лечении лиц пожилого возраста требует изучения с точки зрения рациональности применения



лекарственных средств, что и явилось основанием для проведения настоящего исследования.

**Цель исследования:** провести сравнительный анализ назначений лекарственных средств пожилым больным с артериальной гипертензией в амбулаторных условиях г. Алматы и Алматинской области.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на базе поликлиники № 8 города Алматы и Центральной районной больницы Райымбекского района Алматинской области (в рамках научно-технической программы «Разработка модели (программы) антистарения в обеспечении активного долголетия лиц пожилого возраста Казахстана»). Нами были разработаны анкеты-опросники для пациентов с целью изучения назначений, приема препаратов и побочных действий ЛС. Анкетирование проводилось среди лиц старше 40 лет с артериальной гипертензией (АГ). Также были изучены данные с амбулаторных карт этих же пациентов. Нами были проанкетированы 306 больных (из них, 154 – пациенты, прикрепленные к №8 поликлинике, 152-пациенты из сельской местности) с вышеуказанными диагнозами. Методом случайной выборки было отобрано 208 больных (из них 103 – пациенты, прикрепленные к №8 поликлинике, 105 - жители сельской местности), страдающих артериальной гипертензией в возрасте 40 - 89 лет. Проводился подсчет верифицированных нозологических форм у каждого больного в различных возрастных когортах с

десятилетним шагом. При проведении анализа данных анкетирования и амбулаторных карт пациентов учитывались степень АГ, количество сопутствующих заболеваний, количество одновременно принимаемых препаратов за один прием и в сутки, количество пациентов, у которых были отмечены побочные эффекты, уровень комплаенса.

#### Результаты исследования

По результатам исследования АГ у пациентов г. Алматы наиболее часто встречается в возрастной группе 70-79 лет, количество нозологических форм заболеваний в среднем составляет 10,2, но оказывается меньшим в старейшей группе (7,1 в группе 80-89 лет) (рисунок 1). В сельской местности этот показатель ниже, при этом наибольшая полиморбидность отмечается в возрастной категории 40-49 лет (3,3 в среднем). К 70-79 годам этот показатель снижается и в среднем составляет 2,6 (рисунок 2). Повышение количества нозологических форм у больных в возрасте 40-49 лет связано, скорее всего, с высоким уровнем комплаентности. Следует отметить, что с увеличением возраста больных количество нозологических форм имеет тенденцию к уменьшению. Этому могут служить причиной несколько факторов: скорее всего, до преклонных лет доживают люди, имеющие меньшее количество хронических заболеваний; с возрастом некоторые хронические заболевания могут перейти в так называемое латентное течение болезни.

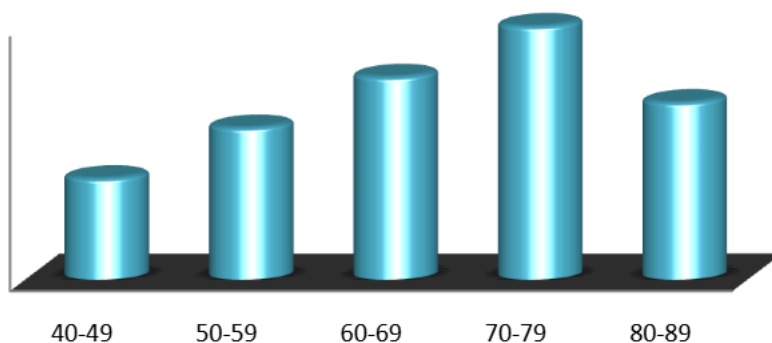


Рисунок 1 - Среднее количество нозологических форм заболеваний у пожилых пациентов с АГ у пациентов, проживающих в городских условиях

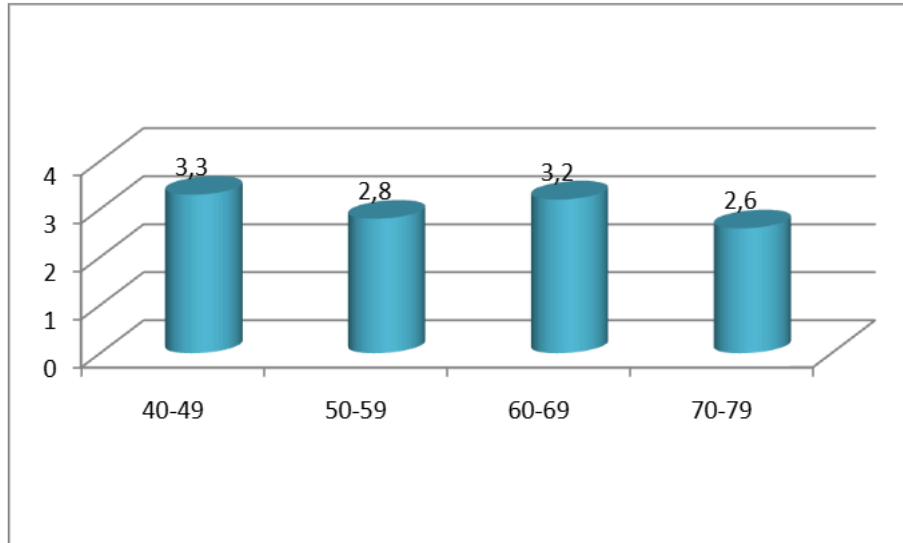


Рисунок 2 - Среднее количество нозологических форм заболеваний у пожилых пациентов с АГ, проживающих в сельских условиях

Отмечается полипрагмазия, более выраженная у больных, проживающих в городе. Наибольшее количество ЛС, принимаемых за сутки (в среднем 8,1), получали пациенты в возрастной группе 70-79 лет, при этом максимальное количество ЛС, принимаемых больными данной группы достигало 15 (рисунок 3). В сельской же местности уровень полипрагмазии несколько ниже и составляет 4,0 таблеток в возрастной группе 40-49 лет (максимальное количество достигало 10) (рисунок 4). В городских условиях количество препаратов, принимаемых за один прием, также высок по сравнению с сельскими

пациентами, в среднем 5,3 и 3,9 таблеток, соответственно. Известно, что у большинства больных пожилого и преклонного возраста отмечается сочетание нескольких хронических заболеваний, разных в клинических проявлениях, прогностической значимости, влиянии на продолжительность и качество жизни. Вынужденная полипрагмазия в условиях полиморбидности представляет потенциальную опасность в связи с взаимодействием и возможностью усиления токсического эффекта множества назначаемых препаратов.

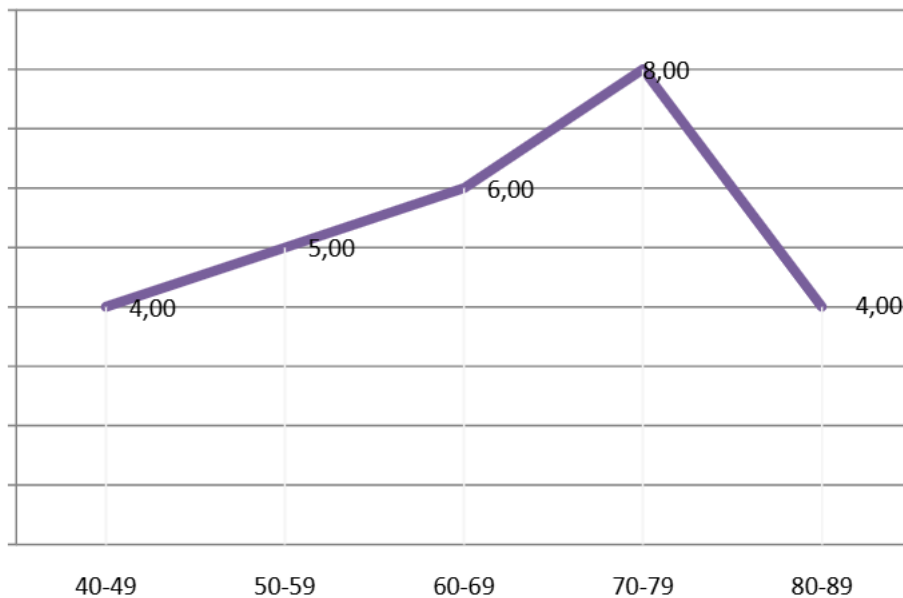


Рисунок 3 - Среднее количество принимаемых препаратов за сутки у пожилых пациентов с АГ, проживающих в городских условиях

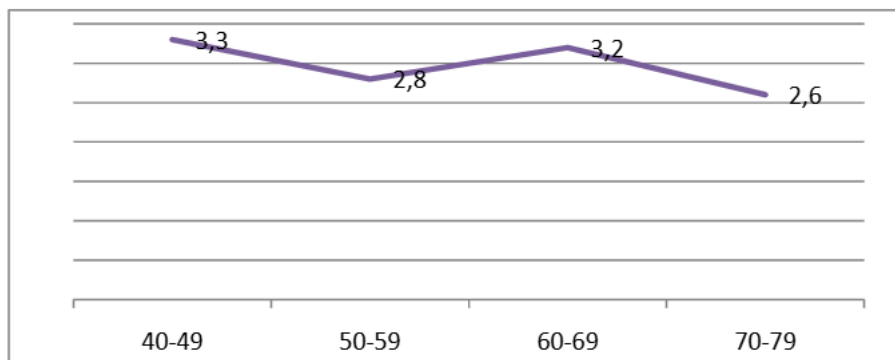


Рисунок 4 - Среднее количество принимаемых препаратов за сутки у пожилых пациентов с АГ, проживающих в сельских условиях

Наиболее высокий уровень побочных эффектов у городских больных выявлен в возрастной группе 70-79 (24,2%) и в группе старше 80 лет (26 %). Данный факт является закономерным в связи с наиболее выраженным полиморбидным состоянием и наиболее высоким уровнем полипрагмазии в этих возрастных категориях. В сельской местности этот показатель составил 34,1% в возрастной группе 50-59 лет. Возможно, это связано с более внимательным отношением пациентов этой группы к своему здоровью, более точным выполнением рекомендаций врача и детальному фиксированию всех изменений самочувствия и побочных эффектов. Об этом свидетельствуют результаты анкетирования, при котором более полную информацию представляли пациенты именно этой возрастной группы. Кроме того, уровень комплаенса наиболее высокий у пациентов в той же возрастной группе 50-59 лет (44%), причем как у городских, так и у сельских пациентов. Нежелательные побочные эффекты, дающие новую клиническую симптоматику, далеко не всегда принимаются врачами во внимание,

поскольку расцениваются как проявление одного из факторов полиморбидности и влекут за собой назначение еще большего количества лекарственных препаратов [9].

**Выводы.** Таким образом, при лечении пожилых больных с АГ наибольшая полиморбидность отмечается в возрастной группе 70-79 лет у пациентов, проживающих в городе, и в возрастной группе 40-49 лет в сельской местности, причем высокий уровень полиморбидности коррелирует с полипрагмазией и частотой развития побочных эффектов. В сельских условиях нежелательные реакции на ЛС наиболее чаще отмечалось в возрастной группе 50-59 лет, что не соответствовало уровню полиморбидности и полипрагмазии у пациентов этой группы. В этой связи для эффективного лечения и предупреждения побочных реакций у пациентов старших возрастных групп, на наш взгляд, прежде всего, следует уделить внимание соблюдению общих принципов фармакотерапии и правил рационального использования ЛС.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Дворецкий Л. Ятрогенные события у пожилых больных. Лекции // Врач. - 2012. - №5. - С. 14-17.
- 2 Staessen J.A., Gasowski J., Wang J.G. et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials // The Lancet. - 2000. - Vol. 355. - P. 865-872.
- 3 Лазебник Л.Б. Полиморбидность у пожилых // Сердце. - 2007. - № 7. - С. 25-7.
- 4 Прощаев К.И., Ильницкий А.Н., Постникова Л.И. и др. Клиническая патология полиморбидности в гериатрической практике // Успехи геронтологии. - 2011. - № 2. - С. 285-289.
- 5 Ильницкий А.Н., Прощаев К.И., Прядко Л.В. Возможности использования ивабрадина (Кораксана) у больных пожилых и старческого возраста с синдромом полиморбидности // Consilium Medicum. Кардиосоматика. - 2013. - Т. 4, № 4. - С. 9-12
- 6 Cummings D.M. and Uttech K.M. Antibiotics for common infections in the elderly // Primary Care. - 1990. - Vol 17, № 4. - P. 883-903.
- 7 Anon. Elderly people: their medicines and their doctors // Drug and Therapeutics Bulletin. - 1990. - Vol 28, № 20. - P. 77-79.
- 8 Zazove P., Mehr D., et al. A criterion-based review of preventive health care in the elderly: Part 2. A geriatric health maintenance program // Journal of Family Practice. - 1992. - Vol. 34, № 3. - P. 320-347.
- 9 Лазебник Л.Б., Конев Ю.В., Дроздов В.Н., Ефремов Л.И. Полипрагмазия: гериатрический аспект проблемы/ / Consilium Medicum. - 2007. - Т. 9, № 12. С. 25-7.
- 10 Лазебник Л.Б. Старение и полиморбидность // Consilium medicum. - 2005. - Т. 7, № 12. - С. 18-29.



Э.М. САТБАЕВА<sup>1</sup>, Б.Т. МЫРЗАБЕК<sup>1</sup>, Г.М. ПИЧХАДЗЕ<sup>1</sup>, А.Б. ДАНИЯРОВА<sup>1</sup>, Л.В. АНАНЬЕВА<sup>2</sup><sup>1</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті<sup>2</sup>Қазақ медицина үздіксіз білім университеті, Алматы қ.**АМБУЛАТОРИЯ ЖАҒДАЙЫНДА ҚАРТТАРДАҒЫ ЖАСҚА БАЙЛАНЫСТЫ ДАМИТЫН АУРУЛАРДЫҢ ФАРМАКОТЕРАПИЯСЫН ЗЕРТТЕУ**

**Түйін:** Мақала жасқа байланысты дамиды ауруларға арналған, қалалық және ауылдық жерлерде тұратын қарттарда дәрілік препараттарды қолданудың ерекшеліктері бойынша мәліметтер келтіріледі, полиморбидтік жағдай, полипрагмазия анықталды, жанама әсерлердің дамуы деңгейі полипрагмазиямен корреляцияланады.

**Түйінді сөздер:** қарт емделушілер, полипрагмазия, полиморбидтілік, жанама әсерлер.

E.M. SATBAYEVA<sup>1</sup>, B.T. MYRZABEK<sup>1</sup>, G.M. PICHKHADZE<sup>1</sup>, A.B. DANYAROVA<sup>1</sup>, L.V. ANANYEVA<sup>2</sup><sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University<sup>2</sup>Kazakh medical university of continuous education, Almaty**STUDY OF PHARMACOTHERAPY AND AGE-ASSOCIATED DISEASES OF THE ELDERLY IN AN OUTPATIENT CONDITIONS**

**Resume:** Article deals with the problem of age-associated diseases, provides data of the characteristics on drug using among the elderly in urban and rural areas, revealed polymorbidity state, polypharmacy and the level of side effects correlated with polypharmacy.

**Keywords:** elderly patients, polypharmacy, polymorbidity, side effects.

УДК 612.12/.15:614.23

А.Р. ШОПАБАЕВА, Е.Н. ЕВТУШЕНКО, С.Б. СЫДЫКОВ, Р.М. БЛАТОВ

Казахский Национальный Медицинский Университет им С.Д. Асфендиярова

**АНАЛИЗ ЗАКОНОДАТЕЛЬНОГО ОГРАНИЧЕНИЯ РЕКЛАМЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН**

За годы экономических преобразований в Казахстане произошли коренные изменения фармацевтического сектора. Аптечные организации приобрели самостоятельность, появились крупные дистрибьюторские компании. Получили развитие так же отечественная фармацевтическая промышленность. Мировой перечень важнейших препаратов, применяемых в медицинской практике, содержит 700 наименований. В Казахстане список жизненно важных лекарственных средств определен из 300 наименований, из которых в стране выпускается около 70, а по 46 может быть обеспечена полная потребность республики за счет отечественного производства.

**Ключевые слова:** «фармацевтическая опека», фармацевтический рынок РК, ответственное самолечение, лекарственные средства, реклама, запрет на рекламу лекарственных средств, «фармацевтическая опека» как информационная система информирования пациента.

За годы экономических преобразований в Казахстане произошли коренные изменения фармацевтического сектора. Аптечные организации приобрели самостоятельность, появились крупные дистрибьюторские компании. Получили развитие так же отечественная фармацевтическая промышленность.

Отечественная фармацевтическая промышленность представлена преимущественно дженериками на основе импортируемых субстанций и традиционными недорогими лекарственными препаратами, ориентированными на внутренний рынок и рынок стран СНГ. По рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), стратегическая безопасность страны обеспечивается минимум 20% долей отечественной фармацевтической продукции на рынке. Так например в Испании, с населением 39 млн. человек, она составляет 62%, во Франции (57 млн.) – 53%,

Израиле (6 млн.) – 42%, России (142 млн.) – 35%, Беларуси (10 млн.) – 25%. По сравнению с другими странами отечественная промышленность Казахстана занимает на фармацевтическом рынке страны относительно небольшую долю (8-10%), в два раза ниже уровня рекомендованного ВОЗ [1].

Отечественная фармацевтическая промышленность Казахстана развивается высокими темпами. Номинальный объем производства фармацевтической продукции возрастает из года в год. Номинальный объем производства фармацевтической продукции возрос в 2007г. по сравнению с 2000г. в 5 раз, с 2017 до 10 177 млн. тенге, а реальный рост составил 3,9 раза.

В какой-то степени инвестиции как зарубежных, так и бюджетных ассигнований способствовали росту фармацевтического производства. Но объем инвестиций был весьма умеренным. Исходя из особенностей отрасли, качественное её

преобразование требует более значимых финансовых вливаний.

Мировой перечень важнейших препаратов, применяемых в медицинской практике, содержит 700 наименований. В Казахстане список жизненно важных лекарственных средств определен из 300 наименований, из которых в стране выпускается около 70, а по 46 может быть обеспечена полная потребность республики за счет отечественного производства.

В целях развития фармацевтической отрасли в последние годы было принято несколько государственных программ. Программа по развитию фармацевтической промышленности на 2010-2014 годы. Эта программа работает в рамках Государственной программы форсированного индустриально-инновационного развития на 2010-2014 годы. Также существуют другие инструменты поддержки бизнеса, в том числе и для предприятий фармацевтической промышленности. Это программа «Дорожная карта бизнеса-2020», «Экспортер-2020», «Занятость-2020», «Карта индустриализации Казахстана на 2010 – 2014 гг.», программа «Производительность-2020», программа по привлечению инвестиций зарубежных, развитию свободных экономических зон и стимулированию экспорта, программа по техническому регулированию и созданию инфраструктуры качества, программа по развитию инноваций и содействию технологической модернизации

С началом принятия указанных отраслевых программ наблюдается рост объемов производства фармацевтической продукции. Так, за период с 2008 по 2013 годы объемы выросли в 3 раза – с 11,3 млрд. тенге до 33,6 млрд. тенге.

На рост объемов фармацевтической продукции повлияли меры, предусмотренные в рамках Программы развития фармацевтической промышленности на 2010-2014 годы, связанные с заключением долгосрочных договоров с отечественными производителями на поставку фармацевтической продукции, с запуском новых производств и модернизацией имеющихся мощностей.

Основной объем производства фармацевтической продукции в разрезе регионов приходится на Алматы – 49% и Южно-Казахстанскую область – 37% от общего объема производства. В данных регионах расположены ведущие производители

фармацевтической продукции: АО «Нобел АФФ», ТОО «АбдиИбрахимГлобалФарм», АО «Santo», а также часть средних предприятий отрасли.

Несмотря на высокие темпы роста производства, стоит отметить, что для реализации продукции на фармацевтическом рынке необходимо наладить продвижение товара на рынке. На данный момент наиболее продуктивным методом продвижения товара является реклама на теле-радио пространстве.

**Рекламу часто используют как очень эффективный метод продвижения продукции.** По мнению экспертов 15% рекламного рынка составляет именно фармацевтический сектор [2].

Фармацевтические компании используют также другие методы достижения продаж, включая маркетинговые коммуникации, спонсирование и связи с общественностью. Эти приемы, в свою очередь, может влиять как на назначения врачей, так и на применение населением. Компании часто используют рекламу как очень эффективный метод, чтобы создать осведомленность о своем продукте.

Реклама, обязательный атрибут рыночной экономики, она сопутствует конкурентной борьбе компаний за потенциального потребителя. Реклама – самый действенный инструмент в попытках предприятия модифицировать поведение покупателей, привлечь их внимание к его товарам, создать положительный образ самого предприятия, показать его общественную значимость и полезность. И первая, важнейшая роль рекламы в нашей жизни – это донесение информации до потребителей, рассказывая людям о достоинствах того или иного товара, реклама помогает потребителю в какой-то степени лучше ориентироваться в водовороте лекарственных препаратов.

Несмотря на вышесказанное, мнение потребителя Казахстана по поводу рекламы лекарственных препаратов сложилось таковым, что 39,9% респондентов не считают рекламу правдивым источником информации, уверены, что она разработана только для увеличения продаж. Свыше 23% опрошенных респондентов полагают, что рекламе можно верить только отчасти. Около 17,5% раздражаются на рекламу, считая ее излишне навязчивой. Почти 15% не обращают внимания на рекламу. О том, что рекламе можно доверять заявили только 4,9% (рисунок 1).

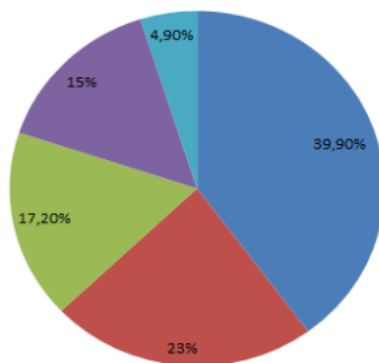


Рисунок 1 - Опрос, проведенный деловым порталом Kapital.kz

Подобный опрос был у российского потребителя. Результат опроса общественного мнения, проведенным Всероссийским центром изучения общественного мнения (ВЦИОМ) отмечают, что большинство россиян признаются, что реклама им

безразлична (38%). Остальные склонны отмечать, что она их раздражает (26%), а также отмечают, что не доверяют ей (16%) и испытывают отвращение (12%), усталость от нее (7%) (рисунок 2).

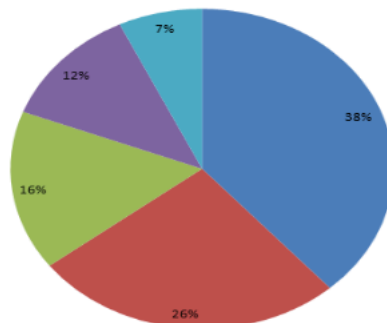


Рисунок 2 - Результат опроса общественного мнения, проведенный ВЦИОМ

Как показал анализ такое негативное мнение в отношении рекламы лекарственных препаратов, сложилось по причине навязчивости, манипулятивного характера, использование проблем и слабостей потребителей с целью повышение продаж, зачастую не интересность и повторяемость одного и того же материала (информации).

Минусов рекламе добавляет и то, что большая часть рекламных сообщений попадает мимо целевой аудитории. Размещая рекламу на телевидении, трудно предположить, какое число зрителей ее посмотрят. Вполне естественно то, что большее количество людей, которые смотрят рекламные блоки, не будут являться целевой аудиторией для всей рекламы.

По данным социологического исследования, проведенного Лекарственным информационно-аналитическим центром в 2013 году, почти каждый второй гражданин Казахстана принимает препараты самостоятельно, без назначения врача, руководствуясь рекламой на ТВ и в печатных изданиях (42%) [3].

Влияние рекламы на использование лекарственных средств является проблемой особенно тогда, когда

выбор в пользу препарата делает не медицинский работник, а сам человек, доверяя рекламе.

Это особенно опасно, если лекарство используется тогда, когда оно не нужно, если оно используется неправильно (например, в неправильной дозе, или не по назначению врача).

Ожидается законодательный проект на ограничение рекламы в СМИ, с ноября 2014 года вступает в силу запрет на рекламу лекарственных препаратов в средствах массовой информации и реклама будет доступна только на страницах специализированных журналов, периодических изданий, публикующие медицинские статьи и монографии и т.д.

Для изучения ситуации по данному вопросу на портале проведен опрос на портале <http://pharmreview.kz> опрос посетителей сайта на вопрос:

«Следует ли запретить рекламу лекарственных средств среди населения в неспециализированных СМИ (ТВ, печатные издания, интернет)?» показал следующие результаты. Анализ показал, что большая часть опрошенных респондентов высказались за ограничение рекламы.

Таблица 1 - Опрос посетителей сайта <http://pharmreview.kz>

Да	60% (87 голосов)
Нет	33% (47 голосов)
Сомневаюсь	7% (10 голосов)
Всего голосов: 144	

Возможно, при введении данного закона в действие помимо дефицита информации о лекарственных препаратах, ожидается недовостача в государственном бюджете, которая составит порядка шести миллионов долларов прямых налоговых отчислений в виде НДС.

В связи со сложившейся ситуацией с целью обеспечения населения и медицинских работников объективной и качественной информацией стоит отметить роль фармацевтической опеки.

Фармацевтическая опека - это комплексная программа взаимодействия фармацевта (провизора) и пациента в течение всего периода лекарственной

терапии, начиная от момента отпуска лекарства до полного окончания его действия.

Развитие концепции ответственного самолечения призвано сыграть позитивную роль в предоставлении населению наиболее эффективных, качественных доступных услуг.

Главная характеристика самолечения - ответственность больного за свое здоровье. Основой ответственного подхода к самолечению служит наличие полной информации. И именно в таких условиях значительно возрастает роль фармацевта (провизора), который предоставляет больному качественную помощь. Фармацевт (провизор) выясняет симптомы, что бы выбрать лекарственное



средство для пациента, рекомендует обратиться к врачу за консультацией в случае необходимости, посоветует не только лекарственный препарат, но и выберет оптимальную лекарственную форму, расскажет о правилах приема препарата, предупредит о возможных побочных эффектах, взаимодействии препарата с пищей, другими лекарственными препаратами и т.д., то есть осуществит полноценную фармацевтическую опеку. Фармацевтическая опека подразумевает принятие фармацевтом (провизором) ответственности перед конкретным пациентом за результат лечения лекарственными препаратами.

Самолечение возможно лишь в случае развития неопасных для жизни симптомов и синдромов, уменьшить выраженность которых и призваны ОТС-препараты различных групп (антациды, слабительные, анальгетики-антипиретики, спазмолитики и др.).

Для решения вопросов информационного характера в сфере обращения ЛС, существует государственная поддержка в виде лекарственного информационно-аналитического центра созданный под руководством МЗ РК (далее - ЛИАЦ).

Основная цель создания ЛИАЦ - содействие рациональному использованию лекарственных средств посредством донесения до населения, фармацевтов и медицинских работников объективной и достоверной информации о правильном применении лекарственных средств, развитие формулярной системы, предоставление ответов на запросы по телефонам Call-службы, размещение информации в СМИ и развитие

солидарной ответственности граждан за свое здоровье.

Также в основные функции ЛИАЦ входит предоставление информации по вопросам бесплатного обеспечения лекарственными средствами в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи, повышение грамотности населения по наиболее распространенным патологиям и применению препаратов, возможным побочным действиям. Информация предоставляется в виде публикации в СМИ, лекарственных бюллетеней, буклетов и плакатов.

Безусловно, фармацевтическая промышленность играет важную роль в разработке, производстве и распространении лекарств. Однако, как показал анализ ситуации существует противоречие между усиленным стимулированием продаж на фармацевтическом рынке и заботой о здоровье пациентов. Ответственное самолечение может повысить доступ к лекарствам и снизить расходы на здравоохранение. Совместные усилия фарминдустрии и регулирующих органов должны быть направлены на удовлетворение потребностей потребителя в безопасных и эффективных продуктах, доступных по цене и сопровождаемых необходимой полной информацией. Практика продвижения, информационной поддержки и рекламирования продуктов для самолечения должна базироваться на высоких этических стандартах. Содержание, качество и способ передачи информации играют ключевую роль в обучении потребителей, необходимым для ответственного самолечения.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Состояние и прогноз развития фармацевтического рынка казахстана // generic.kz URL: [http://www.generic.kz/sites/default/files/2008.12\\_BTA.pdf](http://www.generic.kz/sites/default/files/2008.12_BTA.pdf) (дата обращения: 27.05.2014).
- 2 Эксперты: казахстан потеряет 6 миллионов долларов из-за запрета на рекламу лекарств в сми // tengrinews.kz URL: <http://tengrinews.kz/tv/novosti/obschestvo/1706/> (дата обращения: 27 мая 2014). Агентство РК по статистике, Минздрав РК, ЦМИ «Фармэксперт»
- 3 Интернет ресурсы веб-сайта по законодательству Республики Казахстан [www.zakon.kz](http://www.zakon.kz)

**А.Р. ШОПАБАЕВА, Е.Н. ЕВТУШЕНКО, С.Б. СЫДЫКОВ, Р.М. БЛАТОВ**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина университеті*

#### ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ ТЕРРИТОРИЯСЫНДА ДӘРІ-ДӘРМЕКТЕР ЖАРНАМАНЫҢ ШЕКТЕУІНІҢ ЗАҢЫ ТАЛДАУЫ

**Түйін:** Қазақстан Республикасының фармацевтикалық нарығы, дәрі-дәрмектер бұқаралық ақпарат құралдарындағы жарнамалар тыйымы, "фармацевтикалық қамқор" емделушінің дерек берулері жүйесі сияқты.

**Түйінді сөздер:** «Фармацевтикалық қамқорлық», дәрі-дәрмектер жарнаманың шектеуінің заңы, өзін-өзі емдеу жауапкершілік, емдік дәрі-дәрмектер, жарнама.

**A.R. SHOPABAIEVA, E.N. EVTUSHENKO, S.B. SYDYKOV, R.M. BLATOV**  
*Asfendiyarov Kazakh National Medical University*

#### ANALYSIS OF THE LAW ADVERTISING RESTRICTIONS OF DRUGS IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

**Resume:** During the years of economic reforms in Kazakhstan has changed dramatically in the pharmaceutical sector. Pharmacy organizations have acquired independence, there were large distribution companies. Were developed in the same domestic pharmaceutical industry. World's list of essential drugs used in medical practice, contains 700 names. In Kazakhstan, the list of essential medicines identified 300 titles, of which the country produces about 70, and at 46 may be provided with full demand of the republic at the expense of domestic production.

**Keywords:** "pharmaceutical care", the law advertising restrictions of drugs, condition of the pharmaceutical market, responsible self-treatment, drugs, advertisement.

УДК 378.147

**А.Н. СЫЗДЫҚ, Қ.Ж. ҚҰДАБАЕВ, А.С. БАЙДІЛДАЕВА, Л.А. ИШАНХОДЖАЕВА***Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясы  
Медициналық биофизика, информатика және математика кафедрасы***ОҚЫТУДЫҢ ЖАҢА ИННОВАЦИЯЛЫҚ ӘДІСТЕРІН ОҚУ ҮДЕРІСІНДЕ ҚОЛДАНУДЫҢ ТИІМДІЛІКТЕРІ**

*Бұл мақалада студенттердің алған білім-білік дағдыларын қазіргі өмір мен ғылым, техника жаңалықтарымен байланыстыра отырып, білім үдерісінде инновациялық технологияларды оқып үйреніп, өз іс әрекетімізде енгізу қажеттілігі туралы айтылады.*

**Түйінді сөздер:** *тәжірибе, теория, эксперимент, үдеріс, инновация, технология, әдіс.*

Білім беру жүйесінде қазір технологиялардың сан алуан түрлері бар. Соның бірі дәстүрлі педагогикалық технология. Бұл технология бойынша сабақ ортақ оқу бағдарламаларына негізделіп жүргізіледі. Оқытудың негізгі бірлігі - сабақ. Сабақ бір пәнге негізделеді. Сабақ барысында жоспарланған тақырып кеңінен түсіндіріледі. Білімалушылар сол тақырып бойынша білім, білік, дағдыларын игеру мақсатында жұмыс істейді. Оқытуды ұйымдастыру тек оқытушының басшылығымен жүргізіледі. Оқытушы өз пәні бойынша жалпы әр білім алушының білім сапасын қорытындылап, бағалайды. Бұл әдістердің барлығын жүйелестіре келгенде мынадай топтарға бөлуге болады: тәжірибені зерттеу; теориялық зерттеу [2].

Тәжірибені зерттеу әдістері – білім беру үдерісін ұйымдастырудың қалыптасқан тәжірибесін зерттеудің жолдары. Тәжірибені зерттеу барысында келесідей әдістер қолданылады: бақылау, әңгімелесу, жазба, эксперимент жолымен алынған деректемелерді өңдеу, зерттеліп жатқан құбылыстар арасындағы сандық тәуелділіктерді анықтау, эксперимент нәтижесін бағалау, қортындылау, теориялық тұжырымдарды негіздеу [2].

Теориялық зерттеу әдістері – құбылыстың кей тараптарын, белгілерін, ерекшеліктері мен қасиеттерін біліп қарастыру үшін қажет. Жеке деректерді талдау олардың әрбіріндегі жалпылық пен даралықты ескере отырып, ортақ принциптерге келеу, талдауды біріктіру үдерісін қатар жүргізе отырып, зерттеудегі құбылыстың мән-жайын ашу. Теориялық әдістің қажеттілігі проблема анықтауға, жинақталған деректердің бағасын шығарудан туындайды. Теориялық әдіс көптеген әдебиеттермен таныс болуды талап етеді [3].

Осы дәстүрлі педагогикалық технологиямен қатар, оқу үдерісіне түрлі инновациялық әдістерді қолдану оқу үдерісінің сапасын көтеруге үлкен ықпалын тигізетіні сөзсіз. Әрбір оқытушының сабақ берудегі міндеті де, іс-әрекеті де сол – оқу үдерісіне жаңа инновациялық оқыту технологияларды енгізу. Оқу - тәрбиесінде студенттердің өз бетінше ойланып, әрекет етулері жеткіліксіз және бір оқу міндетін басқа түрлі жолдармен өзгертіп, шеше білу қабілеттері, сонымен қатар алынған білім-білік дағдыларын қазіргі өмір мен ғылым, техника жаңалықтарымен байланыстырып, салыстырып, зерттеп өз болжамдарын жасау қабілеттері әлі де төмен деңгейде. Бұл мәселені шешу үшін, оқу үдерісіне инновациялық технологияларды енгізуді дамыту, жетілдіру қажет деп ойлаймын. Бүгінгі оқыту жүйесінде әртүрлі жаңа технологиялар пайдалану тәжірибелерге еніп, нәтижелер беруде. Әсіресе, технологиялық бірліктердің арнайы жүйесі, олар

педагогикалық нәтижеге бағытталған және оқытудың жаңа технологияларын мемлекеттік стандартқа және білімдік өзгерістерге қарай топтастыруға болады.

Солардың бірі де бірегейі компьютерлік оқыту. Бұл оқыту әрбір студенттің өздігінен білім алуын, ақпаратпен жұмыс істей білуін қалыптастырады және қатынас жасау қабілетін дамытады. Оқу үдерісінде студенттердің танымдық іс-әрекетін қолайлы ұйымдастыруға мүмкіндік туғызады, жаңа таным құралдарын пайдалануға және ұйымдастыруға жағдай жасайды, білім беруді ақпараттық-әдістемелік тұрғыда қамтамасыз етеді [1, 6]. Осы негізде оқу үдерісіне жаңа ақпараттық технологияларды енгізу мақсатында, Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясының «Медициналық биофизика, информатика және математика» кафедрасында «Медициналық биофизика», «Физика» пәндерінен мемлекеттік және орыс тілдерінде 11 тақырыпта виртуальды зертханалық жұмыстар және электрондық оқу құралы дайындалып, оқу үдерісінде қолданылуда. Бұл әдістің түпкі негізінде интергациялық әдіс жатқаны белгілі. Оқытушыға білімалушының ғылыми ойлауын қалыптастыру мен оқыту үрдісін ұйымдастыру үшін осы байланысты білу пайдалы. Қазіргі ғылымға интергациялық бағыттардың әсері ерекше. Ғылымның интеграциялық негізі бір ғылымның зерттеу әдістерін басқа ғылымдарда пайдалану құбылыстың негізіне терең ену, терең мамандандыру болып табылады. Мысалы, фармацевтика мамандығы студенттеріне «Информатика» пәнінен физикалық-ақпараттық және т.б. фармацевтикалық мазмұнды есептерді шығаруға, соған сәйкес компьютерлік бағдарламалар құрып және фармацияға қатысты пәндер бойынша алған білімдерін де саралауларына тура келеді.

Дамыта оқыту. Дамыта оқыту – дәстүрлі оқытудың балама жүйесі болып табылады. Дамыта оқытудың негізі мақсаты: студенттердің білімін, біліктілігін, меңгеру дағдысын қалыптастыру және байқампаздығын, ойлау дәрежесін, тәжірибелік іс-әрекетін жетілдіру. Оқытудың мұндай түрінде: ауызша түсіндіру, жағдайлық есептерді шешу, көрнекілік, тәжірибелік, проблемалық баяндау, ізденушілік, зерттеушілік, ойлау және т.б. оқыту түрлері мен әдістерін өз дәрежесінде қолдану арқылы шағын топтармен және жұптармен жұмыс жүргізу барысында жақсы нәтижеге жетуге болады [5, 7]

Дамыта оқытуда студенттің ізденушілік – ойлау әрекетін ұйымдастыру басты назарда ұсталады. Ол үшін студент өзінің бұған дейінгі білетін амалдарының, тәсілдерінің жаңа мәселені шешуге



жеткіліксіз екенін сезетіндей жағдайға түсуі керек. Содан барып оның білім алуға деген ынта-ықыласы артып, сол үшін әрекеттенеді [9]. Осы әдісті негізге ала отырып, кафедрада өтілетін сабақтардың пән оқытушылары үш құрамдас бөліктерден тұратын қағиданы алдына қойылған міндет ретінде қолданады:

1. оқу мақсаттарының қойылуы;
2. оны шешудің жолын бірлесе қарастыру;
3. шешімнің дұрыстығын дәлелдеу.

Проблемалық оқыту. Дамыта оқытудың түпкі негізінде проблемалық оқыту технологиясы жатыр. Проблемалық оқыту студенттердің білім жүйесін ғана меңгеріп қоймай, сонымен бірге бұл нәтижелерге жетуін, студенттің таным дербестігін

қалыптастырып, оның шығармашылық қабілеттерін дамытады. Проблемалық оқытудың негізі ерекшелігі – студенттің білетіні мен білмейтінінің арасында қайшылықтар және проблемалық ситуациялар пайда болады, осыған орай студенттің ізденушілік әрекеті мен ынтасы күшейе түседі және ойлау қабілеттерін дамытып сенімдерін қалыптастыруды қамтамасыз етеді [10].

Жаңа оқыту технологиясын жүзеге асыруда оқытушының белсенділігі, шығармашылық ізденісі дамып, оқу тәрбие үдерісін тиімді ұйымдастыруына көмектеседі және студенттің өз мамандығына деген сүйіспеншілігінің артуына, жеке тұлға ретінде қалыптасуына ықпалын тигізеді.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ:

- 1 Қазақстан және ТМД елдеріндегі білім беруді ақпараттандырудың IV Халықаралық форумының ғылыми мақалалар жинағы. - С. 18-19, 38-39, 118-119, 460-461.
- 2 Мұқаметқали М. Мұғалімдерді кәсіби педагогикалық инновациялық іс-әрекетке даярлау жолдары. - Өскемен: 2004. – С. 25-30.
- 3 Гузев В.В. Педагогическая техника в контексте образовательной технологии. – М.: 2001. – С. 32-34.
- 4 Қалиева М. Білім беру технологиялары және оларды оқу-тәрбие үрдісіне енгізу жолдары. – Алматы: 2002. – С. 10-15
- 5 Орманова Г.К., Беркімбаев К.М. Использование компьютерных моделей в процессе обучения студентов физике // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2012. - № 3. – С. 88-92.
- 6 Матрос Д.Ш., Полев Д.М., Мельникова Н.Н. Управление качеством образования на основе новых информационных технологий. - М.: 2001. – С. 30-33.

**А.Н. СЫЗДЫҚ, Қ.Ж. ҚҰДАБАЕВ, А.С. БАЙДІЛДАЕВА, Л.А. ИШАНХОДЖАЕВА**

*Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия  
Кафедра медбиофизики, информатики и математики*

#### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НОВЫХ ИННОВАЦИОННЫХ МЕТОДОВ В УЧЕБНОМ ПРОЦЕССЕ**

**Резюме:** В данной статье говорится о необходимости изучения инновационных технологий образовательного процесса и введения их в свою деятельность, связывая знания, умения и навыки студентов с современной действительностью, достижениями наукой и технологией.

**Ключевые слова:** практика, теория, эксперимент, процесс, инновация, технология, метод.

**A.N SYZDYK, K.J. KUDABAEV, A.S. BAIDILDAEVA, L.A ISHANHODJAEVA**

*Southern Kazakhstan state pharmaceutical academy  
Department of Medical Biophysics academy, information scientists and mathematics*

#### **EFFICIENCY IN THE USE OF NEW INNOVATIVE METHODS IN TEACHING PROCESS**

**Resume:** This article addresses the need to explore innovative technologies of the educational process and introducing them into their work, linking knowledge, skills and abilities of students with contemporary reality, the achievements of science and technology.

**Keywords:** practice, theory, experiment, process, innovation, technology, method.



УДК 615.322:615.012/.014:615.453.2

Ю.В. ЮДИНА

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина  
Кафедра промышленной технологии**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СПОСОБА ИЗМЕЛЬЧЕНИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ НА ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПОРОШКОВ**

В статье приведены данные исследования технологических свойств измельченного различными способами порошка листьев гинкго билоба. Определены основные технологические и физико-химические характеристики порошков: текучесть, влажность, насыпная плотность и фракционный состав. Установлено, что криоизмельченный порошок содержит большое количество мелких фракций, которые обуславливают более низкие показатели сыпучести и среднего размера частиц по сравнению с обычным порошком.

**Ключевые слова:** гинкго двулопастное (*Ginkgo biloba*), порошок, измельчение, технологические свойства.

**Актуальность проблемы.** Одним из направлений развития фармацевтической отрасли является увеличение ассортимента лекарственных средств, к числу которых относится лекарственное растительное сырье (ЛРС) и препараты на его основе. Решение данной задачи возможно за счет внедрения в медицинскую практику растений народной медицины; использования видов, систематически близких к официальным, имеющих достаточную сырьевую базу; комплексного использования лекарственного растительного сырья.

**Введение.** Измельчение растительного сырья имеет свою специфику и в настоящее время широкое применение нашло оборудование, использующее механодинамический процесс, который подразумевает непосредственное механическое воздействие твердых тел на обрабатываемую среду и в ней содержащиеся частицы. Механические воздействия на вещества могут считаться традиционным средством переработки растительного сырья.

Однако в последнее время криотехнологии получили широкое распространение во всех отраслях народного хозяйства. В фармацевтической промышленности криоизмельчение применяется для получения тонкоизмельченных порошков. Технология криоизмельчения позволяет сохранить максимальное количество биологически активных веществ по сравнению с исходным сырьем и

практически исключить их разрушение. При глубоком замораживании в атмосфере жидкого азота приостанавливается действие окислительных ферментов, предотвращаются процессы окисления, агрегации и карамелизации сырья, в результате чего обеспечивается максимальная сохранность всех полезных веществ, а также природного вкуса и запаха растений. При низкой температуре становятся хрупкими и затем разрушаются связи БАВ с молекулами белка, которые из-за своих больших размеров и веса обычно не позволяют полезным веществам усвоиться организмом [3, 4].

**Целью данного исследования** является изучение влияния способа измельчения растительного сырья на технологические характеристики полученного порошка.

**Объекты и методы исследований.** Объектами исследований были избраны криоизмельченный и измельченный механическим способом порошок листьев гинкго билоба. Криоизмельчение проводили на базе СКТБ КТ ФТИНТ им. Веркина.

В полученных порошках определялись следующие характеристики: влажность, фракционный состав, насыпная плотность до и после утряски, текучесть по известным методикам [1, 2].

**Результаты и их обсуждение**

Результаты исследований приведены в таблицах 1, 2.

Таблица 1 - Технологические свойства порошков листьев гинкго

Показатель	Единицы измерения	Измельченные листья гинкго	Криоизмельченный порошок листьев гинкго
Сыпучесть	с/ 100 г, (Кс, г/с)		85,3 (1,19)
Влажность	%	8,3	6,12
Насыпная плотность до\после утряски	г/мл	0,2265\0,2788	0,2820/0,3302

Таблица 2 - Фракционный состав криоизмельченных листьев гинкго

№ п/п	Размер частиц, мкм	Содержание фракции в механически змельченном порошке, %	Содержание фракции в криоизмельченном порошке, %
1.	1000	10	0,5
2.	710	17	1,5
3.	500	26	51
4.	250	34	20
5.	125	13	27

Влажность криоизмельченного порошка уменьшилась на 2,18% по сравнению с первоначальной влажностью сырья (8,3%), и составила 6,12% (табл. 1). Этот факт обуславливается сублимацией остаточной влаги сырья под действием сверхнизких температур.

Как видно из таблицы 1, насыпная плотность криоизмельченного порошка листьев гинкго растет (0,282 / 0,330 г / мл), а текучесть уменьшается (Кс 1,19 г / с) по сравнению с обычным порошком, что может быть объяснено наличием большого количества мелких фракций, которые обуславливают более плотную укладку частиц порошка, а также образование адгезионных слоев при сыпи порошка из бункера.

По результатам исследования фракционного состава порошка (табл. 2) было рассчитано значение среднего размера частиц криоизмельченного порошка, которое составило 0,339 мм, что практически в 2,5 раза меньше, чем в обычном порошке (0,82 мм).

**Выводы.** Проведен сравнительный анализ технологических свойств крио-измельченного и измельченного на мельнице "Эксельсиор" порошков листьев гинкго и установлено, что криоизмельченный порошок содержит большое количество мелких фракций, которые обуславливают более низкие показатели сыпучести и среднего размера частиц по сравнению с обычным порошком.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Державна фармакопея України.— 1-е вид. / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр».— Х.: РІРЕГ, 2001.— 556 с.; Доп. 1.— 2004.— 494 с.; Доп. 2.— 2008.— 620 с.; Доп. 3.— 2009.— 280 с.; Доп. 4.— 2011.— 540 с.
- 2 Щирова Ю.В., Демьяненко В.Г. Розробка складу та технології геріатричного препарату на основі порошку листя гінкго дволопатевого // Вісник фармації. - 2003. - № 1(33). - С. 38-41.
- 3 Iudina Iu. V. Styding of nature and quantity of polyphenolic substances in ginkgo biloba leaves // Вестник КазНМУ. - 2013. - № 5(3). - С. 146-148.
- 4 Relationship between Characteristics of Powder and Granule on Granulation of Senna Powder / Hideo Yamaguchi, Hisakazu Sunada, Noritaka Seko, Kazumi Danijo, Ryuzo Ishino, Akinobu Otsuka // Yakuzaijaku. - 1993. - Vol. 53., №1. - P. 70-79.

Ю.В. ЮДИНА

*Ұлттық фармацевтикалық университеті  
Өндірістік технология кафедрасы*

**ӨСІМДІК ШИКІЗАТ ҰСАҚТАУ ӘДІСТЕРІНІҢ ҰНТАҚТАРДЫҢ ТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІНЕ ӘСЕРІН ЗЕРТТЕУ**

**Түйін:** Мақалада гинкго билоба жапырағының өртүрлі әдістерімен ұсақталған ұнтағының технологиялық қасиеттерін зерттеу мәліметтері келтірілген. Ұнтақтың негізгі технологиялық және хизико – химиялық сипаттамалары анықталды: ылғалдылығы, себілгіштік тығыздығы және фракциялық құрамы. Қарапайым ұнтақпен салыстырғанда криоұсақталған ұнтақ құрамында бөлшектің орташа көлемі мен себілгіштіктің төмен көрсетіштеріне негізделген ұсақ фракция санының бар екендігі анықталды.

**Түйінді сөздер:** екіқалақты гинкго (*Ginkgo biloba*), ұнтақ, ұсақтау, технологиялық қасиеттер.

Y. YUDINA

*National University of Pharmacy  
The Department of Industrial Technology*

**STUDY OF EFFECT OF METHOD OF RAW MATERIALS GRINDING ON TECHNOLOGICAL PROPERTIES OF POWDERS**

**Resume:** This article deals with the studies of technological properties of grinded in different ways ginkgo biloba leaves powder. Was determined main technological and physicochemical properties of powder: fluidity, humidity, bulk density and fractional compose. Was determined that kriogrinded powder contains a large amount of fines which cause lower levels of flowability and an average particle size in comparison with conventional powders.

**Keywords:** ginkgo two-bladed (*Ginkgo biloba*), powder, crushing, technological properties.

УДК 612.12/.15:614.23

Ж.Р. ДИЛЬБАРХАНОВА, У.М. ДАТХАЕВ, А.Е. МАХАНОВА

Академия МВД Республики Казахстан

РЕГУЛИРОВАНИЕ СФЕРЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПО НОВОМУ  
ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВУ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

*В данной статье рассматриваются отдельные вопросы законодательного регулирования фармацевтической деятельности. В связи с принятием нового Уголовного кодекса и Кодекса об административных правонарушениях имеются определенные изменения, касающиеся данной сферы. Новое законодательство направлено на повышение эффективности правовой политики государства, защиту конституционных прав и свобод человека и гражданина, и, в целом, обеспечение устойчивого социально-экономического развития страны, укреплению казахстанской государственности.*

**Ключевые слова:** Фармацевтическая деятельность, правовое регулирование, изменения в законодательство, правовые нормы.

Реализация положений Концепции правовой политики Республики Казахстан на период 2010-2020гг., утвержденной Указом Президента Республики Казахстан от 24.09.2009 г., позволит масштабно воплотить в жизнь основные идеи и принципы Конституции в деле укрепления гарантий прав и свобод человека и гражданина, правовых основ государственности. В Концепции отмечается, что важнейшие цели правовой политики государства должны реализовываться путем комплексной, взаимосвязанной коррекции различных отраслей права, а также правоприменения. В рамках реализации Концепции приняты в новой редакции Уголовный, Уголовно-процессуальный, Уголовно-исполнительный кодексы, Кодекс об административных правонарушениях, которые вводятся в действие с января 2015 года.

Среди основных целей новых моделей уголовного, уголовно-процессуального, административного законодательства можно выделить дальнейшее обеспечение конституционных прав и свобод граждан, упрощение и повышение эффективности процессов, приведение их в соответствие с международными стандартами, процессуальную экономию и др.

Правильное применение новелл законодательства будет способствовать повышению эффективности правовой политики государства, дальнейшему укреплению законности, защите конституционных прав и свобод человека и гражданина, и, в целом, обеспечению устойчивого социально-экономического развития страны, укреплению казахстанской государственности.

Медицинская и фармацевтическая деятельность является особой сферой, поскольку нарушения в ее реализации или противоправные действия в ходе ее осуществления могут серьезно отразиться на здоровье граждан. Новое законодательство предусматривает ответственность за ряд противоправных деяний в данной сфере.

Одной из серьезных проблем, представляющих угрозу здоровью населения, является распространение фальсифицированных препаратов. Медикаменты, призванные предотвращать болезнь или излечивать больных, могут и сами служить причиной ухудшения здоровья или смерти человека. Безвредность, эффективность, надлежащее качество и рациональное применение – это основные условия, чтобы лекарство не стало ядом.

Обеспечение качества медикаментов представляет собой комплекс мероприятий от разработки, производства, надзора, распределения до конечного использования. Правительственные органы, производители, дистрибьюторы, реализаторы должны нести экономическую и социальную ответственность перед государством, а также юридическую и моральную – перед потребителями лекарственных средств.

Отсутствие законодательных положений в уголовном законодательстве, налагающих запрет на производство, импорт и продажу фальсифицированных лекарств, позволяет фальсификации оставаться безнаказанной. Законодательная база, регулирующая ответственность за подделку тех или иных товаров слабо развита, уголовная ответственность за производство и распространение фальсифицированных лекарств отсутствовала.

Принятые нормативные правовые нормы призваны устранить имеющиеся недостатки. Кодекс Республики Казахстан об административных правонарушениях [1] предусматривает в главе Административные правонарушения, посягающие на общественную безопасность и здоровье населения (статья 424) ответственность за Незаконную медицинскую и (или) фармацевтическую деятельность:

- Занятие незаконной медицинской и (или) фармацевтической деятельностью лицом, не имеющим сертификата и (или) лицензии на данный вид деятельности,

- влечет штраф на физических лиц в размере пяти, на должностных лиц - в размере пятнадцати, на субъектов малого предпринимательства - в размере двадцати, на субъектов среднего предпринимательства - в размере пятидесяти, на субъектов крупного предпринимательства - в размере семидесяти месячных расчетных показателей

- Участие медицинских работников, уполномоченных назначать лекарственные средства, в рекламе лекарственных средств, реализация лекарственных средств медицинскими работниками на рабочем месте, за исключением случаев, предусмотренных законодательством, а также направление в определенные аптечные или иные виды организаций и другие формы сотрудничества с ними в целях получения вознаграждения -



влекут штраф на физических лиц в размере восьмидесяти месячных расчетных показателей с лишением сертификата специалиста, на должностных лиц, субъектов малого предпринимательства - в размере ста, на субъектов среднего предпринимательства - в размере двухсот, на субъектов крупного предпринимательства - в размере трехсот месячных расчетных показателей.

Статья 426 Кодекса об административных правонарушениях предусматривает ответственность за нарушение правил фармацевтической деятельности и сферы обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники:

- нарушение правил регистрации и перерегистрации, производства, изготовления и контроля качества, испытания (исследования), ввоза, закупки, транспортировки, хранения, маркировки, реализации, применения (использования), обеспечения, уничтожения, рекламы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, если оно не повлекло причинения вреда здоровью человека, -

влечет штраф на физических лиц в размере семидесяти, на должностных лиц - в размере ста, на субъектов малого предпринимательства - в размере ста тридцати, на субъектов среднего предпринимательства - в размере двухсот, на субъектов крупного предпринимательства - в размере одной тысячи месячных расчетных показателей.

- производство, закупка, транспортировка, хранение, реализация, применение (использование), реклама незарегистрированных, не разрешенных к применению лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, если они не повлекли причинения вреда здоровью человека, -

влекут штраф на физических лиц в размере ста, на должностных лиц - в размере ста пятидесяти, на субъектов малого предпринимательства - в размере двухсот, на субъектов среднего предпринимательства - в размере трехсот, на субъектов крупного предпринимательства - в размере тысячи пятисот месячных расчетных показателей с приостановлением деятельности, с конфискацией лекарственных и приравненных к ним средств, продуктов лечебно-профилактического питания и пищевых добавок, а также косметических средств, являющихся непосредственными предметами совершения административного правонарушения и доходов, полученных вследствие совершения административного правонарушения.

- деяния, предусмотренные частями первой или второй настоящей статьи, повлекшие причинение вреда здоровью человека, если эти действия не содержат признаков уголовно наказуемого деяния, -

влекут штраф на физических лиц в размере двухсот, на должностных лиц - в размере трехсот, на субъектов малого предпринимательства - в размере трехсот пятидесяти, на субъектов среднего предпринимательства - в размере четырехсот, на субъектов крупного предпринимательства - в размере двух тысяч месячных расчетных показателей, с конфискацией лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской

техники, продуктов лечебно-профилактического питания и пищевых добавок, а также косметических средств, являющихся непосредственными предметами совершения административного правонарушения и доходов, полученных вследствие совершенного административного правонарушения, а также запрещения их деятельности.

Все же следует признать, исходя из потенциальной общественной опасности, кроющейся в обороте поддельных медикаментов, что меры административного взыскания за указанные правонарушения довольно мягки – штрафы за ввоз как незарегистрированных, так и поддельных препаратов, невысоки.

В отличие от других видов поддельной продукции, даже относительно небольшой объем фальшивых лекарств, находящихся в обращении, в особенности, жизненно важных лекарственных средств, может привести к катастрофическим последствиям. В этой связи законодателем введена уголовная ответственность за обращение с фальсифицированными лекарственными средствами, изделиями медицинского назначения или медицинской техникой в главе Медицинские уголовные правонарушения (статья 323) Уголовного кодекса [2]:

1. Производство, изготовление или хранение в целях сбыта, а равно применение или сбыт фальсифицированных лекарственных средств, изделий медицинского назначения или медицинской техники, если это повлекло тяжкие последствия, - наказываются штрафом в размере до двух тысяч месячных расчетных показателей либо исправительными работами в том же размере, либо ограничением свободы на срок до двух лет, либо лишением свободы на тот же срок, с конфискацией имущества, с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до двух лет или без такового.

2. Те же деяния, совершенные: 1) группой лиц по предварительному сговору; 2) неоднократно; 3) в крупном размере, -

наказываются штрафом в размере до пяти тысяч месячных расчетных показателей либо исправительными работами в том же размере, либо ограничением свободы на срок до пяти лет, либо лишением свободы на тот же срок, с конфискацией имущества, с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до трех лет или без такового.

3. Деяния, предусмотренные частями первой или второй настоящей статьи, совершенные преступной группой, -

наказываются лишением свободы на срок от пяти до десяти лет с конфискацией имущества, с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до пяти лет или без такового.

Кроме того, в статье 322 Уголовного кодекса обозначена ответственность за незаконную медицинскую и фармацевтическую деятельность и незаконную выдачу либо подделку рецептов или иных документов, дающих право на получение наркотических средств или психотропных веществ:

1. Занятие медицинской или фармацевтической деятельностью лицом, не имеющим сертификата и (или) лицензии на данный вид деятельности, если это повлекло по неосторожности причинение средней тяжести вреда здоровью человека, - наказывается штрафом в размере до трехсот месячных расчетных показателей либо исправительными работами в том же размере, либо привлечением к общественным работам на срок до двухсот сорока часов, либо арестом на срок до семидесяти пяти суток, с лишением права занимать определенные должности и заниматься определенной деятельностью на срок до двух лет или без такового.

2. То же деяние, повлекшее по неосторожности причинение тяжкого вреда здоровью человека, - наказывается штрафом в размере до трех тысяч месячных расчетных показателей либо исправительными работами в том же размере, либо ограничением свободы на срок до трех лет, либо лишением свободы на тот же срок, с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до трех лет или без такового.

3. Деяние, предусмотренное частью первой настоящей статьи, повлекшее по неосторожности смерть человека, - наказывается ограничением свободы на срок до пяти лет либо лишением свободы на тот же срок, с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до трех лет или без такового.

4. Деяние, предусмотренное частью первой настоящей статьи, повлекшее по неосторожности смерть двух или более лиц, - наказывается ограничением свободы на срок от трех до семи лет либо лишением свободы на тот же срок, с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до трех лет или без такового.

5. Незаконная выдача либо подделка рецептов или иных документов, дающих право на получение наркотических средств или психотропных веществ, - наказывается штрафом в размере до пяти тысяч месячных расчетных показателей либо исправительными работами в том же размере, либо ограничением свободы на срок до пяти лет, либо лишением свободы на тот же срок, с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до трех лет или без такового.

Следует отметить, что правонарушения в сфере оборота лекарственных средств и фармацевтической деятельности в целом обусловлены рядом предпосылок, в числе которых правовые, экономические, внешнеэкономические, культурные, организационные и пр. Лояльность государственных органов к данной проблеме способствует дальнейшей криминализации фармацевтического сегмента экономики и здравоохранения. В этой связи полагаем, данная сфера должна строго регулироваться при общей тенденции гуманизации законодательства.

Обеспечение доступности медицинской помощи – как физической, так и экономической, - одна из глобальных проблем здравоохранения в мире. Право на охрану здоровья является основополагающим правом человека. Доступ к надлежащей медицинской помощи, которая включает в себя доступность основных лекарственных препаратов и соответствующее фармацевтическое обеспечение, является одной из главных предпосылок для реализации этого права, а вопросы лекарственного обеспечения населения и доступности основных лекарственных средств имеют особо острое социальное значение. Именно поэтому вопросы правового обеспечения сферы медицинской и фармацевтической деятельности по новому законодательству Республики Казахстан всегда актуальны и нуждаются в корректировке и адаптации в соответствии с требованиями времени.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Кодекс Республики Казахстан об административных правонарушениях. – Алматы: Норма К., 2014.
- 2 Уголовный Кодекс Республики Казахстан. - Алматы: Норма К., 2014.

#### Ж. ДІЛБАРХАНОВА, А. МАХАНОВА

#### ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ЖАҢА ЗАҢНАМАСЫНА СӘЙКЕС ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚЫЗМЕТ АЯСЫН РЕТТЕУ

**Түйін:** Бұл мақалада фармацевтикалық саласындағы қызметінің заңдылық сурақтары көрсетілуде. Жаңадан қабылданған Қылмыстық кодекс және Әкімшілік бұзушылық кодекстарында көзделген осы салаға байланысты негізгі өзгерістер талқыланды. Жаңа заңнамадағы өзгерістер мемлекеттің құқықтық саясатының тиімділігін көтеруге, тұлғаның және азаматтың құқықтары мен мүдделерін қорғауға және мемлекеттің жалпы өлеуметтік экономикалық өркендеуіне бағытталған.

**Түйінді сөздер:** фармацевтикалық саласы, заңдылық сурақтары



ZH. DILBARKHANOVA, A. MAKHANOVA

## REGULATION OF THE PHARMACEUTICAL SPHERE OF ACTIVITY UNDER THE NEW LEGISLATION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

**Resume:** This article discusses the issues of legal regulation of the pharmaceutical activity. With the adoption of the new Criminal Code and the Code of Administrative Offences, there are certain changes in the legislation concerning this sector. The article presents the main ones. The new legislation aimed at increasing the effectiveness of the legal policy of the state, protection of constitutional rights and freedoms of man and citizen, and, in general, sustainable socio-economic development, strengthening of Kazakhstan's statehood.

**Keywords:** Pharmaceutical activity, legal regulation, changes in legislation, legal norms.

УДК 615.7-012:615.777

К.Ю. КУЛИКОВСКАЯ, И.А. ЖУРАВЕЛЬ, У.М. ДАТХАЕВ \*, А.Г. ДРУШЛЯК, С.С. КОВАЛЕНКО, С.Н. КОВАЛЕНКО

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

\*Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

## СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ РЯДА [1,2,4]ТРИАЗОЛО[4,3-а]ПИРАЗИНОВ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ АГЕНТОВ

*Разработана синтетическая схема получения производных [1,2,4]триазоло[4,3-а]пипразина на основе замещенных амидов оксаламовых кислот, которая дает возможность ввести в структуру целевых продуктов различные заместители в положение 3 и 7 гетероцикла. Предложенный подход позволяет осуществлять синтез значительных массивов целевых продуктов для проведения скрининговых фармакологических исследований.*

**Ключевые слова:** 3-гидразинопипразин-2(1H)-оны, [1,2,4]триазоло[4,3-а]пипразины, циклизация, алкилирование.

**Введение.** Конденсированные азотсодержащие системы с двумя диагонально расположенными конформационно подвижными заместителями привлекают внимание с точки зрения медицинской химии, поскольку такие молекулы имеют значительный потенциал для обеспечения эффективного лиганд-рецепторного взаимодействия и могут быть базовыми структурами для разработки лекарственных субстанций.

Существует несколько подходов к построению системы [1,2,4]триазоло [4,3-а]пипразина. Наиболее используемым из них является циклизация гидразинопипразинов под действием карбонилсодержащих реагентов [1-8]. Однако, практически все опубликованные на сегодняшний день работы посвящены синтезу 3-алкил/арил производных. Нами рассмотрена возможность использования в данной циклизации 1,1-карбонилдиимидазола (КДИ) и сероуглерода, что дало возможность получить новые N<sup>7</sup>-замещенные [1,2,4]триазоло-[4,3-а]пипразин-3,8(2H,7H)-дионы и их 3-тиоксоаналоги. При проведении алкилирования полученных соединений установлено, что для тиоксопроизводных реакция проходит по атому серы, а для оксопроизводных – по атому азота в положении 2.

**Материалы и методы исследования.** Температуры плавления (Т.пл.) получены на приборе фирмы "Buchi" модель В-520. Элементный анализ (С, Н, N, S) проводили на приборе Euro EA-3000 фирмы EuroVector.

Спектры <sup>1</sup>H-ЯМР синтезированных веществ записаны на приборе "Varian WXR-400, 200" (400, 200 MHz), "Varian Gemini-300" (300 MHz) и "Bruker DRX300" (300, 75 MHz) в DMSO-D<sub>6</sub> или DMSO + CCl<sub>4</sub> (1:3), внутренний

стандарт – ТМС. Химические сдвиги приведены в шкале δ (м.д.).

*Общая методика синтеза N<sup>7</sup>-арил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пипразин-3,8(2H,7H)-дионов 2{1-6}.* К раствору 0,06 моль соответствующего N<sup>1</sup>-арил-3-гидразинопипразин-2(1H)-она 1{1-6} в 100 мл безводного диметилформамида добавляют при перемешивании 16,2 г (0,1 моль) КДИ. Раствор кипятят при 150°C в течение 6 часов. После охлаждения реакционную смесь разбавляют 300 мл воды. На следующий день осадок, который образовался, отфильтровывают и кристаллизуют из смеси диметилформамид-*i*-пропанол (1:1). Выход полученных соединений 62–81%.

*Общая методика синтеза N<sup>7</sup>-арил-3-тиоксо-2,3-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пипразин-8(7H)-онов 3{1-6}.* К раствору 0,1 моль соответствующего N<sup>1</sup>-арил-3-гидразинопипразин-2(1H)-она 1{1-6} в 100 мл безводного диметилформамида добавляют при перемешивании 50 мл (0,35 моль) триэтиламина и 5 мл (0,2 моль) сероуглерода. Раствор нагревают при 40°C в течение 2 часов, затем температуру поднимают до 90–100°C (до закипания раствора). Реакционную смесь кипятят 8 часов, и, после охлаждения до комнатной температуры, подкисляют 30 мл уксусной кислоты и разбавляют 200 мл воды. Осадок, который образовался, отфильтровывают, промывают водой и кристаллизуют из подходящего растворителя. Выход полученных соединений 61–85%.

*Общая методика синтеза N<sup>2</sup>-алкил-N<sup>7</sup>-арил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пипразин-3,8(2H,7H)-дионов 4{1-9}.* К раствору 0,005 моль соответствующего N<sup>7</sup>-арил-2H,7H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пипразин-3,8-диона 2{1-6} в 15 мл диметилформамида добавляют при



перемешивании 2,5 г (0,025 моль)  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  и 0,005 моль соответствующего реагента для алкилирования. Полученную смесь нагревают при  $90^\circ\text{C}$  и постоянном перемешивании на протяжении 2 часов. После охлаждения реакционную смесь разбавляют 75 мл воды. Осадок, который образовался, отфильтровывают, промывают водой и кристаллизуют из смеси диметилформамид-*i*-пропанол (1:1). Выход полученных соединений 53–87%.

**Общая методика синтеза 2-*S*-алкил-*N*<sup>7</sup>-арил-3-тиоксо-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пирозин-8(7*H*)-онов 5{1-10}**. К раствору 0,005 моль соответствующего *N*<sup>7</sup>-арил-3-тиоксо-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пирозин-8(7*H*)-она 3{1-6} в 15 мл диметилформамида добавляют при перемешивании 2,8 мл (0,02 моль) триэтиламина. Далее добавляют 0,005 моль соответствующего реагента для алкилирования. Полученный раствор выдерживают при  $90^\circ\text{C}$  в течение 1 часа. После охлаждения реакционную смесь разбавляют 25 мл воды. Осадок, который образовался, отфильтровывают, промывают водой и кристаллизуют из подходящего растворителя. Выход полученных соединений 52–84%.

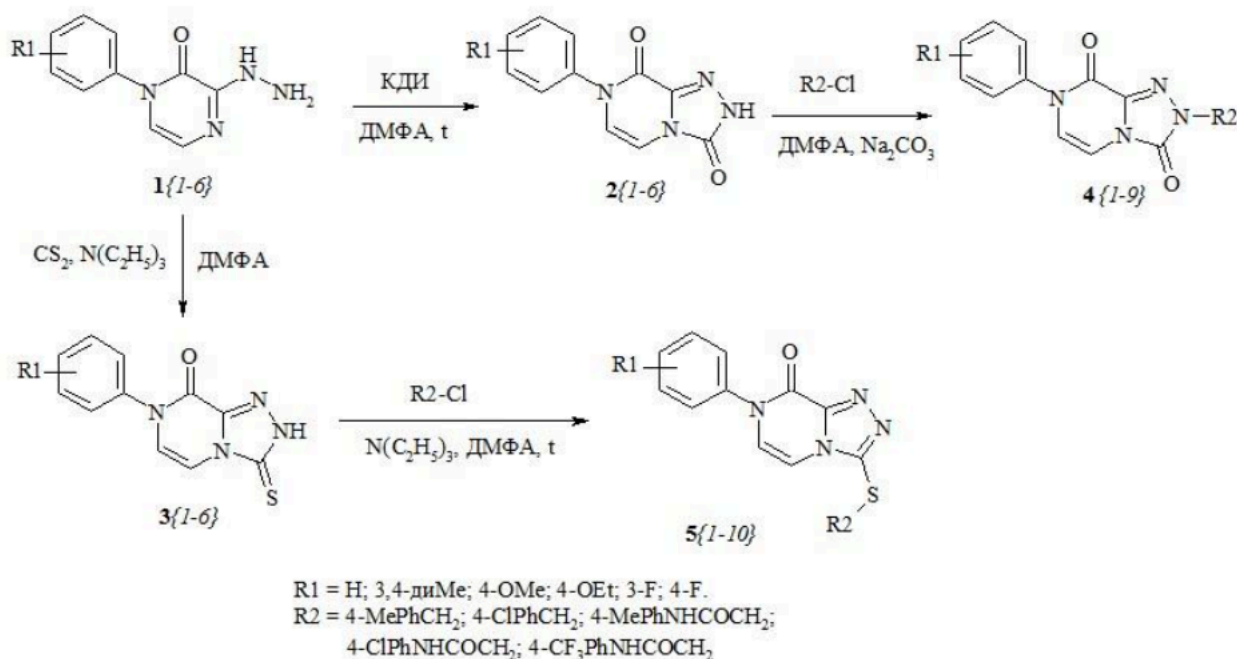
**Результаты и обсуждения.** В качестве исходных соединений для синтеза объектов работы предложено использовать *N*<sup>7</sup>-арил-3-гидразинопирозин-2(1*H*)-оны 1{1-6}, которые

получали на основе моноариламинов моноэфиров оксаламовых кислот [9].

Синтез *N*<sup>7</sup>-арил-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пирозин-3,8(2*H*,7*H*)-дионов 2{1-6} проводили циклизацией исходных гидразинов 1{1-6} с избытком КДИ в течение 6 часов в среде безводного диметилформамида (Схема 1, Таблица 1). Данное взаимодействие происходит в более мягких условиях, по сравнению с известными реакциями 2-гидразинопирозин-3-альдегидов [1-8]. Образование циклической системы подтверждено данными элементного анализа и ЯМР-спектроскопии. В спектрах <sup>1</sup>H-ЯМР продуктов реакции исчезают сигналы протонов фрагмента гидразина, и появляется сигнал протона NH триазинового цикла в области 12.90-12.95 м.д. Сигналы протонов Н-5 и Н-6 регистрируются в виде дублетов при 6.76-6.82 м.д. и 6.97-7.01 м.д. соответственно.

Использование в качестве циклизирующего агента сероуглерода в присутствии избытка триэтиламина позволяет получить соответствующие 3-тиоксопроизводные. В <sup>1</sup>H-ЯМР-спектрах *N*<sup>7</sup>-арил-3-тиоксо-2,3-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пирозин-8(7*H*)-онов 3{1-6} сигнал протона NH группы наблюдается в более слабых полях при 14.79-14.82 м.д., что свидетельствует о более высокой кислотности группы NH.

Схема 1



Проведение реакции алкилирования соединений 2{1-6} та 3{1-6} позволяет значительно расширить количество синтетически доступных веществ, представленных рядов для проведения скрининговых исследований.

В качестве алкилирующих агентов нами были использованы бензилхлориды и ариламины хлоруксусной кислоты, как наиболее применяемые

реагенты для введения различных заместителей в структуру биологически активных веществ.

Данную реакцию проводили в среде диметилформамида при соотношении реагентов 1:1 в присутствии  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Установлено, что в данных условиях с высокой степенью чистоты из реакционной среды выделяются продукты *N*-алкилирования. В <sup>1</sup>H-ЯМР-спектрах конечных продуктов 4{1-9} сигналы протонов метиленовой

группы находятся в области 4.80-5.13 м.ч., что подтверждает направление реакции (Таблица 2).

3-Тиоксопроизводные в реакции алкилирования вступают в тиолактимной форме [10-11] и образуют продукты S-замещения 5{1-10}. При этом сигнал протонов -CH<sub>2</sub>-группы наблюдается при 4.11-4.45 м.д., что характерно для данного направления замещения.

Разработанные нами методики могут быть использованы для синтеза значительных массивов

структур с целью поиска биологически активных соединений.

**Выводы.** Разработаны методики синтеза N<sup>7</sup>-арил-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пирозин-3,8(2*H*,7*H*)-дионов и их 3-тиоксоаналогов путем циклизации соответствующих N<sup>1</sup>-арил-3-гидразинопирозин-2(1*H*)-онов с КДИ и сероуглеродом соответственно. Проведены реакции алкилирования данных соединений, доказана региоселективность замещения.

Таблица 1- Синтезированные производные N<sup>7</sup>-арил-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пирозин-3,8(2*H*,7*H*)-дионов и их 3-тиоксоаналогов

Соединение	R1, R2	Мол. формула, М.м.	N, % рсч./эксп.	Т пл.	Выход, %
2{1}	R1 = H	C <sub>11</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> 228.21	24.55/ 24.57	> 300	61
2{2}	R1 = 3,4-диMe	C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> 256.27	21.86/ 21.89	> 300	79
2{3}	R1 = 4-OMe	C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> 258.24	21.70/ 21.68	> 300	76
2{4}	R1 = 4-OEt	C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> 272.27	20.58/ 20.60	> 300	80
2{5}	R1 = 3-F	C <sub>11</sub> H <sub>7</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub> 246.20	22.76/ 22.78	> 300	73
2{6}	R1 = 4-F	C <sub>11</sub> H <sub>7</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub> 246.20	22.76/ 22.72	> 300	74
3{1}	R1 = H	C <sub>11</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> OS 244.28	22.94/ 22.96	> 300	61
3{2}	3,4-диMe	C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> OS 272.33	20.57/ 20.54	> 300	76
3{3}	R1 = 4-OMe	C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S 274.30	20.43/ 20.42	> 300	75
3{4}	R1 = 4-OEt	C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S 288.33	19.43/ 19.45	> 300	81
3{5}	R1 = 3-F	C <sub>11</sub> H <sub>7</sub> FN <sub>4</sub> OS 262.27	21.36/ 21.33	> 300	77
3{6}	R1 = 4-F	C <sub>11</sub> H <sub>7</sub> FN <sub>4</sub> OS 262.27	21.36/ 21.40	> 300	76
4{1}	R1 = H R2 = 4-ClPhCH <sub>2</sub>	C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub> 352.78	15.88/ 15.91	> 300	55
4{2}	R1 = H R2 = 4-MePhCH <sub>2</sub>	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> 332.36	16.86/ 16.82	> 300	53
4{3}	R1 = 4-OMe R2 = 4-MePhCH <sub>2</sub>	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> 362.39	15.46/ 15.43	> 300	64
4{4}	R1 = 4-OMe R2 = 4-ClPhCH <sub>2</sub>	C <sub>19</sub> H <sub>15</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>3</sub> 382.81	14.64/ 14.66	> 300	71
4{5}	R1 = 4-F R2 = 4-MePhCH <sub>2</sub>	C <sub>19</sub> H <sub>15</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub> 350.36	15.99/ 15.95	> 300	62
4{6}	R1 = 4-F R2 = 4-ClPhCH <sub>2</sub>	C <sub>18</sub> H <sub>12</sub> ClFN <sub>4</sub> O <sub>2</sub> 370.77	15.11/ 15.08	> 300	67
4{7}	R1 = 4-OMe R2 = 4-ClPhNHCOCH <sub>2</sub>	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>4</sub> 425.83	16.45/ 16.48	> 300	85
4{8}	R1 = 4-F R2 = 4-MePhNHCOCH <sub>2</sub>	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> FN <sub>5</sub> O <sub>3</sub> 393.38	17.80/ 17.84	> 300	76
4{9}	R1 = 4-F R2 = 4-ClPhNHCOCH <sub>2</sub>	C <sub>19</sub> H <sub>13</sub> ClFN <sub>5</sub> O <sub>3</sub> 413.80	16.92/ 16.91	> 300	78
5{1}	R1 = H R2 = 4-ClPhCH <sub>2</sub>	C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> ClN <sub>4</sub> OS 368.86	15.19/ 15.22	> 300	59
5{2}	R1 = H R2 = 4-MePhCH <sub>2</sub>	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> OS 348.43	16.08/ 16.08	> 300	52
5{3}	R1 = 4-OMe R2 = 4-MePhCH <sub>2</sub>	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S 378.48	14.80/ 14.77	> 300	62

5{4}	R1 = 4-OMe R2 = 4-ClPhCH <sub>2</sub>	C <sub>19</sub> H <sub>15</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S 398.87	14.05/ 14.07	> 300	69
5{5}	R1 = 4-F R2 = 4-MePhCH <sub>2</sub>	C <sub>19</sub> H <sub>15</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S 366.42	15.29/ 15.30	> 300	61
5{6}	R1 = 4-F R2 = 4-ClPhCH <sub>2</sub>	C <sub>18</sub> H <sub>12</sub> ClFN <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S 386.84	14.48/ 14.46	> 300	67
5{7}	R1 = H R2 = 4-ClPhNHCOCH <sub>2</sub>	C <sub>19</sub> H <sub>14</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S 411.87	17.00/ 17.01	> 300	75
5{8}	R1 = H R2 = 2-CF <sub>3</sub> PhNHCOCH <sub>2</sub>	C <sub>20</sub> H <sub>14</sub> F <sub>3</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S 445.43	15.72/ 15.74	> 300	81
5{9}	R1 = 4-OMe R2 = 4-ClPhNHCOCH <sub>2</sub>	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>3</sub> S 441.90	15.85/ 15.85	> 300	79
5{10}	R1 = 4-F R2 = 4-ClPhNHCOCH <sub>2</sub>	C <sub>19</sub> H <sub>13</sub> ClFN <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S 429.86	16.29/ 16.25	> 300	77

Таблица 2 - Спектральные характеристики производных N<sup>7</sup>-арил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пирозин-3,8(2Н,7Н)-дионов и их 3-тиоксоаналогов

Соединение	<sup>1</sup> H-ЯМР спектр
2{1}	6.81 (д, J = 4.8, 1H, H-5); 7.01 (д, J = 4.8, 1H, H-6); 7.35-7.57 (м, 5H, H-2',3',4',5',6'); 12.95 (с, 1H, NH)
2{2}	2.22 (с, 6H, 2CH <sub>3</sub> ); 6.79 (д, J = 4.8, 1H, H-5); 7.01 (д, J = 4.8, 1H, H-6); 7.09-7.31 (м, 3H, H-2',5',6'); 12.91 (с, 1H, NH)
2{3}	3.81 (с, 3H, OCH <sub>3</sub> ); 6.79 (д, J = 4.8, 1H, H-5); 6.99 (д, J = 4.8, 1H, H-6); 7.07 (д, J = 7.8, 2H, H-3',5'); 7.32 (д, J = 7.8, 2H, H-2',6'); 12.90 (с, 1H, NH)
2{4}	1.32 (т, J = 7.8, 3H, CH <sub>3</sub> ); 4.08 (кв, J = 7.8, 2H, OCH <sub>2</sub> ); 6.76 (д, J = 4.8, 1H, H-5); 6.97 (д, J = 4.8, 1H, H-6); 7.08 (д, J = 7.8, 2H, H-3',5'); 7.30 (д, J = 7.8, 2H, H-2',6'); 12.90 (с, 1H, NH)
2{5}	6.82 (д, J = 4.8, 1H, H-5); 7.01 (д, J = 4.8, 1H, H-6); 7.24-7.42 (м, 3H, H-2',4',5'); 7.54 (кв, J = 5.2, 1H, H-6'); 12.95 (с, 1H, NH)
2{6}	6.80 (д, J = 4.8, 1H, H-5); 6.98 (д, J = 4.8, 1H, H-6); 7.34 (т, J = 8.2, 2H, H-3',5'); 7.41-7.54 (м, 2H, H-2',6'); 12.91 (с, 1H, NH)
3{1}	7.12 (д, J = 4.8, 1H, H-5); 7.22 (д, J = 4.8, 1H, H-6); 7.32-7.59 (м, 5H, H-2',3',4',5',6'); 14.80 (с, 1H, NH)
3{2}	2.25 (с, 6H, 2CH <sub>3</sub> ); 7.06 (д, J = 4.8, 1H, H-5); 7.11-7.32 (м, 4H, H-6, 2',5',6'); 14.79 (с, 1H, NH)
3{3}	3.81 (с, 3H, OCH <sub>3</sub> ); 7.01 (д, J = 4.8, 1H, H-5); 7.08 (д, J = 7.8, 2H, H-3',5'); 7.20 (д, J = 4.8, 1H, H-6); 7.33 (д, J = 7.8, 2H, H-2',6'); 14.82 (с, 1H, NH)
3{4}	1.31 (т, J = 7.8, 3H, CH <sub>3</sub> ); 4.06 (кв, J = 7.8, 2H, OCH <sub>2</sub> ); 7.01 (д, J = 4.8, 1H, H-5); 7.08 (д, J = 7.8, 2H, H-3',5'); 7.20 (д, J = 4.8, 1H, H-6); 7.35 (д, J = 7.8, 2H, H-2',6'); 14.81 (с, 1H, NH)
3{5}	7.16 (д, J = 4.8, 1H, H-5); 7.25 (д, J = 4.8, 1H, H-6); 7.29-7.42 (м, 3H, H-2',4',6'); 7.58 (кв, J = 5.2, 1H, H-6'); 14.82 (с, 1H, NH)
3{6}	7.05 (д, J = 4.8, 1H, H-5); 7.20 (д, J = 4.8, 1H, H-6); 7.34 (т, J = 8.2, 2H, H-3',5'); 7.41-7.54 (м, 2H, H-2',6'); 14.81 (с, 1H, NH)
4{1}	5.12 (с, 2H, CH <sub>2</sub> ); 6.84 (д, J = 4.8, 1H, H-5); 7.04 (д, J = 4.8, 1H, H-6); 7.26-7.58 (м, 9H, H-2',3',4',5',6', 2'',3'',5'',6'')
4{2}	2.24 (с, 3H, CH <sub>3</sub> ); 5.05 (с, 2H, CH <sub>2</sub> ); 6.84 (д, J = 4.8, 1H, H-5); 7.04 (д, J = 4.8, 1H, H-6); 7.13 (д, J = 7.9, 2H, H-2'',6''); 7.20 (д, J = 7.9, 2H, H-3'',5''); 7.32-7.58 (м, 5H, H-2',3',4',5',6')
4{3}	2.25 (с, 3H, CH <sub>3</sub> ); 3.80 (с, 3H, OCH <sub>3</sub> ); 5.07 (с, 2H, CH <sub>2</sub> ); 6.81 (д, J = 4.8, 1H, H-5); 6.98-7.10 (м, 3H, H-6, 3',5'); 7.13 (д, J = 7.9, 2H, H-2'',6''); 7.20 (д, J = 7.9, 2H, H-3'',5''); 7.33 (д, J = 7.8, 2H, H-2',6')
4{4}	3.81 (с, 3H, OCH <sub>3</sub> ); 5.13 (с, 2H, CH <sub>2</sub> ); 6.82 (д, J = 4.8, 1H, H-5); 6.98-7.11 (м, 3H, H-6, 3',5'); 7.26-7.42 (м, 6H, H-2',6', 2'',3'',5'',6'')
4{5}	2.27 (с, 3H, CH <sub>3</sub> ); 5.07 (с, 2H, CH <sub>2</sub> ); 6.85 (д, J = 4.8, 1H, H-5); 7.06 (д, J = 4.8, 1H, H-6); 7.13 (д, J = 7.9, 2H, H-2'',6''); 7.20 (д, J = 7.9, 2H, H-3'',5''); 7.34 (т, J = 8.2, 2H, H-3',5'); 7.41-7.54 (м, 2H, H-2',6')
4{6}	5.12 (с, 2H, CH <sub>2</sub> ); 6.85 (д, J = 4.8, 1H, H-5); 7.06 (д, J = 4.8, 1H, H-6); 7.28-7.60 (м, 8H, H-2',3',5',6', 2'',3'',5'',6'')
4{7}	3.81 (с, 3H, OCH <sub>3</sub> ); 4.80 (с, 2H, CH <sub>2</sub> ); 6.84 (д, J = 4.8, 1H, H-5); 7.02-7.14 (м, 3H, H-6, 3',5'); 7.33-7.41 (м, 4H, H-2',6', 3'',5''); 7.59 (д, J = 8.2, 2H, H-2'',6''); 10.45 (с, 1H, NH)
4{8}	2.25 (с, 3H, CH <sub>3</sub> ); 4.81 (с, 2H, CH <sub>2</sub> ); 6.88 (д, J = 4.8, 1H, H-5); 7.06-7.18 (м, 3H, H-6, 3',5'); 7.28-7.58 (м, 6H, H-2',3',5',6', 2'',3'',5'',6''); 10.22 (с, 1H, NH)
4{9}	4.82 (с, 2H, CH <sub>2</sub> ); 6.89 (д, J = 4.8, 1H, H-5); 7.10 (д, J = 4.8, 1H, H-6); 7.36 (т, J = 8.2, 2H, H-3',5'); 7.48-7.69 (м, 6H, H-2',6', 2'',3'',5'',6''); 10.50 (с, 1H, NH)
5{1}	4.45 (с, 2H, CH <sub>2</sub> ); 7.17 (д, J = 4.8, 1H, H-5); 7.26-7.34 (м, 5H, H-6, 2',3',5',6'); 7.42-7.58 (м, 5H, H-4',2'',3'',5'',6'')
5{2}	2.25 (с, 3H, CH <sub>3</sub> ); 4.37 (с, 2H, CH <sub>2</sub> ); 7.04-7.22 (м, 5H, H-5, 2'',3'',5'',6''); 7.27 (д, 1H, H-6); 7.38-7.60 (м, 5H, H-2',3',4',5',6')
5{3}	2.25 (с, 3H, CH <sub>3</sub> ); 3.81 (с, 3H, OCH <sub>3</sub> ); 4.39 (с, 2H, CH <sub>2</sub> ); 7.04-7.27 (м, 8H, H-5,6, 3',5', 2'',3'',5'',6''); 7.35 (д, J = 7.8, 2H, H-2',6')
5{4}	3.81 (с, 3H, OCH <sub>3</sub> ); 4.45 (с, 2H, CH <sub>2</sub> ); 7.04-7.13 (м, 3H, H-5, 3'',5''); 7.18-7.45 (м, 7H, H-6, 2',3',5',6', 2'',6'')



5{5}	2.25 (с, 3H, CH <sub>3</sub> ); 4.37 (с, 2H, CH <sub>2</sub> ); 7.10 (д, J = 7.9, 2H, H-2'',6''); 7.16-7.22 (м, 3H, H-5, 3'',5''); 7.26-7.44 (м, 3H, H-6, 3',5'); 7.46-7.54 (м, 2H, H-2',6')
5{6}	4.45 (с, 2H, CH <sub>2</sub> ); 7.17 (д, J = 4.8, 1H, H-5); 7.26-7.57 (м, 9H, H-6, 2',3',5',6', 2'',3'',5'',6'')
5{7}	4.11 (с, 2H, CH <sub>2</sub> ); 7.22 (д, J = 4.8, 1H, H-5); 7.31-7.62 (м, 10H, H-6, 2',3',4',5',6', 2'',3'',5'',6''); 10.37 (с, 1H, NH)
5{8}	4.15 (с, 2H, CH <sub>2</sub> ); 7.25 (д, J = 4.8, 1H, H-5); 7.31-7.62 (м, 10H, H-6, 2',3',4',5',6', 3'',4'',5'',6''); 9.95 (с, 1H, NH)
5{9}	3.81 (с, 3H, OCH <sub>3</sub> ); 4.11 (с, 2H, CH <sub>2</sub> ); 7.06 (д, J = 7.8, 2H, H-3',5'); 7.18 (д, J = 4.8, 1H, H-5); 7.32-7.38 (м, 4H, H-2',6', 3'',5''); 7.46 (д, J = 4.8, 1H, H-6); 7.51-7.61 (м, 2H, H-2'',6''); 10.35 (с, 1H, NH)
5{10}	4.15 (с, 2H, CH <sub>2</sub> ); 7.22 (д, J = 4.8, 1H, H-5); 7.31-7.44 (м, 4H, H-3',5', 3'',5''); 7.46-7.61 (м, 5H, H-6, 2',6', 2'',6''); 10.41 (с, 1H, NH)

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- Nelson P. J. 1,2,4-Triazoles. VI. The Synthesis of Some s-Triazolo[4,3-a]pyrazines / P. J. Nelson, K.T. Potts // J. Org. Chem.- 1962.- № 27 (9).- P. 3243-3248.
- Schneller S.W. Formycin analogs. I. Model studies in the preparation of an isomer of formycin and related derivatives (s-triazolo[4,3-a] pyrazines) / S.W. Schneller, J.L. May // J. Heterocyclic Chem.- 1978.- № 15.- P. 987.
- Makino. A facile synthesis of novel tricyclic compounds, tetrazoloquinoxalines and 1,2,4-triazoloquinoxalines / Makino, Kenji [et al.] // Heterocycles.- 1985.- № 23 (8).- P. 2025-2034.
- Rashed N. A facile synthesis of novel triazoloquinoxalinones and triazinoquinoxalinones / N. Rashed [et al.] // J. Heterocyclic Chem.- 1990.- № 27 (3).- P. 691-694.
- Krishnan V.S.H. Reaction of 3-hydrazinoquinoxalin-2(1H)-one with aromatic/heteroaromatic carboxylic acids using diphenylphosphoryl azide: synthesis and antiallergic activity of s-triazolo[4,3-a]quinoxalin-4-ones / V. S. H. Krishnan [et al.] // Indian J. Heterocyclic Chem.- 1994.- № 3 (4).- P. 227-232.
- Kim D. (2R)-4-Oxo-4-[3-(Trifluoromethyl)-5,6-dihydro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrazin-7(8H)-yl]-1-(2,4,5-trifluorophenyl)butan-2-amine: A Potent, Orally Active Dipeptidyl Peptidase IV Inhibitor for the Treatment of Type 2 Diabetes / D. Kim, L. Wang [et al.] // J. Med Chem.- 2005.- № 48(1).- P. 141-151.
- Waly. Utilization of 2,3-hydrazinylquinoxalin-2-ol in the synthesis of fused quinoxaline ring systems / Waly, A. Mohamed [et al.] // An Indian J.- 2009.- № 5(3).- P. 348-356.
- Ajani O.O. Synthesis and evaluation of antimicrobial activity of phenyl- and furan-2-yl[1,2,4]triazolo[4,3-a]quinoxalin-4(5H)-one and their hydrazone precursors / O. O. Ajani, O. C. Nwinyi // Canadian J. of Pure & Applied Sciences.- 2009.- № 3 (3).- P. 983-992.
- Kovalenko S.S. A suitable synthesis of [1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrazin-8(7H)-one derivatives / S.S. Kovalenko, K.Yu. Kulikovska, O.G. Drushlyak, I.O. Zhuravel, S.M. Kovalenko, V.P. Chernykh // Chem. of Heterocyclic Compounds.- 2014. - № 8. - P. 1243-1249.
- Fathalla W. Regioselectivity of electrophilic attack on 4-methyl-1-thioxo-1,2,4,5-tetrahydro[1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazolin-5-one. Part 1: Reactions at the Sulfur atom / W.Fathalla, M.Cajan, P.Pazdera // Molecules.- 2001.- №6.- P. 557-573.
- Синтез и превращения алкил 3-амино-5-метил-4-оксо-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиридино[2,3-d]пиримидин-6-карбоксилатов / С.Н.Коваленко, С.В.Власов, А.И.Федосов, В.П.Черных // Журнал орг. та фармац. хімії.- 2007.- Т. 5, вип. 3 (19).- С. 34-40.

**К.Ю. КУЛИКОВСКАЯ, И.А. ЖУРАВЕЛЬ, У.М. ДАТХАЕВ\*, А.Г. ДРУШЛЯК,  
С.С. КОВАЛЕНКО, С.Н. КОВАЛЕНКО**

*Ұлттық фармацевтикалық университеті, Харьков қ,  
\* С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті*

**[1,2,4]ТРИАЗОЛО[4,3-а]ПИРАЗИНДЕР ҚАТАРЫНДАҒЫ ЖАҢА ТУЫНДЫЛАРДЫ ПОТЕНЦИАЛДЫ  
ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ АГЕНТ РЕТІНДЕ СИНТЕЗДЕУ**

**Түйін:** [1,2,4]триазоло[4,3-а]пиразиндер қатарындағы туындылардың оксалам қышықылың амидтерін алмастыру негізіндегі синтетикалық сызбалары құрастырылды, ол осы туындының құрамына 3 және 7 гетероцикл жағдайында мақсаттық өнімдерді енгізуге мүмкіндік береді. орынбасу Разработана синтетическая схема получения производных Усынылған сызба скринингтік фармакологиялық зерттеулерді жүргізу үшін айтарлықтай көлемдегі мақсаттық өнімдерді синтездеуге мүмкіндік береді.

**Түйінді сөздер:** 3-гидразинопипразин-2(1H)-ондар, [1,2,4]триазоло[4,3-а]пиразиндер, циклизация, алкилрлер.

K.YU. KULIKOVSKA, I.O. ZHURAVEL, U.M. DATKHAYEV\*, DRUSHLYAK O.G.,  
S.S. KOVALENKO, S.M. KOVALENKO

The National University of Pharmacy, Kharkiv

\*Asfendiyarov Kazakh National Medical University

#### SYNTHESIS OF NEW [1,2,4]TRIAZOLO[4,3-a]PYRAZINE DERIVATIVES AS POTENTIAL PHARMACEUTICAL AGENTS

**Resume** The synthetic scheme for synthesis of [1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrazine derivatives based on substituted amides of oxalamic acids was developed. This scheme makes it possible to bring into the structure, of the desired products, the various substituents in position 3 and 7 of heterocycle. The proposed approach allows to realize the synthesis of large arrays of target products for screening pharmacological studies.

**Keywords:** 3-hydrazinopyrazin-2(1H)-ones, [1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrazines, cyclization, alkylation.

УДК.615.322:544.02

А.А. МИРХАЛИКОВ, А.А. МАМЕКОВА, К.ДЖ. КУЧЕРБАЕВ, А.К. ПАТСАЕВ

Южно-Казахстанская Государственная Фармацевтическая академия,

г. Шымкент, Республика Казахстан, e-mail: mirkhalikov@bk.ru

#### ВТОРИЧНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ *ASTRAGALUS TURCZANINOWII*

В продолжение исследований биологически активных веществ растений рода астрагал, произрастающих на Юге Казахстана, нами выделены два индивидуальных вещества из растения астрагала турчанинова - тритерпеноид олеананового ряда, олеаноловая кислота и соединение 4-(2,2,3-триметил-5-оксоциклопентилиден)-бутановая кислота.

**Ключевые слова:** *Astragalus turczaninowii*, экстракция, тритерпеноиды, фитохимия.

**Введение.** Вторичные метаболиты имеют функциональное значение не на уровне клетки, а на уровне целого растения. Чаще всего эти соединения выполняют в растениях «экологические» функции, т.е. защищают растение от различных вредителей и патогенов, участвуют в размножении растений. Основными признаками вторичных метаболитов являются, присутствие не во всех органах, относительно небольшой молекулярный вес, синтез из небольшого набора исходных соединений и наличие биологической активности. В настоящее время существуют различные пути классификации вторичных метаболитов. В основном вторичные метаболиты подразделяются на алкалоиды, изопреноиды (терпеноиды) и фенольные соединения. Наличие широкой биологической активности у вторичных метаболитов обуславливает их применение при лечении различных заболеваний. Основным преимуществом природных соединений перед синтетическими лекарственными препаратами это их низкая токсичность на организм. Таким образом, научно-исследовательские работы по выделению и установлению химического строения вторичных метаболитов из растительного сырья, а также исследования биологических свойств вторичных метаболитов имеет большое значение для разработки перспективных лекарственных препаратов.

Обзор зарубежной литературы показывает, что одним из перспективных в качестве объектов научных исследований, которые с древнейших времен применяются в традиционной медицине востока, являются различные виды растений рода *Astragalus*. Имеются результаты биологических исследований, показывающие наличие

перспективных активностей у различных экстрактов и индивидуальных веществ выделенных из растений рода *Astragalus* [1]. Во Флоре Казахстана описано 307 видов *Astragalus*, среди которых 143 вида произрастает на Юге Казахстана [2]. В литературе имеются сведения о 12 видах *Astragalus*, которые применяются в народной медицине в Казахстане. Однако, с фитохимической точки ни один из произрастающих в Казахстане видов данного рода не исследован, хотя представляют перспективное значение для науки и фармацевтической промышленности.

**Цель исследования:** выделение индивидуальных биологически активных веществ (БАВ) из *Astragalus turczaninowii*, идентификация известных веществ и установление структуры новых соединений.

**Методы и материалы.** Надземная часть растения *Astragalus turczaninowii* были собраны в Арыском районе, село Кожатогай, Южно-Казахстанской области, в научно - исследовательском объекте «Бактыолен» «Юго-Западного научно-исследовательского института животноводства и растениеводства» РК в конце мая 2013 года. Качественные реакции на содержание различных классов биологически активных веществ в растительном сырье по общепринятым методикам [3-5].

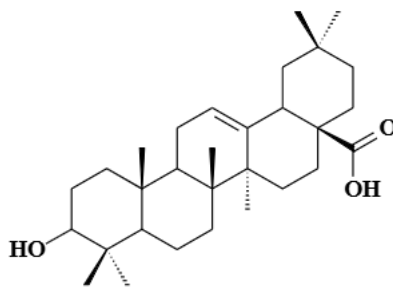
Для тонкослойной хроматографии использовали силикагель, содержащий 10% гипса, просеянный через сито с размером отверстий 0.05 мм и на пластинках Silufol, а для колоночной хроматографии - силикагель марки «КСК» с размером частиц 0.1 - 0.08 мм и 0.16 - 0.1 мм.

ИК спектры снимали на Фурье-спектрометре «ИнфралЮМ ФТ-08» методом НПВО. ЯМР-спектры веществ сняты на спектрометре JNM-ECA 400 "Jeol" (Кокшетауский Государственный университет им. Ш. Уалиханова, Лаборатория инженерного профиля, г. Кокшетау) в дейтеропиридине при температуре 30°C с тетраметилсиланом в качестве внутреннего эталона.

**Результаты и их обсуждение.** Высушенная надземная часть массой 176,15 г экстрагировали

бензолом на аппарате Сокслета. Получили 7,95 г бензольного экстракта (выход 4,5%).

Бензольный экстракт из надземной части *Astragalus turczaninowii* массой 7,95 г была помещена на колонку с силикагелем для проведения колоночной хроматографии. Элюировали системой 50:1 (хлороформ - метанол). Из начальных фракции-1 до кольца путём переосаждения получили вещество 1 тритерпеноидной природы. Анализ спектральных данных ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  позволил сделать вывод, что вещество 1 является тритерпеноидом олеананового ряда - олеаноловой кислотой ( $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$ ).



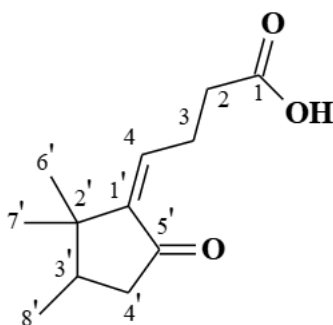
Олеаноловая кислота (1)

Дополнительно из бензольного экстракта надземной части *Astragalus turczaninowii* колоночной хроматографией при элюировании гексаном выделено вещество 2.

В протонном спектре вещества 2 проявляются высокоинтенсивные синглетные сигналы метильных групп (H-6', H-7', H-8') в области сильного поля (0,02 и 0,85 м.д.). Также в данной части спектра при 1,09-1,14 м.д. резонируют в виде дублета протоны  $\text{CH}_2$ -группы замещенного пятичленного цикла. Для метиновой группы указанного фрагмента характерно проявление триплетного сигнала при 2,26-2,29 м.д. Триплетный сигнал с центром 4,04 м.д. отвечает протону  $\text{sp}^2$ -гибридизованного атома углерода (H-4). Для спектра ЯМР, снятого на ядрах  $^{13}\text{C}$ , свойственно

проявление сигналов метильных групп в положениях 2', 2' и 3' циклопентанового кольца в сильнополюной части (14,08, 22,68, 25,04 м.д.). Химические сдвиги сигналов метиленовых групп (C-2 и C-3) составляют 25,98 и 28,68 м.д.

В диапазоне 29,25-29,47 м.д. проявляются атомы углерода циклического фрагмента (C-1', C-2', C-5'). Сигналы C-1 и C-5 под влиянием атома кислорода резонируют в слабом поле (173,98 и 64,38 м.д.). Сигналы с 34,43 и 31,92 м.д. отвечают атомам углерода C-1' и C-4 в состоянии  $\text{sp}^2$ -гибридизации. Таким образом, на основании данных спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  для вещества 2 было установлено строение 4-(2,2,3-триметил-5-оксоциклопентилиден)-бутановая кислота.



4-(2,2,3-триметил-5-оксоциклопентилиден)-бутановая кислота (2)

**Вывод.** Из бензольного экстракта надземной части астрагала Турчанинова методом колоночной хроматографии выделены два соединения, строения которых были установлены на основании спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ .



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Мамедова Р.П., Исаев М.И. Тритерпеноиды растений *Astragalus* // Химия природ. соедин. - Ташкент, 2004. - № 4. - С. 257-293.
- 2 Флора Казахстана. - Алма-Ата: АН КазССР, 1961. - Т. 5. - С. 94-330.
- 3 Муzychкина Р.А., Королькин Д.Ю., Абилов Ж.А. Качественный и количественный анализ основных групп БАВ в лекарственном растительном сырье и фитопрепаратах. - Алматы, 2004. - 48 с.
- 4 Биологически активные вещества лекарственных растений МЗ РСФСР / В.П. Георгиевский (и др.). - Новосибирск: Наука, 1999. - 333 с.
- 5 Георгиевский В.П. Биологически активные вещества лекарственных растений / В.П. Георгиевский, Н.Ф. Комиссаренко, С.Е. Дмитрук. - Новосибирск: Наука, 1990. - 144 с.

**А.А. МИРХАЛИКОВ, А.А. МАМЕКОВА, К.ДЖ. КУЧЕРБАЕВ, А.К. ПАТСАЕВ**

*Оңтүстік Қазақстан Мемлекеттік Фармацевтикалық Академия,  
Шымкент қ., Қазақстан Республикасы, e-mail: mirkhalikov@bk.ru*

**ASTRAGALUS TURCZANINOWII ЕКІНШІЛІК МЕТАБОЛИТТЕРІ**

**Түйін:** Оңтүстік Қазақстанда өсетін Астрагал туысының биологиялық белсенді қосылыстарын зерттеу нәтижесінде Турчанин астрагалы өсімдігінен екі жеке қосылыс бөлініп алынды - олеанан қатарындағы үштерпен олеанол қышқылы және 4-(2,2,3-триметил-5-оксоциклопентилиден)-бутан қышқылы.

**Түйінді сөздер:** *Astragalus turczaninowii*, экстракция, үштерпендер, фитохимия.

**A.A. MIRKHALIKOV, A.A. MAMEKOVA, K.DZH. KUCHERBAEV, A.K. PATSAEV**

*South Kazakhstan State Pharmaceutical Academy,  
Shimkent, Republic of Kazakhstan, e-mail: mirkhalikov@bk.ru*

**SECONDARY METABOLITES FROM ASTRAGALUS TURCZANINOWII**

**Resume:** Continuing our investigations of biological active substances of astragalus plants growing in the south of Kazakhstan, we isolated two individual substances from *Astragalus turczaninowii*, olenane line triterpenoid, oleanolic acid and 4-(2,2,3-trimethyl-5-oxocyclopentiliden) butyric acid.

**Keywords:** *Astragalus turczaninowii*, extraction, triterpenoids, phytochemistry.

УДК: 615.451.16:615.012/.014:582.998.2

**Ш. НӨКЕРБЕК, З.Б. САКИПОВА, РОБЕРТ УЛЬРИХ**

*С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ,  
Чехия, Брно қаласы Ветеринарлық және Фармацевтикалық Университеті*

**ARTEMISIA RUPESTRIS ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫНЫҢ САБАҒЫНАН ӘР ТҮРЛІ ӘДІСТЕРМЕН ЭКСТРАКТ АЛУ**

*Ғылыми зерттеу жұмысының нәтижесінде Artemisia rupestris L. Өсімдігінің сабағынан микротолқынды экстракциялау әдісімен, ультрадыбысты экстракциялау әдісімен және дәстүрлі қайнату әдісімен экстрактылар алынды. Дайындалған экстрактыларға ғылыми-зерттеу жұмысы жалғасуда.*

**Түйінді сөздер:** *Artemisia rupestris L., Микротолқынды экстракциялау әдісі, Ультрадыбысты экстракциялау әдісі, Дәстүрлі әдіс.*

Қазақ халқында «Ерменді жерде ер өлмейді» деген нақыл сөз бар. Біз зерттеу нысаны ретінде көп түрлі ерменнің арасынан халқымыздың дәстүрлі медицинасында жиі қолданылып келген, сондай-ақ ғылыми медицинада аз зерттелген дәрілік өсімдіктердің бірі Киелі ерменнің (*Artemisia rupestris* L.) жер үсті бөлігін таңдап алдық. *Artemisia rupestris* L. Күрделі гүлдер тұқымдасы, жусан туысына жататын көп жылдық шөп тектес өсімдік. Ол Қазақстанның Есіл, Ертіс, Семей, Көкшетау аймақтарында, шығыс және батыс белдеулерінде, Қарқаралы, Зайсан, Алтай, Тарбағатай, Жонғар Алатауы, Күнгеі Аалатау, Теріскей, Қырғыз Алатауы, Батыс Тянь-Шань өңірлерінде өседі [1].

Қазақ халық емшілігінде аталмыш дәрілік өсімдікті асқазан-ішек жолдарының ауруларына, бауыр ауруына, қатерлі ісікке, тері мен шырышты қабаттың түрлі ауруларына қолданған [2, 3].

Ғылыми жұмыстың мақсаты: *Artemisia rupestris* өсімдік шикізаты сабағының экстрактын дәстүрлі қайнату әдісімен және қазіргі кездегі озық технологиямен, яғни, микротолқынды, ультрадыбысты экстракциялау әдістерімен алу.

Зерттеу жүргізілген орын: Чехия, Брно қаласы Ветеринарлық және Фармацевтикалық Университеті, табиғи дәрілер кафедрасы.

Біз, ең алдымен, дәрілік өсімдік шикізатын сабағы және гүлі мен жапырағы деп екіге бөліп алдық. Бұл

ғылыми мақалада аталмыш дәрілік өсімдік шикізатының сабағынан бір-біріне ұқсамайтын әдістермен алынған экстрактыларға тоқталамыз. Экстрагент ретінде дистилді су алынды.

Микротолқынды экстракциялау: Экстракциялау микротолқынды экстракторда (START E microwave extraction system) жүргізілді.

Әдістеме: Киелі ермен дәрілік өсімдік шикізатының алдын ала кесіліп, дайындалған сабағынан аналитикалық таразымен 1г өлшеп алып, оны микротолқынды экстрактордың арнаулы цилиндр формалы ыдысына салдық. Дистилді судан дозатормен 10мл өлшеп алып аталған цилиндр формалы ыдысқа құйдық. Ыдысты баяу шайқап шикізатты суда толық шыладық және қақпағын мықтап бекіттік. Дәл осындай әдіспен 10 үлгі дайындап, дайындалған үлгілерді (цилиндр формалы ыдысты) микротолқынды экстрактордың ішіне орналастырдық. Бұл үлгілердің біреуі құрылғыдағы температураны бақылау тетігіне жалғанды. Микротолқынды экстрактордың программасын: экстракциялау уақыты - 15 минут, аппараттың суу уақыты – 10 минут, температура - 110С°, Энергия - 1000w теңшеп, start батырмасын бастық. 25 минут өткен соң экстрактордан үлгілерді алып шығып, барлығын қосып, сүзгіш қағазбен сүздік. Алынған сұйық экстрактыны төмен қысымда буландыру құрылғысында (BUCHI Rotavapor R-3) буландырып, қою экстрактыға ие болдық және бұл қою экстрактыны тоңазытып-құрғату құрылғысында (ALPHA 1-2 LDPLUS) кептіру арқылы құрғақ экстракт алынды.

Аталмыш экстракциялау үрдісі үш рет қайталанды. Алынған құрғақ экстрактыны аналитикалық таразыда өлшегенде әр реткісі орта есеппен 0.453г массаны құрады.

Ультрадыбысты экстракциялау: Экстракциялау ультрадыбысты экстракторда (BANDELIN SONOREX DIGITEC) жүргізілді.

Әдістеме: Киелі ермен дәрілік өсімдік шикізатының алдын ала ұсақтап, дайындаған сабағынан аналитикалық таразымен 10г өлшеп алып, оны

сыйымдылығы 500мл теріс түпті колбаға салып, үстіне 100мл дистилді су құйдық. Колбаны баяу шайқап, шикізатты суға толығымен шыладық. Дайындалған колбаны ультрадыбысты экстракторға орналастырып, құрылғының экстракциялау уақытын 15 минутқа теңшеп, start батырмасын бастық. Экстракциялау аяқтаған соң колбадағы сұйық экстракт сүзілді. Алынған сұйық экстрактыны төмен қысымда буландыру құрылғысында (BUCHI Rotavapor R-3) буландырып, қою экстрактыға ие болдық және бұл қою экстрактыны тоңазытып-құрғату құрылғысында (ALPHA 1-2 LDPLUS) кептіру арқылы құрғақ экстракт алынды. Аталмыш экстракциялау үрдісі үш рет қайталанды. Алынған құрғақ экстрактыны аналитикалық таразыда өлшегенде әр реткісі орта есеппен 0.574 г массаны құрады.

Дәстүрлі қайнату әдісі арқылы экстракциялау әдістемесі: Киелі ермен дәрілік өсімдік шикізатының алдын ала ұсақтап, дайындаған сабағынан аналитикалық таразымен 10г өлшеп алып, оны сыйымдылығы 500мл дөңгелек түпті колбаға салып, үстіне 100мл дистилденген су құйдық. Колбаны баяу шайқап, шикізатты суға толығымен шыладық және оны кері суытқышпен су моншасында екі сағат бойы қыздырдық. Экстракциялау аяқтаған соң колбаны суытып, сұйық экстракт сүзілді. Алынған сұйық экстрактыны төмен қысымда буландыру құрылғысында (BUCHI Rotavapor R-3) буландырып, қою экстрактыға ие болдық және бұл қою экстрактыны тоңазытып-құрғату құрылғысында (ALPHA 1-2 LDPLUS) кептіру арқылы құрғақ экстракт алынды. Аталмыш экстракциялау үрдісі үш рет қайталанды. Алынған құрғақ экстрактыны аналитикалық таразыда өлшегенде әр реткісі орта есеппен 0.678 г массаны құрады.

*Artemisia rupestris* L. өсімдік шикізатының сабағынан жоғарыда баяндалғандай үш түрлі әдіспен алынған экстрактылардың сипаттамасы - иіссіз, қоңыр түсті, кермек дәмді ұнтақ. Бұл экстрактыларға ғылыми зерттеу жұмыстары жалғасуда.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ:

- 1 Флора Казахстана. – Алма-Ата, 1966. - Т. 9. - 98 б.
- 2 Батай Зейнеқабұлұлы, Синь Цзян дәрі шөптері. ШҰАР ғылым-техника, денсаулық сақтау баспасы. – 2006. – Б. 173-174
- 3 De-quan Yu. Recent results on structural chemistry of new natural products from Chinese herbal medicine // Pure and Appl. Chem. – 1998. - Vol. 70, № 2. – P. 431-434.

#### Ш. НОКЕРБЕК, З.Б. САКИПОВА, РОБЕРТ УЛЬРИХ

*КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова,*

*Чехия, г. Брно Ветеринарный и Фармацевтический Университет*

#### ПОЛУЧЕНИЕ ЭКСТРАКТА РАЗНЫМИ МЕТОДАМИ ИЗ СТЕБЛЕЙ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ *ARTEMISIA RUPESTRIS*

**Резюме:** В результате научных исследований были получены из стебля лекарственного растительного сырья *Artemisia rupestris* L. экстракты с помощью различных методов: микроволновая экстракция, ультразвуковая экстракция и простой дистилляцией. Дальнейшие исследования для этих экстрактов продолжаются.

**Ключевые слова:** *Artemisia rupestris* L., ультразвуковая экстракция, микроволновая экстракция, традиционный метод.

SH. NOKERBEK, Z.B. SAKIPOVA, ROBERT ULRICH

*KazNMU of S. D. Asfendiyarov,  
Czech Republic, Brno Veterinary and Pharmaceutical University*

**RECEIVING EXTRACT BY DIFFERENT METHODS FROM STALKS OF MEDICINAL VEGETABLE RAW MATERIALS OF  
ARTEMISIA RUPESTRIS**

**Resume:** As a result of scientific research, extracts were obtained from the stem of medicinal plant *Artemisia rupestris* using various methods: microwave extraction, ultrasound extraction and simple distillation. further research for these extracts are continuing.

**Keywords:** *Artemisia rupestris* L., ultrasound assisted extraction, microwave assisted extraction, traditional method.

УДК 615.451.16:615.012/.014:582:534.292

**Ш. НӨКЕРБЕК, З.Б. САКИПОВА, РОБЕРТ УЛЬРИХ, Қ.Қ. ҚОЖАНОВА**

*С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ,  
Чехия, Брно қаласы Ветеринарлық және Фармацевтикалық Университеті*

**ARTEMISIA RUPESTRIS ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫНЫҢ САБАҒЫНАН УЛЬТРАДЫБЫСТЫ ЭКСТРАКЦИЯЛАУ  
ӘДІСІМЕН ЭКСТРАКТ АЛУ ТЕХНОЛОГИЯСЫ**

*Бұл ғылыми мақалада Artemisia rupestris L. өсімдігінің сабағынан ультрадыбысты экстракциялау әдісімен экстракт алудың әдістері баяндалды. Сонымен қатар, аталмыш экстрактыны лабораториялық жағдайда алудың технологиялық сызбасы құрастырылды.*

**Түйінді сөздер:** *Artemisia rupestris* L., Ультрадыбысты экстракциялау, Технологиялық үрдіс.

*Artemisia rupestris* L. Күрделі гүлдер тұқымдасы, жусан туысына жататын көп жылдық шөп тектес өсімдік. Қазақша аталуы - Киелі ермен. Ол Қазақстанның Есіл, Ертіс, Семей, Көкшетау аймақтарында, шығыс және батыс белдеулерінде, Қарқаралы, Зайсан, Алтай, Тарбағатай, Жонғар Алатауы, Күнгей Аалатау, Теріскей, Қырғыз Алатауы, Батыс Тянь-Шань өңірлерінде өседі [1].

Қазақ халық емшілігінде аталмыш дәрілік өсімдікті асқазан-ішек жолдарының ауруларына, бауыр ауруына, қатерлі ісікке, тері мен шырышты қабаттың түрлі ауруларына қолданған [2, ].

Ғылыми жұмыстың мақсаты: *Artemisia rupestris* L. өсімдік шикізатының сабағынан ультрадыбысты экстракциялау әдісімен құрғақ экстракт алу.

Зерттеу жүргізілген орын: Чехия, Брно қаласы Ветеринарлық және Фармацевтикалық Университеті, табиғи дәрілер кафедрасы.

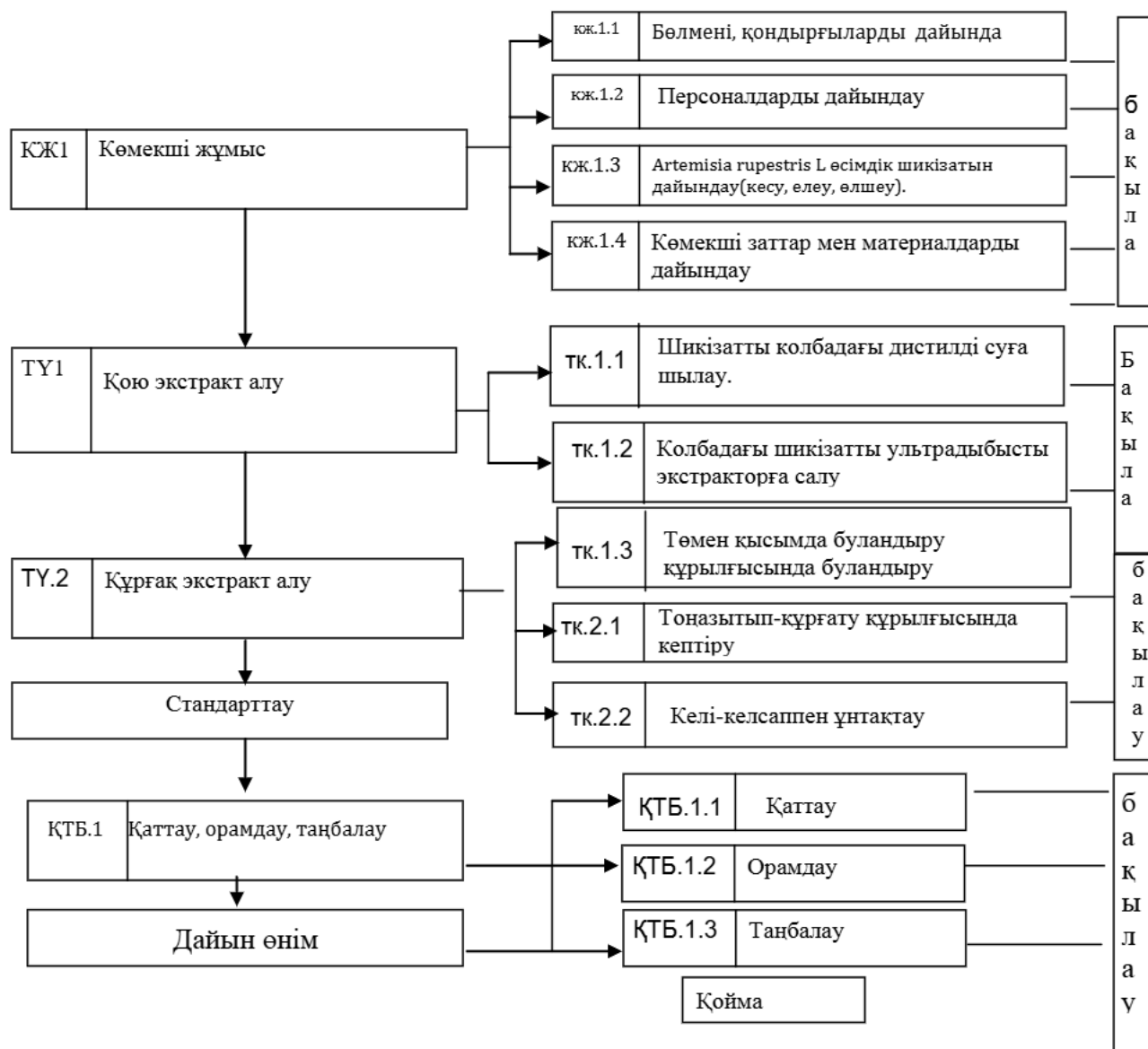
Біз, ең алдымен, дәрілік өсімдік шикізатын сабағы және гүлі мен жапырағы деп екіге бөліп алдық. Бұл ғылыми мақалада аталмыш дәрілік өсімдік шикізатының сабағынан ультрадыбысты экстракциялау әдісімен құрғақ экстракт алынды. Қазақ халқының дәстүрлі емшілігінде аталмыш

өсімдікті ауруға ем ретінде ішке пайдаланғанда, белгілі мөлшерде суда қайнатып ішетіндіктен, сөйкесінше бұл ғылыми жұмысымызда экстрагент ретінде дистилді суды таңдадық.

Ультрадыбысты экстракциялау: Экстракциялау ультрадыбысты экстракторда (BANDELIN SONOREX DIGITEC) жүргізілді.

Әдістеме: Киелі ермен дәрілік өсімдік шикізатының алдын ала ұсақтап, дайындаған сабағынан аналитикалық таразымен 10г өлшеп алып, оны сыйымдылығы 500мл тегіс түпті колбаға салып, үстіне 100мл дистилді су құйдық. Колбаны баяу шайқап, шикізатты суға толығымен шыладық. Дайындалған колбаны ультрадыбысты экстракторға орналастырып, құрылғының экстракциялау уақытын 15 минутқа теңшеп, start батырмасын бастық. Экстракциялау аяқтаған соң колбадағы сұйық экстракт сүзілді. Алынған сұйық экстрактыны төмен қысымда буландыру құрылғысында (BUCHI Rotavapor R-3) буландырып, қою экстрактыға ие болдық және бұл қою экстрактыны тоңазытып-құрғату құрылғысында (ALPHA 1-2 LDPLUS) кептіру арқылы құрғақ экстракт алынды.





Сурет 1 - *Artemisia rupestris* L. өсімдік сабағынан лабораториялық жағдайда экстракт алудың технологиялық сызбасы

КЖ – көмекші жұмыс  
 ТҮ – технологиялық үрдіс  
 ТК—технологиялық кезеңдер  
 ҚТБ – қаттау, таңбалау басқышы.

*Artemisia rupestris* L. өсімдік шикізатының сабағынан жоғарыда баяндалған әдіспен алынған экстрактының сипаттамасы - иіссіз, қоңыр түсті, кермек дәмді ұнтақ. Бұл экстрактыға ғылыми зерттеу жұмыстары жалғасуда.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ:

- 1 Флора Қазақстана. – Алма-Ата, 1966. - Т. 9. - 98 б.
- 2 Батай Зейнеқабұлұлы, Синь Цзян дәрі шөптері. ШҰАР ғылым-техника, денсаулықсақтау баспасы. – 2006. - 173-174 беттер.
- 3 De-quan Yu. Recent results on structural chemistry of new natural products from Chinese herbal medicine // Pure and Appl. Chem. – 1998. - Vol. 70, № 2. – P. 431-434.

**Ш. НОКЕРБЕК, З.Б. САКИПОВА, РОБЕРТ УЛЬРИХ, К.К. КОЖАНОВА**

*КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова,  
Чехия, г. Брно Ветеринарный и Фармацевтический Университет*

**ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЭКСТРАКТА МЕТОДОМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЭКСТРАКЦИИ ИЗ СТЕБЛЕЙ  
ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ARTEMISIA RUPESTRIS**

**Резюме:** В данной статье приведены преимущества метода ультразвукового экстрагирования и описание технологического процесса экстракта из сырья растительного Artemisia rupestris L., полученного данным методом  
**Ключевые слова:** Artemisia rupestris L., ультразвуковое экстрагирование, технологический процесс

**SH. NOKERBEK, Z.B. SAKIPOVA, ROBERT ULRICH, K.K. KOZHANOVA**

*KazNMU of S. D. Asfendiyarov,  
Czech Republic, Brno Veterinary and Pharmaceutical University*

**TECHNOLOGY OF RECEIVING EXTRACT BY METHOD OF ULTRASONIC EXTRACTION FROM STALKS OF MEDICINAL  
VEGETABLE RAW MATERIALS OF ARTEMISIA RUPESTRIS**

**Resume** This article presents the advantages of the method of ultrasonic extraction and description for the technology process of getting extract from Artemisia rupestris L., by this method.

**Keywords:** Artemisia rupestris L., ultrasonic extraction, technology process.

УДК 615 233/234:615.07

**У.М. ДАТХАЕВ, К.Б. НҰРЖАНОВА, К.К. КОЖАНОВА**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті,  
Модуль «Фармацевт-технолог»*

**ЖӨТЕЛГЕ ҚАРСЫ ПРЕПАРАТТАРДЫ ТЕОРИЯЛЫҚ САЛЫСТЫРМАЛЫ ТАЛДАУ**

*Ақпараттық ізденіс нәтижесіне сүйене отырып, төменде берілген мақалада қазақстандағы жөтелге қарсы препараттардың әсері зерттелді. Соның ішінде табиғи шикізаттан алынатын дәрілік препараттар мен синтетикалық жолмен алынған препараттар теориялық түрде салыстырылды.*

**Түйінді сөздер:** жөтел, өсімдік, препарат, шикізат.

Жөтел - адамның қорғаныс қасиеті болып табылады, өздігінен жеке бір ауру емес, жұтқыншаққа немесе тыныс алу жолдарына бөгде зат түсіп кеткен жағдайда, шырышты қабаттың тітіркенгенен пайда болады. Сонымен қатар трахея, бронхтардың және жұтқыншақтың қабынуынан болады. Кейбір жағдайда тыныс алу ағзаларымен байланысы жоқ болуы мүмкін, сондықтан фармацевттер жөтелмен келген науқасқа кеңес бергенде мұқият болу маңызды.

Жөтелдің созылу ұзақтығына байланысты: жедел-өтпелі (3 аптаға дейін), жедел (3 тен 8 аптаға дейін), созылмалы (8 аптадан ары) жіктеледі. Көп жағдайда бронхит, ларингит аурулары дер кезінде емделмеген жағдайда жеделден созылмалыға өтуі мүмкін. Мысал ретінде бронхитті алайық. Бронхит — бұл өкпеге ауа баратын тыныс жолдарындағы немесе түтікшелердегі инфекция. Бронхит болғанда жөтелде шуыл болады, көбіне сілекей немесе қақырық түседі. Дәріханаға жөтелмен шағымданып келетін науқастардың 30% жуығы бронхитпен ауыратын адамдар. Қазақстанда статистикалық мәліметтерде бронхитпен ауыратын адамдардың аурушаңдық көрсеткіші 2010 жылы 100 мың халық санына - 313,5 және 2011 жылы - 321,0. 2010 жылғы мәліметтер салыстырғанда 2011жыл азғана төмендегенін байқауға болады. Бірақ 2011 жылы ОҚО ересек

адамдар, жасөспірім және балалар арасында аурушаңдық көрсеткіші жоғарлады. ОҚО халықы арасында аурушаңдық көрсеткіші 100000 тұрғынға санағанда 668,2 жағдай кездеседі, республика көрсеткішінен екі есе жоғары (321,0), балалар - 772,0 және жасөспірім арасында - 760,3. Екінші орында Ақтөбе облысы (399,8) және үшінші орында Алматы облысы (396,1). Жасөспірімдер арасында 15-17 жас Алматы облысы екінші орында болса (732,3), ал Жамбыл облысы үшінші (608,5). Балалар арасында 0-14 жас Кызылорда облысы (499,8), сосын Жамбыл облысы (360,4). Жалпы жөтелмен байланысты аурулармен жиі ауырытандар балалар және қарттар болып табылады. Емделу жолдары бірі дәрілермен емделу болып табылады.

Жөтел кезінде қолданылатын дәрілер: жөтел түрлеріне қарай, алыну көздері бойынша, шығарылу қалыптары бойынша жіктеледі. Түрлері бойынша құрғақ және ылғалды. Құрғақ жөтел - қақырық түзілмейді (ларингит, құрғақ плеврит, шылым шегушінің жөтелі және кейбір аурулардың бастапқы сатысында). Ылғалды жөтел - қақырық бөлінетін (жедел респираторлық аурулар, созылмалы бронхит, пневмония, туберкулез, бронхоэстатикалық аурулар).

Алыну көздері бойынша табиғи және синтетикалық болып бөлінеді. Табиғи шикізаттар 80% өсімдік

қолданылады. Синтетикалық түрге қақырықты сұйылтатын ацетилцистеин атап айтсақ болады. Дәрілік қалып түрінде алуан түрі бар, жақпа май ретінде сыртқа қолданылатын, сорғыш таблетка

ретінде, инъекция, шәрбат, ерітінді және таблетка ретінде кең қолданыста. Осы түрлеріне байланысты Қазақстан Республикасының нарығындағы препараттарға маркетингтік талдаулар жүргізілді.

1-кесте - Қазақстан нарығында құрғақ жөтел кезінде қолданылатын препараттар

Халықаралық патенттелмеген атауы	Саудалық атауы	Фармакологиялық қасиеті	Тағайындалуы мүмкін		
			Жүктілік	Балаларға	Қарттарға
эфедрин гидрохлорид + глауцин гидробромид	Бронхолитин сироп	Жөтел орталығын тежейді, бронхоантисептикалық әсер көрсетеді	I-ші триместрде болмайды	3-жастан асқан	Дәрігердің кеңесімен
Бутамират	Антитус, Бутамир, Синекод (шәрбат ересектерге, ерітінді-балаларға)	Жөтел орталығының қозуын төмендетеді, шырышты қабатты тітіркендіреді, бронхты кеңітеді, қақырық түсіретін және қабынуға қарсы әсер көрсетеді	I-ші триместрде болмайды	2 айдан асқан	+
Преноксидиазин	Либексин	Тыныс алу жолдары шырышты қабатының перифериялық сезімтал рецепторларының қозуын төмендетеді және жөтел орталығының белсендігін төмендетеді.	+	6 жастан асқан	+
Гвайфенезин + дигидрогенцитрат бутамират	Стоптуссин, Туссин Плюс	Перифериялық рецепторларды жергілікті жансыздандыру арқылы бронхолитикалық және жөтелге қарсы әсер көрсетеді. Гвайфенезин қақырық түсіретін әсері бар.	I-ші триместрде болмайды, II-III триместрде өте қажет болғанда	3 жастан асқан	Айырықша сақтықпен қолдану керек
Жолжелкен шөбінің және мальва гүлінің экстракты	Гербион жолжелкен шәрбаты	Шәрбаттың құрамындағы шырыш тыныс алу жолдарына қорғаныс қабатын түзіп, жөтел орталығын қоздыратын заттарға бөгет жасайды.	-	-	+



2-кесте - Қазақстан нарығында ылғалды жөтел кезінде қолданылатын муколитикалық және қақырық түсіретін препараттар

Халықаралық патенттелмеген атауы	Саудалық атауы	Фармакологиялық қасиеті	Тағайындалуы мүмкін		
			Жүктілік	балаларға	қарттарға
Амброксол	Амбробене, Амбро, Лазолван, Амброксол, Амбросан, Амбrolан, Мукасол, Секразол, Флавамед, Халиксол	Өзгерген бронхөкпе секрециясын қалыпқа түсіреді, қақырықтың тұтқырлығын азайтып, оның реологиялық көрсеткіштерін жақсартады және қақырықты бронхтардан шығарылуын жақсартады. Сурфактант түзілуін және шығарылуын көтермелейді.	I триместрінде	+	+
Ацетилцистеин	Флуимуцил, N-АЦ-ратиофарм, АЦЦ	Мукополисахаридтік тізбектер арасындағы дисульфидтік байланысты үзеді және ДНҚ (іріңді қақырықта) деполимеризациялаушы әсер етеді. Осы механизмдердің арқасында қақырықтың тұтқырлығы азаяды.	I триместрінде болмайды, II – III триместрінде дәрігердің қадағалауымен	+	+
Бромгексин	Бромгексин (Химфарм, БЗМП, ФК Здоровье, Биосинтез және т.б.) Бромгесин Берлин-Хеми, Бромгексин Гриндекс	Бронхиальдық жүйеде секреторлық және секромоторлық әсерлерді жандандырады. Эндогенді сурфактанттың түзілуіне, бронхөкпе сөлінісінің реологиялық қасиеттерін, тыныс алу жолдарымен қақырықтың эпителия арқылы жылжуын және бөлінуін жақсартады.	I триместрінде болмайды	+	+
Карбоцистеин	Флюдитек, Флуифорт	Шырышты қабықтан шырыш бөлінуін азайтып және оны сұйылтады.	Қолдануға болмайды	2 жастан асқан	Айырықша сақтықпен қолдану керек
Гвайфенезин	Туссин	Сілекейдің бөлінуін және трахей мен бронхтың цилиарды эпителий белсенділігін арттырады. Асқынған ауру кезінде қолданылады.	Дәрігердің кеңесімен	2 жастан асқан	+

Эрдостеин	Эрдомед	Қақырықты сұйылтады, эпителидің секреторлы қызметін жақсартады және мукоцилиарды тасмалдаушылардың белсендіреді.	+	3 жастан асқан	+
-----------	---------	--	---	----------------	---

3 - кесте - Қазақстан нарығында өсімдік шикізатынан жасалған мукалитикалық және қақырық түсіретін рецептсіз босатылатын дәрілер

Халықаралық патенттелмеген атауы	Саудалық атауы	Тағайындалуы мүмкін		
		Жүктілік	балалар	карттар
Стоптуссин Фито	Тасшөп, жебіршөп және жолжелкен сығындысы	I триместрінде болмайды	6-айдан асқан	-
Линкас шәрбат	Адхатоды тамырлы, Мия тамыры, Бұрыш, Жұпарлы шегіргүл, Иссопа дәрілік, үлкен Калган, кең жапырақты Корди, дәрілік Алтай, кәдімгі Зизифус, гүлді Оносма сығындысы	+	6 айдан асқан	+
Бронхипрет шәрбат және ерітінді	Тасшөп шөбі және шырмауық сығындысы	Дәрігердің кеңесімен	6 жастан асқан	+
Пертуссин шәрбат	Жебіршөп және жұпаргүл сығындысы	Дәрігердің кеңесімен	6 айдан асқан	+
Гербион наурызгүл шәрбаты	Тасшөп шөбі және наурызгүл тамыры сығындысы және ментол	I триместрінде болмайды	2 жастан асқан	+
Беллс шәрбат	Дәрілік райхан, Алқа, лонга Куркумасы, Мия тамыры, Адоты васика, дәрілік Зімбір тамыры, кәдімгі Кардамон сығындысы	Дәрігердің кеңесімен	3 жастан асқан	-
Доктор Тайсс Бронхосепт ішке қабылдауға арналған ерітінді	Анис майы және тасшөп сығындысы	-	18 жастан асқан	Дәрігердің кеңесімен
Геделикс, Гриппостад Травяной, Проспан, Гедерин, Гелисал, Гербион шырмауық шәрбаты.	Жапырақты шырмауықтың сығындысы	+	+	+
Доктор мом	Көке марал райхан, мия тамыры, ұзынды Куркума, дәрілік Зімбір, Адатоды виски, үнді Алқасы, Аңдыз, кубеба Бұрышы, Терминалия, барбадоскілік Алое сығындысы	Дәрігердің кеңесімен	3 жастан асқан	Дәрігердің кеңесімен
Жөтелге қарсы таблеткалар	Ланцетті термописис шөбі және натрий гидрокарбонат	Дәрігердің кеңесімен	12 жастан асқан	+
Алтей шәрбаты, Алтайка	Алтей тамыры	Дәрігердің кеңесімен	3 жастан асқан	Дәрігердің кеңесімен
Трависил шәрбат	Тамырлы Адота, ұзын Бұрыш, дәрілік Зімбір, дәрілік Иссопа, жүректөзімді Тиноспора, кәдімгі Адота, Мия тамыры, Жұпарды шегіргүл, қытайлық Коричника сығындысы, жұпарлы мускат+аммоний хлориді.	+	3 жастан асқан	Дәрігердің кеңесімен
Аңдыз шәрбат	Итмұрын жемісі, аңдыз тамырсабағы және тамыры, аскорбин қышқылы	Дәрігердің кеңесімен	Дәрігердің кеңесімен	-

Мия тамыры шәрбат	Мия тамыры сығындысы	+	+	Дәрігердің кеңесі мен
Мукалтин таблеткасы	Мукалтин	+	+	+
Бронхикум шәрбат және элексир	Наурызгүл және тасшөп сығындысы, элексирде- тасшөп сұйытылған	-	3 жастан асқан	Дәрігердің кеңесі мен
Қука шәрбат	Көке марал райхан, мия тамыры, ұзын Бұрыш, тамырлы Адота, кәдімгі галгант, жайлаулық Жалбыз	+	+	+

4-кесте Қазақстан нарығында жөтелді жеңілдетуге, ауыз қуысында қолдануға арналған дәрілік заттар

Халықаралық патенттелмеген атауы	Құрамы
Линкас лор	Тамырлы Адхатод, Жалаң мия, Ұзын бұрыш, Хош иісті шегіргүл, Дәрілік сайсағыз, Үлкен қалған экстракты
Трависил	Адатода васика жапырағы, Ұзын Бұрыш, дәрілік Зімбір, Жалаң мия, дәрілік Эблика жемісі, Куркума лонга тамыр сабағы, Акация Катаху қабығы, қарапайым Фенхель ұрығы, Райхан шөбі, Терминалия жемісі, үлкен Қалған тамыр сабағы, Хекверити жапырағы, Ментол
Лор про	Ара балы, итмұрын құрғақ сығындысы, таңқурай жемісі, аскорбин қышқылы
Доктор Тайсс шатыраш сығындысымен	Шатыраш қою сығындысы, шатыраш майы, аскорбин қышқылы
Доктор МОМ	Жалаң мия тамыры құрғақ сығындысы, дәрілік Зімбір тамыр сабағының құрғақ сығындысы, дәрілік эмблика жемісінің құрғақ сығындысы.
Кофол	Кәдімгі Зімбір, Куркума лонгота, Терминалия Балерика, Жалаң мия, ментол
Бронхикум С	Тасшөп сығындысы

5 – кесте Қазақстан нарығында жөтел кезінде сыртқа қолданылатын заттар

Халықаралық патенттелмеген атауы	Құрамы
Терафлю Бро сыртқа қолданылатын жақпа май	Беруандық бальзам, розомарин, эвкалипт, камфор майлары
Пульмекс Бэби	Беруандық бальзам, розомарин, эвкалипт малары
Доктор Тайсс эвкалипт	Камфора, эвкалипт және қарағай қылқанынан алынған майлар
Доктор МОМ колд Раб	Мускат, скипидар, эвкалипт майы, тимол, камфора, ментол
АджиКолд, Суприма Плюс, Беллс	Тимол, ментол, камфора, терпентин майы, эвкалипт
Трпависил, Кофол	Тимол, ментол, камфора, терпентин майы, эвкалипт, мускат жаңғағы
Линкас Бальзам	Эвкалипт майы, қалампыр, терпентин, ментол, камфора
Бальзам Золотая Звезда (бальзам, карандаш, жақпа май сыртқа қолданылатын)	Эвкалипт майы, қалампыр, жалбыз, ментол, камфора майы

Құрғақ жөтелге қарсы препараттардың ішінде 90% синтетикалық, 10% табиғи өсімдік шикізатынан алынған белсенді зат қолданылады (1-кесте). Ылғалды жөтелге қарсы препараттардың ішінде 24% синтетикалық, 74% табиғи өсімдік шикізатынан алынған белсенді зат қолданылады (2-3-кесте). Ескере кететін жағдай тек белсенді заты арқылы пайыз шығарылды, себебі бір «амброксолдың» өзінде саудалық бірнеше атауы бар. Жөтелді жеңілдетуге арналған ішке және сыртқа қолданылатын 100% табиғи өсімдік шикізатынан алынған белсенді зат

қолданылады (4-5-кесте). Инъекция ретінде амброксол қолданылады (Амбробене, амбро-саудалық атауы)

Қазақстандағы жөтелге қарсы препараттардың әсері зерттей келе табиғи шикізаттан алынатын дәрілік препараттар қауіпсіз және әсері жоғары болғандықтан сұраныс жоғары екендігін анықтадық. Сондықтан табиғи өсімдік шикізаты негізінде жөтелге қарсы дәрілік қалыптың құрамы мен технологиясын құрастыру бойынша ғылыми жұмыстар жүргізілуде.



ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ:

- 1 Березняков И. Г. Механизмы возникновения кашля // Новости медицины и фармации. – 2005. - № 20-22 (180-182). - С. 3-7.
- 2 Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика / Научно-практическая программа Союза педиатров России. — М.: Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2002.
- 3 Runkel F. Giessen Mechanist der Wirkung // Pharmazeutische Zeitung 150. – 2005. – 75 с.
- 4 Геппе Н.А., Снегоцкая М.Н. Вопросы дифференциальной диагностики и терапии кашля у детей // Consilium Medicum, приложение «Педиатрия». — 2006. — № 2. — С. 19-22.
- 5 Практическая пульмонология детского возраста // Справочник под редакцией В.К. Таточенко. — М., 2008.
- 6 Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». — М., 2009.
- 7 Чучалин А.Г., Абросимов В.Н. Кашель. Руководство для врачей. — Рязань, 2002. — 104 с.

**У.М. ДАТХАЕВ, К.Б. НҰРЖАНОВА, К.К. КОЖАНОВА**

*Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
Модуль «Фармацевт-технолог»*

**ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРЕПАРАТОВ ОТ КАШЛЯ**

**Резюме:** В данной статье изложены свойства средств, используемых от кашля, основанные на маркетинговых исследованиях в Казахстане. В том числе, исследовались для сравнения препараты, полученные из природного и синтетического сырья.

**Ключевое слова:** кашель, растение, препарат, сырье.

**U.M. DATHAEV, K.B. NURZHANOVA, K.K. KOZHANOVA**

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University,  
«Pharmasyst-technology» module*

**THE THEORETICAL COMPARATIVE ANALYSIS OF DRUGS FOR COUGH**

**Resume:** This article describes the properties of the funds used for cough, based on marketing research in Kazakhstan. In particular, the formulations studied for comparison, obtained from natural and synthetic raw materials

**Keyword:** cough, a plant, a drug, raw material.

УДК 615.214:543.544

Y.K. ORYNBASSAROV, A.D. SERIKBAYEVA, S.K. ORDABAYEVA  
 South Kazakhstan State Pharmaceutical Academy, Shymkent, Kazakhstan  
 Medical University of Gdańsk, Gdańsk, Poland

### HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY FOR THE DETERMINATION OF CLOZAPINE IN URINE

A method has been proposed for the determination of clozapine (CLZ) in human urine by dispersive liquid-liquid microextraction (DLLME) in combination with high-performance liquid chromatography-ultraviolet detector (HPLC-UV). All important variables influencing the extraction efficiency were investigated and optimized. Under the optimal conditions, the limit of detection (LODs) and quantification (LOQs) of the method were 13 and 39 ng/mL for CLZ. The relative standard deviations (RSDs) of CLZ was less than 5.1% ( $C=0.100$  mg/mL,  $n=9$ ). Good linear behaviors over the tested concentration ranges were obtained with the values of  $R^2 > 0.999$ . The absolute extraction efficiency of CLZ from the spiked blank urine samples were 98.3%.

**Key words:** dispersive liquid-liquid microextraction; clozapine; high-performance liquid chromatography; human urine

#### Introduction

Clozapine (CLZ), a piperidine derivative of the dibenzodiazepine family, is an atypical antipsychotic agent with proven efficacy in the management of refractory schizophrenia [1]. However, CLZ in overdose cause some serious side effects. For instance, it may increase the risk for granulocytopenia and agranulocytosis [2]. Moreover, consuming alcohol may increase the toxic effect of CLZ, or even result fatality [3]. Therefore, in order to minimize the side reactions (or even fatality) in the clinical application, biological fluids for CLZ need to be screened by using routine therapeutic drug monitoring (TDM).

The methods for the determination of antipsychotic drugs in biological samples are mainly based on the separation techniques of gas chromatography (GC) [4-5], capillary electrophoresis (CE) [6], and high-performance liquid chromatography (HPLC) coupled with UV detection [7,8], flame photometric detection (FPD) [4], flame ionization detection (FID) and diode-array detection (DAD) [4,5,9]. Use of some novel hyphenated techniques were also reported, such as LC-MS, and LC-MS-MS [10,11]. Nowadays, more and more scientists focus on exploring the application of MS because of its high selectivity and superior sensitivity. However, the high cost involved in the instrumental setup and the sequential instrumental operation maintaining, makes it unaffordable in many settings. Among the aforementioned methods, HPLC-UV is most commonly used mainly due to its low cost and easy accessibility.

Owing to the low concentration of target drugs and the complex matrices in urine samples, the pretreatment of a sample is usually required prior to the instrumental analysis. Conventional sample preparation methods, like liquid-liquid extraction (LLE) [11] and solid phase extraction (SPE) [8], have been applied for the determination of antipsychotic drugs. However, the former tends to be time-consuming and entails a large amount of organic solvent, and the latter needs a specific pump device that can be relatively expensive. Recently, some new micro-extraction techniques, such as hollow fiber-based liquid phase extraction [4], fiber in-tube solid-phase microextraction [6], solid phase extraction disks [12] and molecularly imprinted polymer [13] have been proposed for the separation and pre-concentration of drugs from biological fluids.

Dispersive liquid-liquid microextraction (DLLME), as a

novel liquid microextraction with less solvent consumption, was reported by Rezaee *et al* in 2006, and it is considered to be a green sample pretreatment [14]. DLLME is based on a ternary component solvents extraction system, including dispersive solvent, extraction solvent and aqueous samples containing target analyte. It possesses many advantages: simple, rapid, cheap, high enrichment factor, high recovery, *etc.* Up to now, DLLME has been widely applied for the assay of environmental water samples and it also shows good prospect in the analysis of analytes in complex matrices such as biological fluids [15-17].

In the present work, DLLME was employed for the analysis of CLZ in human urine by using HPLC-UV. The factors that affect the extraction and the determination were systematically optimized and some important individual factors, including the volume of extraction solvent, the volume of dispersive solvent and pH, were investigated. Under the optimum condition, the target drug in real human urine was satisfactorily determined.

#### Experimental

**Instrumentation.** Chromatographic analysis was achieved using a HPLC system (Shimadzu LC-20A, Shimadzu Corporation, Japan) equipped with a SIL-20Aht autosampler, a DGU 20A5 degasser, a SPD-20A UV detector and CTO-10ASvp column oven. A computer equipped with Shimadzu LC Solution software was utilized to record chromatograms. A XBridge C8 column pack with 5.0 micron particle size of dimethyloctylsilyl bounded amorphous silica (4.6×250 mm i.d., Waters, Ireland) was used for the chromatographic separation. The column temperature was maintained at 37°C. Mobile phase was a mixture of Ammonia acetate (0.03 g/mL, pH 5.5)-Acetonitrile (60 : 40, v/v). The flow rate was 1.0 ml/min. The UV detector was set at a wavelength of 254 nm.

The control of pH value was achieved by a Delta 320 pH meter (Mettler Toledo Instruments Co., Ltd., Shanghai, China) supplied with a combined electrode, and an 800 electrical centrifuge (Xinhang Instrument Factory, Jintan, China) was used for the centrifugation.

**Chemicals and reagents.** CLZ was obtained from scientEST bioKIMEX GmbH (Germany).

Methanol and acetonitrile were HPLC grade and obtained from POCH (Poland). Carbon tetrachloride, chloroform and dichloromethane were analytical grade and supplied by POCH (Poland). Acetone, ethanol, chlorobenzene, isopropanol, sodium hydroxide and sodium chloride were analytical grade and obtained from POCH (Poland). High-purity deionized water was used throughout the study.

All containers used in this work were made up of high quality glass and washed with high-purity deionized water.

**Standart solutions and calibration curves.** The individual stock solutions of CLZ was prepared at the concentration of 1.00 mg/ml by dissolving proper amount of its substance in appropriate mobile phase or methanol, and then stored at  $-20^{\circ}\text{C}$ .

The quantitative analysis was performed by the external standard method. A series of urine standards were prepared by diluting proper aliquots of the stock solution with blank urine at desired pH values, and then were subjected to the optimal DLLME procedure. The calibration curve for each analyte was drawn by simple linear regression of each analyte's concentration versus its peak area, and the calibration curve was used to calculate the concentration of analyte in real sample.

**DLLME Procedure.** The sample solution (10.00 mL) containing the interest was placed in a 15 ml glass test tube with conical bottom. 0.2 ml of ethanol (as disperser solvent) containing 40 mg/L carbon tetrachloride (as extraction solvent) was rapidly and vigorously injected into the sample solution using a 1.00 mL syringe. A cloudy water-ethanol-carbon tetrachloride mixture was consequently formed. Then the mixture was gently shaken. In order to separate the phases, the mixture was centrifuged for 2 min at 4000 rpm. After this step, the observed phenomena for different samples were noted. For aqueous standards, the extraction solvent ( $\text{CCl}_4$ ) was sedimented at the bottom of the conical test tube. While, for urine samples, white lipid solid was sedimented, probably

due to the co-sedimentation of the urine matrixes (like uric acid, carbamide) at high pH value [17]. In the study, the sedimented phase was dissolved by 0.5 mL methanol after carefully discarding the supernatant solution. Then the extract solution was filtrated through a filter to eliminate the white floccule. Twenty microliter of the extracts was removed by a microsyringe and analyzed at HPLC.

**Urine Sample Preparation.** A male healthy volunteer, who did not take any medicine within two months, kindly supplied the drug-free urine samples. All the urine samples were stored in a freezer at  $-20^{\circ}\text{C}$  before analysis. Allowing for the complex matrix in urine, the urine sample was centrifuged at 4000 rpm for 15 min to eliminate some floccule after thawing the frozen urine sample at room temperature. The resulting supernatant fluid was transferred to a clean glass tube and its pH value was adjusted to 10.0 by adding 1 or 10 mol/L of NaOH solution.

## Results and discussions

**Optimization of HPLC-UV System.** The UV detection wavelength was set at 254 nm according to the literature [8,11]. A C8 column was used for the separation and short analytical time and better resolution were obtained when compared to a C18 column. In order to get the most appropriate mobile phase, different ratio of acetonitrile-water, methanol-water and different concentration of  $\text{CH}_3\text{COONH}_4$  or  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  in water were studied. Finally, a mixture of  $\text{CH}_3\text{COONH}_4$  (0.03 mol/L, pH 5.5)- acetonitrile (60 : 40, v/v) was chosen as the mobile phase to achieve the best resolution factors. In order to evaluate the system suitability, the precisions of peak area and retention time were examined by assessing the intra- and inter-day precisions of the mixture solutions of the targets at three concentration levels in one day (each six measurements) and in three different days (each three measurements a day), respectively. The results showed that the relative standard deviation values of the peak area and retention time were less than 4.0% (fig. 1).

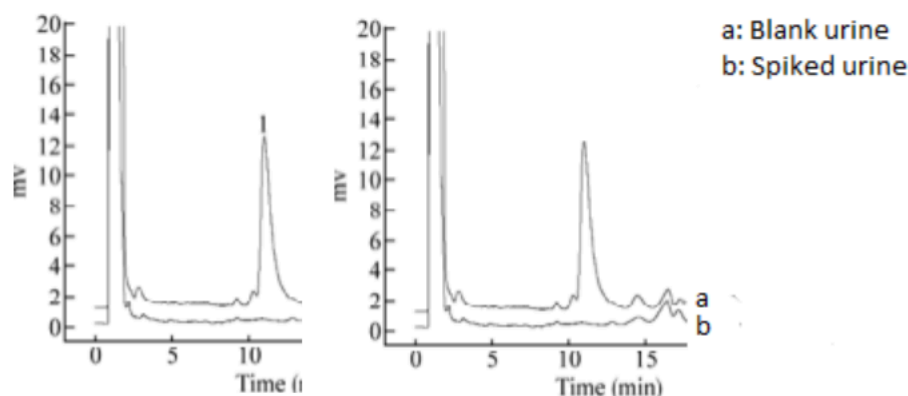


Figure 1 - Typical HPLC chromatogram of CLZ for spiked blank human urine after DLLME

**Selection of Disperser Solvent.** For DLLME method, dispersive solvent must be miscible with extraction solvent and water. So, acetonitrile, acetone, ethanol, methanol and isopropyl alcohol were chosen for this purpose. The effects of different kind of disperser solvents on extraction capability of CLZ is presented

in figure 2. It indicates that using ethanol as dispersive solvent could attain the highest extraction efficiency and the best extraction precisions for two drugs as compared with the others. Hence, ethanol was chosen as the disperser solvent for the following experiments.



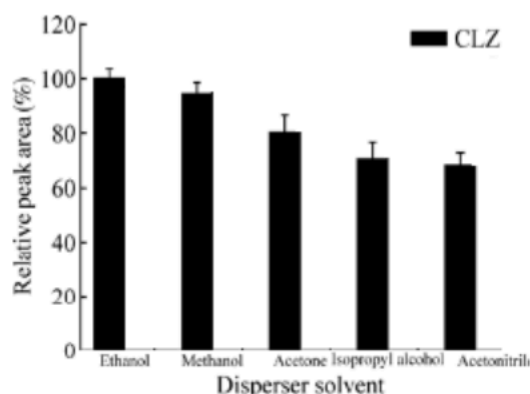


Figure 2 - Effect of the disperser solvent type on DLLME

**Extraction Efficiency Test.** To examine the extraction efficiency of the developed method, three concentration levels (1.00, 2.50, 5.00 mkg/mL, respectively) of the targets were prepared by adding different amounts of the drugs into blank urine, after the DLLME procedure, the determined peak areas were compared with those observed from the non-extracted standards (the relative total amount of the stock drugs were directly diluted to the same volume as the resultant extract). Mean recovery for CLZ was 98.3%.

**Validation of the Method.** The linearity and sensitivity for the target drugs of the developed method were presented in table 1. The calibration curves were plotted by using spiked urine standards at different concentrations under the optimized DLLME condition.

Limits of detection (LOD) and quantification (LOQ) for each analyte were calculated based on the equations  $LOD=3.3 s/s$ ,  $LOQ=10 SD/s$ , respectively, where SD is the standard deviation (SD,  $n=3$ ) of the intercept of the regression lines and  $s$  is the slope of the calibration graph. The repeatability and reproducibility of the method were the relative standard deviations (RSDs) for nine replicate determinations of a urine sample at 0.100  $\mu\text{g/mL}$  level of the analytes in one day and in three different days (three times a day), respectively. Table 1 shows that the proposed method had good analytical performance: the RSDs were less than 5.1% and the  $R^2$  values of the proposed method were over 0.999.

Table 1 - Analytical performance of CLZ on the C8 column by DLLME-HPLC-UV Y, peak area; X, concentration of analytes expressed in mkg/nL; C=0,100 mkg/mL, n=9

Analyte	Calibration curve	$R^2$	Linear range (mkg/mL)	RSD (%)			Present work	
				Repeatability	Reproducibility	EF	LOD (ng/mL)	LOQ (ng/mL)
CLZ	$Y=1,837 \times 10^5 X - 1522 \times 10^4$	0,999	0,050 - 5,000	2,9	5,1	19,3	13	39

**Conclusion.** A simple, rapid, sensitive method of DLLME coupled with HPLC-UV has been developed for the determination of CLZ in human urine. The method has the advantages of easy operation, simplicity, economy, high enrichment factor, high recovery, and lower detection limit. The proposed approach is potential for toxicological trails.

## REFERENCES:

- Zhou ZL, Li X, Li KY, *et al.* Simultaneous determination of clozapine, olanzapine, risperidone and quetiapine in plasma by high-performance liquid chromatography-electrospray ionization mass spectrometry // J. Chromatogr. B. - 2004. - Vol. 802(2). - P. 257-262.
- Krupp P, Barnes P. Leponex-associated granulocytopenia: a review of the situation // Psychopharmacology. - 1989. - Bd. 99(1). - P. 118-121.
- Yermokhina T Acute azaleptin poisoning: abstract - M., 2004. - P. 20.
- Xiao Q., Hu B. Hollow fiber-liquid phase microextraction combined with gas chromatography for the determination of phenothiazine drugs in urine // J. Chromatogr. B. - 2010. - Vol. 878(19). - P. 1599-1604.
- Yazdi A.S., Razavi N., Yazdinejad S.R. Separation and determination of amitriptyline and nortriptyline by dispersive liquid-liquid microextraction combined with gas chromatography flame ionization detection // Talanta. - 2008. - Vol. 75(5). - P. 1293-1299.

- 6 Jinno K., Kawazoe M., Saito Y, *et al.* Sample preparation with fiber-in-tube solid-phase microextraction for capillary electrophoretic separation of tricyclic antidepressant drugs in human urine // *Electrophoresis*. – 2001. - № 22(17). – P. 3785-3790.
- 7 Koo T.S., Kim M.H., Kim D.D. *et al.* Quantification of levo-sulpiride in human plasma by high-performance liquid chromatography // *Anal. Lett.* – 2006. - Vol. 39(15). – P. 2809-2822.
- 8 Tanaka E., Nakamura T., Terada M. *et al.* Simple and simultaneous determination for 12 phenothiazines in human serum by reversed-phase high-performance liquid chromatography // *J. Chromatogr. B.* – 2007. - Vol. 854(1-2). – P. 116-120.
- 9 Saracino M.A., Amore M., Baioni E. *et al.* Determination of selected phenothiazines in human plasma by solid-phase extraction and liquid chromatography with coulometric detection // *Anal. Chim. Acta.* – 2008. - Vol. 624(2). – P. 308-316.
- 10 Choong E., Rudaz S., Kottelat A. *et al.* Therapeutic drug monitoring of seven psychotropic drugs and four metabolites in human plasma by HPLC-MS // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2009. - Vol. 50(5). – P. 1000-1008.
- 11 Nirogi R., Bhyrapuneni G., Kandikere V. *et al.* Sensitive liquid chromatography tandem mass spectrometry method for the quantification of Quetiapine in plasma // *Biomed. Chromatogr.* – 2008. - Vol. 22(10). – P. 1043-1055.
- 12 Cudjoe E., Pawliszyn J. A new approach to the application of solid phase extraction disks with LC-MS/MS for the analysis of drugs on a 96-well plate format // *J. Pharm. Bio-med. Anal.* – 2009. - Vol. 50(4). – P. 556-562.
- 13 Song S.Q., Shi X.Z., Li R.X. *et al.* Extraction of chlorpromazine with a new molecularly imprinted polymer from pig urine // *Process Biochem.* – 2008. - Vol. 43(11). – P. 1209-1214.
- 14 Rezaee M., Assadi Y., Milani Hosseini M.R. *et al.* Determination of organic compounds in water using dispersive liquid-liquid microextraction // *J. Chromatogr. A.* – 2006. – P. 1116.
- 15 Rezaee M., Yamini Y., Faraji M. Evolution of dispersive liquid-liquid microextraction method // *J. Chromatogr. A.* – 2010. - Vol. 1217(16). – P. 2342-2357.
- 16 Melwanki M.B., Chen W.S., Bai H.Y. *et al.* Determination of 7-aminoflunitrazepam in urine by dispersive liquid-liquid microextraction with liquid chromatography-electro-spray-tandem mass spectrometry // *Talanta.* – 2009. - Vol. 78(2). – P. 618-622.
- 17 Xiong C.M., Ruan J.L., Cai Y.L. *et al.* Extraction and determination of some psychotropic drugs in urine samples using dispersive liquid-liquid microextraction followed by high-performance liquid chromatography // *J. Pharm. Bio-med. Anal.* – 2009. - Vol. 49 (2). – P. 572-578.

**Е.К. ОРЫНБАСАРОВ, А.Ж. СЕРІКБАЕВА, С.Қ. ОРДАБАЕВА**

*Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясы, Шымкент, Қазақстан  
Гданьск медицина университеті, Гданьск, Польша*

#### **НЕСЕПТЕГІ КЛОЗАПИНДІ АНЫҚТАУДАҒЫ ЖОҒАРЫ ЭФФЕКТИВТІ СҰЙЫҚТЫҚ ХРОМАТОГРАФИЯ ӘДІСТЕМЕСІ**

**Түйін:** УК-детекторлы жоғары эффективті сұйықтық хроматография әдісімен дисперсті сұйық-сұйық микроэкстракция көмегімен несептегі клозапинді анықтау әдісі ұсынылды. Экстракция эффективтілігіне есер ететін барлық негізгі көрсеткіштер тиімділігі зерттелді. Клозапинді тиімді анықтау шегі 13 нг/мл құрайды, ал сандық анықтау шегі - 39 нг/мл. Салыстырмалы стандартты ауытқуы 5.1% төмен ( $C=0.100$  нг/мл,  $n=9$ ). Сызықтық  $R^2 > 0.999$  құрады. Клозапиннің несептегі абсолютті экстракциясы - 98.3%.

**Түйінді сөздер:** дисперсті сұйық-сұйық микроэкстракция, клозапин, жоғары эффективті сұйықтық хроматография, несеп.

**Е.К. ОРЫНБАСАРОВ, А.Д. СЕРИКБАЕВА, С.К. ОРДАБАЕВА**

*Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, Шымкент, Казахстан  
Гданьский медицинский университет, Гданьск, Польша*

#### **ВЫСОКОЭФФЕКТИВНАЯ ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КЛОЗАПИНА В МОЧЕ**

**Резюме:** Предложена методика высокоэффективной жидкостной хроматографией с УФ детектором для определения клозапина в моче после дисперсной жидкость-жидкостной микроэкстракции. Были изучены и оптимизированы все основные показатели, влияющие на эффективность экстракции. При оптимальных условиях предел обнаружения клозапина составил 13 нг/мл, а предел количественного обнаружения - 39 нг/мл. Относительное стандартное отклонение меньше 5.1% ( $C=0.100$  нг/мл,  $n=9$ ). Линейность составила  $R^2 > 0.999$ . Абсолютная экстракция клозапина из мочи - 98.3%.

**Ключевые слова:** дисперсная жидкость-жидкостная микроэкстракция, клозапин, высокоэффективная жидкостная хроматография, моча.

УДК: 615.322:62-184(574.5)

Г.С. РУСТЕМОВА, Б.К. МАХАТОВ, Б.А. БАХТИЯРОВА

Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧИСЛОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЫРЬЯ KOCHIA LANIFLORA ФЛОРЫ  
ЮЖНО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ**

*В настоящее время все больше и больше вызывают интерес для ученых по всему миру растения-сорняки и сорняки-космополиты, химический состав которых обычно не исследован. Одним из неисследованных сорняков является прутняк шерстистоцветковый, который произрастает почти по всему миру. В связи с этими фактами целью нашего научного исследования стал товароведческий анализ прутняка шерстистоцветкового в виде числовых показателей: влажность, общая зола и зола нерастворимая в 10% хлористоводородной кислоте.*

**Ключевые слова:** зола, влажность, БАВ (биологические активные вещества), экстракция.

**Актуальность проблемы.** Семейство маревых вызывает широкий интерес ученых из разных стран, т.к. его представители обладают антиоксидантной и антимикробной активностью, а также обладают высокой питательной ценностью. В Центральном Сибирском ботаническом саду в г. Новосибирске в результате исследований было установлено, что, например, марь амброзиевидная содержит вещества, из которых получают эфирное масло аскаридол, используемое как сильное противоглистное средство,

а молодые листья мари белой, зеленой, городской местное население разных стран использует вместо шпината. Все эти виды мари широко культивируются и не используются в нашей, а также во многих других странах, т.е. одичали и стали космополитными сорными растениями. Поэтому исследование семейства маревых, в частности мари многосемянной, является актуальным в нашей стране.



Домен: Эукариоты

Царство: Растения

Отдел: Цветковые

Класс: Двудольные

Порядок: Гвоздичноцветные

Семейство: Маревые

Род: Прутняк

Вид: Прутняк шерстистоцветковый

Международное научное название

*Kochia laniflora*

Природная флора Казахстана характеризуется видовым многообразием и при этом насчитывается более 6 тыс. видов растений, среди которых 667 относятся к эндемичным, и большинство из них практически не изучено до сих пор на содержание биологически активных веществ [1].

В настоящее время поиск новых источников биологически активных веществ, создание на их основе экологически чистых, малотоксичных, высокоэффективных лекарственных средств широкого спектра действия, является актуальной проблемой. Среди большого разнообразия лекарственных растений отечественной флоры несомненный интерес представляют растения из

семейства маревых, а именно прутняк шерстистоцветковый, который является трудноискоренимым сорняком-космополитом.

**Цель исследования:** товароведческий анализ прутняка шерстистоцветкового в виде числовых показателей: влажность, общая зола и зола нерастворимая в 10% хлористоводородной кислоте.

**Материалы и методы исследования.** Для определения содержания общей золы, золы нерастворимой в 10% кислоте хлористоводородной, влажности использовали методики ГФ XI издания. Влажность определили в сушильном шкафу при температуре равной 100-105 °С, общую золу и золу



нерастворимую в 10% хлористоводородной кислоте определили при температуре равной 500 °С в муфельной печи.

**Результаты и их обсуждение.** В качестве материала, т.е. сырья для исследования были взяты надземная часть растения, собранная в Южном Казахстане. По литературным данным это растение распространено в европейских странах бывшего СНГ, Иране, США, от Юго-Восточной Европы до Центральной Азии [2].

Под влажностью лекарственного растительного сырья понимают потерю в массе за счет гигроскопической влаги и летучих веществ, которую определяют в сырье при высушивании до постоянной массы. Пробу лекарственного растительного сырья измельчили до размера частиц около 10 мм,

перемешали и взяли две навески массой 3 и 5 г, взвешенные с погрешностью ± 0,01 г. Каждую навеску поместили в предварительно высушенный и взвешенный вместе с крышкой бюкс и ставили в нагретый до 100-105 °С сушильный шкаф. Время высушивания отсчитывали с того момента, когда температура в сушильном шкафу вновь достигнет 100-105 °С. Первое взвешивание трав провели через 2 часа. Высушивание проводили до постоянной массы. Постоянная масса считается достигнутой, если разница между двумя последующими взвешиваниями после 30 мин высушивания и 30 мин охлаждения в эксикаторе не превышает 0,01 г [3,4].

Влажность сырья (X) в процентах вычислили по формуле:

$$X = \frac{(m - m_1) \cdot 100}{m};$$

где m - масса сырья до высушивания в граммах; m<sub>1</sub> - масса сырья после высушивания в граммах.

Таблица 1 - Определение влажности

№	Вес бюкса, г	Сырье, г	m бюкса с сырьем до высушивания, г	Вес после часа, г	После мин, г	После мин, г	Сырье после высушивания, г
1	15,22	3,00	18,22	18,19	18,15	18,11	2,89
2	15,42	5,00	20,42	20,37	20,3	20,3	4,88

$$X = \frac{(3,0000 - 2,89) \cdot 100}{3,0000} = 3,6\%;$$

$$X = \frac{(5,0000 - 4,88) \cdot 100}{5,0000} = 2,4\%;$$

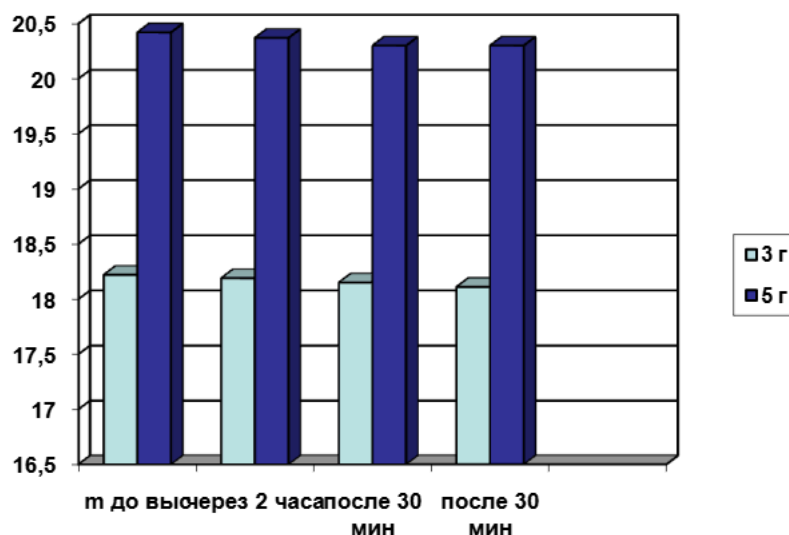


Рисунок 1 - Определение влажности. Динамика веса бюксов за время исследования

За окончательный результат определения приняли среднее арифметическое двух параллельных определений, вычисленных до десятых долей процента. Допускаемое расхождение между результатами двух параллельных определений не должно превышать 0,5% по ГФ IX.

Содержание влаги в растительном сырье служит одним из числовых показателей, характеризующих его доброкачественность, растительное сырье не должно содержать влаги выше допустимых норм, так как при повышенной влажности при хранении

создаются условия, способствующие снижению его качества.

В растительном сырье определяют два вида золы: золу общую и золу, нерастворимую в растворе HCl. Общая зола - это несгораемый остаток, полученный при сжигании лекарственного растительного сырья и прокаливании при 500 °С до постоянной массы.

Средний показатель зольного остатка составил 2%. Он представляет собой сумму минеральных веществ, свойственных растению и посторонних минеральных примесей (песок, земля, мелкие камушки).

Содержание общей золы в процентах (X) в абсолютно сухом сырье вычисляют по формуле:

$$X = \frac{m_1 \cdot 100 \cdot 100}{m_2 \cdot (100 - W)};$$

где  $m_1$  - масса золы в граммах;  $m_2$  - масса сырья в граммах;  $W$  - потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Таблица 2 - Определение золы

№	Постоянный вес, m тигля (г)	m тигля с сырьем (г)	m сырья (г)	m тигля с золой (г)	m золы (г)
1	16,77	19,77	3,00	22,07	5,3
2	19,41	24,91	5,00	19,47	0,06

$$X_1 = \frac{5,3 \cdot 100 \cdot 100}{3,0000 \cdot (100 - 2,23)} = \frac{53}{193,31} = 0,18\%; \quad X_2 = \frac{0,06 \cdot 100 \cdot 100}{5,0000 \cdot (100 - 5,44)} = \frac{600}{47,28} = 1,26\%;$$

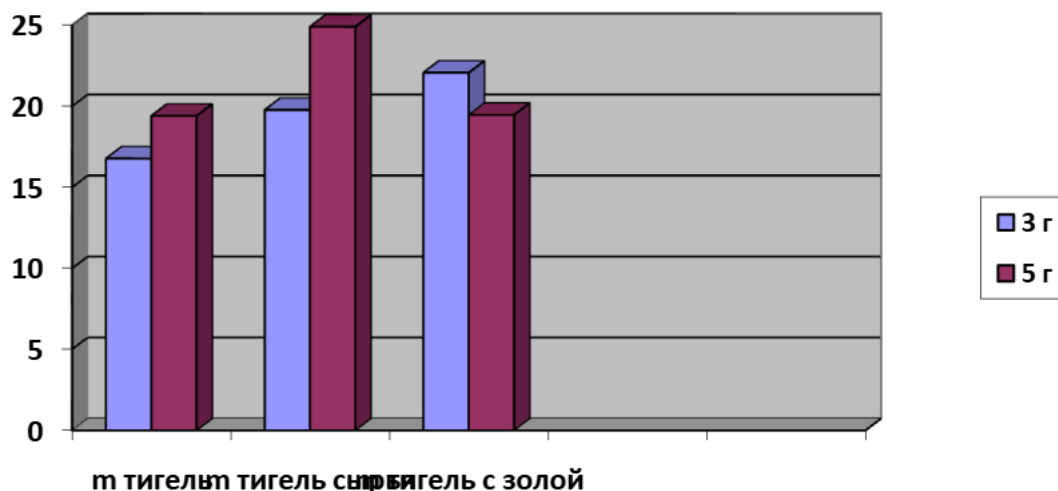


Рисунок 2 - Определение общей зольности

Определение золы, нерастворимой в растворе HCl, проводили следующим образом: к остатку в тигле, полученному после сжигания сырья, добавляли 15 мл 10% раствора хлористоводородной кислоты; тигли покрывали часовым стеклом и нагревали 10 минут на кипящей водяной бане. Затем добавляли 5 мл горячей воды, фильтровали через беззольный фильтр и фильтр с остатком промывали горячей

водой до отрицательной реакции на хлориды. Переносили в тот же тигель, высушивали, сжигали, прокачивали при 500 °С в муфельной печи до постоянной массы и взвешивали [3,4].

Общее количество золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте, вычисляли по формуле:

$$x = \frac{c}{b} \cdot 100,$$

где:  $x$  - общее количество золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте;  $c$  - масса золы;  $b$  - общее количество золы.

$$x = \frac{0,00255}{5,3} \cdot 100 = 0,048\%;$$

$$x = \frac{0,0041}{0,06} \cdot 100 = 0,068\%;$$

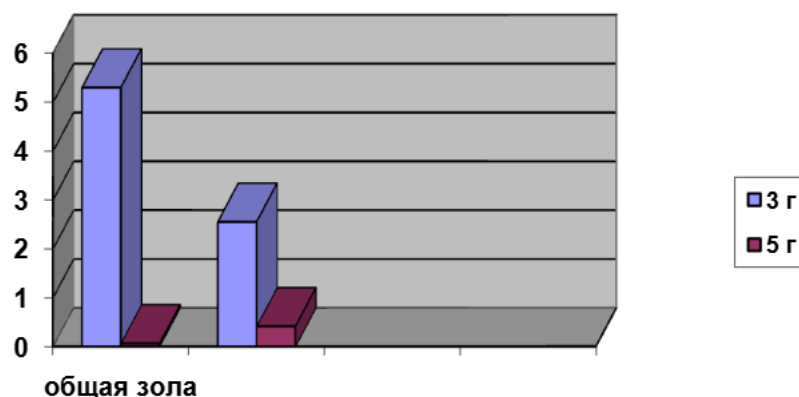


Рисунок 3 - Определение общей зольности и нерастворимой в 10% хлористоводородной кислоте

Из полученных результатов были выведены средние значения. Числовые показатели прутняка шерстистоцветкового

№	Числовые показатели	Результаты
1	Влажность	Не более 5%
2	Зола общая	Не более 2%
3	Зола нерастворимая в 10% HCl	Не более 0,5%

**Выводы.** На основании проведенных исследований нами установлено, что содержание золы в прутняке шерстистоцветковом колеблется от 0,18 до 1,26%. Поэтому рекомендуем установить норму по этому показателю не более 2%. Содержание золы, нерастворимой в 10% хлористоводородной кислоте, от 0,048 до 0,068%. Рекомендуемая норма до 0,5%.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Яковлев Г.П., Челомбитко В.А., Дорофеев В.И. Ботаника. – СПб.: Спец. лит., 2008. - 687 с.
- 2 Бутник А.А. Об адаптивных признаках листьев Маревых. - Ташкент, 1977. - С. 240-254.
- 3 Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т.2: монография / подред. А.У.Тулегеновой. - 1-е изд. – Алматы: Жибек жолы, 2009. - 804 с.
- 4 Государственная фармакопея СССР: вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье/ МЗ СССР.- 11-е изд., доп. - М.: Медицина, 1987. - Т I, II. - С. 24-25.

**Г.С. РУСТЕМОВА, Б.К. МАХАТОВ, Б.А. БАХТИЯРОВА**

*Онтустік Қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясы*

#### ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН ФЛОРАСЫНЫҢ КОСНІА LANIFLORA ӨСІМДІГІНІҢ САНДЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІН АНЫҚТАУ

**Түйін:** Қазіргі кезде бүкіл әлем ғылымдарының сора мен сора – космополит өсімдіктеріне деген қызығушылығы жылдан жылға артып келеді, химикалық құрамы толық зерттелмеген. Осындай зерттелмеген сора өсімдіктеріне бүкіл әлемде таралған өсімдіктердің бірі *Kochia laniflora* өсімдігін жатқызуға болады. Осыған байланысты біздің зерттеу нысанымыз *Kochia laniflora* өсімдігі болып отыр. Тауарлық талдау нәтижесінде сандық көрсеткіштері: ылғалдылығы, жалпы күлі және 10% тұз қышқылында ерімейтін күлі анықталды.

**Түйінді сөздер:** күл, ылғалдылық, (ББЗ) биологиялық белсенді заттар, экстракция.



G.S. RUSTEMOVA, B.K. MACHATOV, B.A. BAKHTIYAROVA

South – Kazakhstan State Pharmaceutical Academy

## DETERMINATION THE NUMERICAL INDICATORS KOCHIA LANIFLORA OF KAZAKHSTAN FLORA

**Resume:** Nowadays, weed plants and plants - cosmopolitans arouse a growing interest of scientists all over the world, chemical analysis of these plants is not usually investigated. One of uninvestigated weed plants is Kochia laniflora high grows all over the world. According to these facts, the objective of our scientific research is Kochia laniflora. In the article the results of analysis of the Kochia laniflora from South Kazakhstan Flora are given. It were conducted the merchandising analysis and determined the humidity, common ash and the ash insoluble in 10% HCl.

**Keywords:** ash, water content, bioactive substances (BAS), extraction.

УДК 615.33:615.322:579

Э.М. САТБАЕВА<sup>1</sup>, А.М. СЕЙТАЛИЕВА<sup>1</sup>, Г.М. ПИЧХАДЗЕ<sup>1</sup>,  
М. ЗЕМЛИЧКА<sup>2</sup>, Б.Т. МЫРЗАБЕК<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы,

<sup>2</sup>Ветеринарный фармацевтический университет, г. Брно, Чехия

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ, КАК ОДИН ИЗ ПЕРСПЕКТИВНЫХ СПОСОБОВ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА  
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ**

*В статье рассматривается состояние проблемы антибиотикорезистентности, возможные механизмы развития устойчивости патогенных микроорганизмов, приводятся причины ее развития, перспективы использования растительных экстрактов, содержащих ингибиторы транспептидаз, для сдерживания резистентности.*

**Ключевые слова:** антибиотики, резистентность, сортаза, растительные экстракты.

В настоящее время проблем антибиотикорезистентности приобретает колоссальные масштабы. В развитых странах мира рост антибиотикорезистентности микроорганизмов рассматривают как угрозу национальной безопасности. Такая ситуация обусловлена, в первую очередь, более длительным течением инфекционных заболеваний, вызванных резистентными штаммами микроорганизмов, что чаще требует госпитализации и, соответственно, увеличиваются расходы на лечение больных. В таких случаях нередко оказываются малоэффективными антибактериальные препараты первой линии, что вынуждает врача прибегать к более дорогим, менее безопасным и не всегда доступным с экономической точки зрения антибиотикам второго и третьего ряда. Таким образом, рост частоты случаев инфекционной патологии, вызванной резистентными штаммами, сопровождается как ростом летальности больных, так и увеличением экономических затрат.

В новом докладе ВОЗ (2014г) «Устойчивость к противомикробным препаратам: глобальный доклад по эпиднадзору» [1] впервые рассматривается проблема устойчивости к противомикробным препаратам, включая антибиотики, на глобальном уровне. Эта серьезная опасность уже не представляет собой лишь прогноз на будущее, поскольку она уже проявляется прямо сейчас в каждом регионе мира и может отрицательно сказаться на каждом, независимо от возраста, в каждой стране. По словам Помощника Генерального директора ВОЗ по безопасности здравоохранения доктора Кейджи Фукуда, в связи с отсутствием оперативных и согласованных действий многих заинтересованных сторон наш мир вступает в эпоху, когда антибиотики

теряют эффективность, и обычные инфекции и небольшие травмы, которые можно было излечивать в течение многих десятилетий, сейчас могут снова убивать.

Если человечество сейчас не примет существенных мер для улучшения профилактики инфекций и не изменит методы изготовления, назначения и использования антибиотиков, наш мир будет всё больше и больше утрачивать достижения общественного здравоохранения в борьбе с инфекционными заболеваниями, и последствия этого бездействия будут опустошительны.

Исследования, проведенные нами еще в 2009 году в Алматинском регионе, показали, что резистентность к отдельным антибиотикам, например, пенициллинам, достигает 30-70% и более. Кроме того, нами были выявлены типичные ошибки, которые совершались со стороны больных во время лечения антибиотиками. Задержка с началом лечения, в основном, была обусловлена надеждой больного на саморазрешение инфекции без применения антибиотиков. Причинами отказа от приобретения антибиотиков были экономические факторы и опасения негативного воздействия антибиотиков на организм, а также существующие предрассудки в отношении медикаментозной терапии.

В ходе исследования были выявлены случаи изменения режима дозирования, чаще всего из-за несоответствия режима дозирования с режимом работы лиц, принимавших антибиотики. Имели место случаи пропуска приема дозы антибиотика, обусловленные опасением взаимодействия антибиотиков с алкоголем. Отмечался прием дополнительных доз антибиотиков, особенно в

начале лечения, вследствие желания добиться скорейшего улучшения. Кроме того, пациенты в некоторых случаях досрочно прекращали антибиотикотерапию, объясняя это следующими причинами: развитие побочных эффектов, улучшение до завершения предписанного курса лечения, неоправданными ожиданиями. В числе немаловажных факторов, приводящих к досрочному прекращению антибиотиков, были названы органолептические свойства таблеток (вкус), их величина (затруднения при проглатывании) и др.

Проблема антибиотикорезистентности стоит перед исследователями практически с момента открытия антибиотиков. Прошло всего несколько лет со времени открытия и использования пенициллина, как ученые обнаружили пенициллин устойчивый штамм *S.Aureus*, распространенной бактерии, составляющей часть нормальной микрофлоры человека [2]. С того времени устойчивые штаммы возбудителей гонорреи, дизентерии и сальмонеллеза были выявлены во многих странах. С появления первого устойчивого штамма *S.Aureus* проблема устойчивости к антимикробным средствам выросла в большую угрозу общественному здравоохранению с глобальными экономическими, социальными и медицинскими последствиями, которые проходят через все экологические и этнические барьеры [3].

Проблема антибиотикорезистентности, как отмечалось выше, приобрела глобальные масштабы. Так, возбудитель туберкулеза, устойчивый ко многим лекарствам, уже не считается встречающимся только в одной стране или ассоциированным с ВИЧ, но уже обнаружен в странах восточной Европы, Африки и Азии, среди работников здравоохранения и в общей популяции. Растет количество устойчивых пневмококков и возбудителей малярии, что сопровождается миллионами смертей среди детского и взрослого населения. В большинстве стран юго-восточной Азии около 98 % случаев гонорреи были мультирезистентными, тогда как в развитых странах около 60% госпитальных инфекций вызываются микробами, устойчивыми ко многим лекарствам. Такие возбудители, как ванкомицин-устойчивый энтерококк и метициллин-устойчивый *S.Aureus*, уже не являются госпитальными штаммами, а получили широкое распространение среди населения в целом [4]. Хотя многие антибиотики еще сохраняют свою активность, быстрое развитие устойчивости свидетельствует о том, что в ближайшем будущем они станут неэффективными. В случае туберкулеза это означает, что дешевые лекарства будут заменены на другие, стоящие в сто раз дороже.

В настоящее время пневмония остается одной из ведущих причин смертности в мире [3]. В 70% случаев возбудителем инфекции являются *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*, которые проявляют устойчивость к антибиотикам первого ряда для лечения пневмонии. Раньше эти лекарства были эффективными и доступными, тогда как с появлением устойчивости лечение новыми препаратами стало слишком дорогим для большинства населения развивающихся стран [5].

Бактерии, вызывающие холеру и тифоидные заболевания, также являются устойчивыми. В 1990 г практически все изоляты, полученные от больных холерой проживающих в районе Нью-Дели, были

чувствительными к таким недорогим лекарствам первого ряда, как фуразолидон, ампициллин, тетрациклин, ко-тримоксазол и кислоте налидиксовой. В 2000 г. большинство из этих препаратов оказались неэффективными и неспособными остановить распространение инфекции. Сальмонеллы и Шигеллы приспособились аккумулировать гены устойчивости, что привело к появлению штаммов, устойчивых к препаратом первого, второго, и даже третьего ряда. Без надлежащего лечения тифоидные заболевания – это серьезные и часто рецидивирующие инфекции, приводящие к смерти примерно 10% заболевших [6]. Ученые из США сообщили об исследовании антибиотикорезистентности 480 бактериальных изолятов из почвы к 21 наиболее часто применяемым природным и синтетическим антибиотикам. В среднем один вид бактерий был устойчив к 7,5 антибиотикам, тогда как некоторые показали устойчивость к 15 из них. Эта неожиданная находка свидетельствует о том, что резистентность к нескольким лекарствам скорее правило, нежели исключение для окружающих нас микроорганизмов [7].

Быстрое развитие резистентности может объясняться способностью бактерий обмениваться участками генов, т.е. устойчивость может передаваться от одних штаммов другим, и даже другим видам бактерий.

Как уже отмечалось выше, инновационные антибиотики достаточно редко появляются на фармацевтическом рынке. В недавнем исследовании ученые сообщили о попытке целенаправленного синтеза антибиотиков, предпринятой компанией GlaxoSmithKline's в течение 7 лет, начиная с 1995 г. они синтезировали порядка 360 новых соединений, из которых было отобрано 160 наиболее перспективных, из них только 26 соответствовали необходимым параметрам, в конечном итоге было получено 5 готовых соединений, но для производства препаратов не подошло ни одно из них. Следовательно, разработка новых соединений не оправдала своих надежд, и фармацевтическая компания перешла на улучшение свойств хорошо известных соединений [8].

Тем не менее, современная медицина уделяет особое внимание развитию антимикробных препаратов, в частности из растений. Это связано с тем, что традиционные антибиотики (продукты микроорганизмов, и их синтезированных производных) стали неэффективными, а так же с тем, что новые вирусные заболевания остаются устойчивыми к этому виду лечения [9]. Другой фактор повышенного интереса к растительным антимикробным средствам - это наблюдающееся в последние 20 лет быстрое вымирание многих растений. Экологи, фитотерапевты и микробиологи считают, что множество потенциально полезных растительных экстрактов и фитопрепаратов могут быть безвозвратно потеряны [10]. И если фармацевтические компании производят в среднем 2 или 3 новых антибиотика в год, количество антибиотиков на стадии разработки и внедрения неуклонно снижается. Поэтому фармацевтические компании также заинтересованы в изучении новых антимикробных растительных препаратов.



Население большинства стран в последние годы также склонно избегать употребления традиционных лекарственных средств, в т.ч. и антибиотиков, отдавая предпочтение растительным средствам, как эффективным и безопасным.

Следует отметить, что механизмы устойчивости к антибиотикам изучены недостаточно хорошо. Тем не менее, предложено несколько путей развития резистентности. Одним из них является выработка ферментов - сортазы. Сортаза может быть универсальным защитным механизмом в грамм-положительных бактериях. Грамм-положительные патогенные бактерии вырабатывают поверхностные протеины, которые играют важную роль в адгезии к отдельным тканям органов, в инвазии в клетки хозяина и в уклонении от иммунного ответа. Ассоциированные с вирулентностью протеины ковалентно связываются с клеточной стенкой посредством общего механизма сортировки, этот процесс катализируется семейством мембрано-ассоциированных транспептидаз, называемых сортазами [11].

Различные поверхностные протеины могут прикрепляться к клеточной стенке микробов с помощью транспептидазы сортазы. В случае *S.Aureus*, иммуноглобулины прикрепляются к поверхности микробов и маскируют их во время внедрения в ткани хозяина [12,13]. Отсутствие активности сортазы сопровождается неспособностью бактерий вызывать длительные инфекции. Таким образом, сортаза - это перспективная цель для идентификации ингибиторов и для эффективного лечения инфекций, вызванных грамм-положительными микробами. В этом направлении в последние годы ведется активный поиск путей воздействия на указанный фермент. Так, в одном исследовании ген сортазы, усиленный ПЦР из геномной ДНК *S.Aureus* ATCC 6538r был экспрессирован в *E.Coli* с последующим изучением ферментативных свойств сортазы. Кроме того, была исследована ингибирующая активность экстрактов некоторых лекарственных растений на чистую сортазу [9].

В другом исследовании было показано выраженное ингибирующее действие на сортазу метанолового экстракта из корневища *Cortis chinensis*. Было описано выделение, структурная характеристика и биологическая активность действующего вещества [9].

Описано много других потенциальных ингибиторов сортазы, например, негидролизованного фосфинного пептидомиметического ингибитора фермента, полученного из участка субстрата LPXTG, экстракт Куркумы, бис-индольные алкалоиды губки *Spongosoritesp*, *Aaptos aaptos*, а также растительные флавоноиды из *Rhus verniciflua* [14,15].

Другим возможным механизмом развития устойчивости считается наличие выделяющего (выбрасывающего) насоса, который выводит антибактериальные вещества за пределы клетки. В частности, этот механизм был обнаружен у *S.Aureus*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Salmonella enterica*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Escherichia coli*. Эти насосы могут быть специфичны к одному виду веществ, либо действовать в отношении целых групп лекарственных средств [16,17]. Если у грамм-положительных бактерий эти структуры расположены на внутренней мембране, то у грамм-отрицательных они локализируются на внешней мембране и имеют более сложное строение. Были получены растительные экстракты, ингибирующие этот насос, в частности, из *Geranium*, *Claviceps purpurea*, *Chamaecyparis nootkatensis* и др. [18-21]. Перспективным направлением в медицине и фармации является разработка растительных antimicrobных препаратов для местного применения, которые должны заменить такие устаревшие средства, как мупируцин и фузидиевая кислота, к которым резистентность развивается почти сразу. Необходимо производить новые гели, мыла и скрабы, и использовать их для дезинфекции в стационарах. Например, Ретапамулин, полученный из грибов *Pleurotus mutilus*, уже рекомендован в США для лечения импетиго [22].

Учитывая наличие богатой флоры Казахстана, насчитывающей более 6000 лекарственных растений, наиболее перспективным направлением в решении проблемы антибиотикорезистентности может стать изыскание и разработка лекарственных средств из отечественного растительного сырья, содержащих ингибиторы транспептидаз (в частности, сортазы) и, тем самым, способствующих сдерживанию формирования устойчивости к антибиотикам. Это перспективное направление научных изысканий может стать прорывным как для отечественных исследователей, так и производителей лекарственных препаратов из местного растительного сырья.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 [Antimicrobial resistance: Global Report on surveillance 2014, WHO.](#)
- 2 Cowan M.M. Plant Products as Antimicrobial Agent // *Clin Microbiol Rev.* - 1999. - 12. - P. 564-582.
- 3 WHO, World Health Report 2003 // World Health Organization. - Geneva. - Switzerland. - WHO Publications Office. - 2003. - P. 1-50.
- 4 Witte W, Cuny C, Strommenger B, Bräulke C, Heuck D. Emergence of a new community acquired MRSA strain in Germany // *Euro Surveill.* - 2004. - 9. - P. 1-2.
- 5 Hsieh YC, Hsueh PR, Lu CY, Lee PI, Lee CY, Huang LM. Clinical manifestations and molecular epidemiology of necrotizing pneumonia and empyema caused by *Streptococcus pneumoniae* in children in Taiwan // *Clin Infect Dis.* - 2004. - 38. - P. 830-835.
- 6 Anderson AD, Nelson JM, Rossiter S, Angulo FJ. Public health consequences of use of antimicrobial agents in food animals in the United States // *Microb Drug Resist.* - 2003. - 9. - P. 373-379.
- 7 Ben Shen, Sheo Singh. Antibiotic Resistance in Environmental Organisms // *Chemistry & Biology.* - 2007. - 14. - P. 1102-1103.
- 8 David Pompliano. Antibacterial Discovery: It's Not about the Target // *Chemistry & Biology.* - 2007. - 14. - P. 1103-1104.



- 9 Soo-Whan Kim, Il Moo Chang, Ki-bong Oh. Inhibition of the bacterial surface protein anchoring transpeptidase sortase by medicinal plants // *Biosci. Biotechnol. Biochem.* - 2002. - 66(12). - P. 2751-2754.
- 10 Cowan M.M. Plant products as antimicrobial agents // *Clin. Microbiol. Rev.* - 1999. - 12. - P. 564-582.
- 11 Mazmanian S.K., Liu G., Ton-That H. Staphylococcus aureus sortase, an enzyme that anchors surface proteins to the cell walls // *Science.* - 1999. - 285. - P. 760-763.
- 12 Kirkwood M.L. Catalyzing camouflage // *Trends Microbiol.* - 2000. - 8. - P.13.
- 13 Uhlen M., Guss B., Nilsson B., Gots F. Expression of the gene encoding protein A in Staphylococcus aureus and coagulase negative Staphylococci // *J. Bacteriol.* - 1994. - 159. - P. 713-719.
- 14 Ryan G. Kruger, Salim Barkallah, Brenda A. Frankel and Dewey G. McCafferty. Inhibition of the Staphylococcus aureus sortase transpeptidase SrtA by phosphinic peptidomimetics // *Bioorganic & Medicinal Chemistry.* - 2004. - 12. - P. 3723-3729.
- 15 Kyoung Hwa Jang, Soon-Chun Chung, Jongheon Shin, So-Hyoung Lee. Aaptamines as sortase A inhibitors from the tropical sponge Aaptos aaptos // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters.* - 2007. - 17. - P. 5366-5369.
- 16 Kaatz GW, Seo SM, Ruble CA. Efflux-mediated fluoroquinolone resistance in Staphylococcus aureus // *Antimicrob Agents Chemother.* - 1993. - 37. - P. 1086-1094
- 17 Colangeli R., Helb D., Sridharan S., Sun J., Varma-Basil M., Hazbón M.H. et al. The Mycobacterium tuberculosis iniA gene is essential for activity of an efflux pump that confers drug tolerance to both isoniazid and ethambutol // *Mol. Microbiol.* - 2005. - 55. - P. 1829-1840.
- 18 Stermitz F.R., Cashman K.K., Halligan K.M., Morel C., Tegos G.P., Lewis K. Polyacylated neohesperidosides from Geranium caespitosum: bacterial multidrug resistance pump inhibitor s // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* - 2003. - 13. - P. 1915- 1918.
- 19 Smith E.C.J., Williamson E.M., Kaatz G.W., Gibbons S. Antibacterials and modulators from immature cones of Chamaecyparis lawsoniana // *Phytochemistry.* - 2007. - 68. - P. 210-217.
- 20 Lechner D., Gibbons S., Bucar F. Modulation of isoniazid susceptibility by flavonoids in Mycobacterium // *Phytochem Lett.* - 2008. - 11. - P. 756-760.
- 21 Rahman M.M., Garvey M., Piddock L.J.V., Gibbons S. Antibacterial terpenes from the oleo-resin of Commiphora molmol (Engl.) // *Phytother Res.* - 2008. - 7. - P. 453-456.
- 22 Jones R.N., Fritsche T.R., Sader H.S., Ross J.E. Activity of retapamulin (SB-275833), a novel pleuromutilin, against selected resistant Gram positive cocci // *Antimicrob Agents Chemother.* - 2006. - 50. - P. 2583-2586.

**Э.М. САТБАЕВА<sup>1</sup>, А.М. СЕЙТАЛИЕВА<sup>1</sup>, Г.М. ПИЧХАДЗЕ<sup>1</sup>,  
М. ЗЕМЛИЧКА<sup>2</sup>, Б.Т. МЫРЗАБЕК<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті,

<sup>2</sup>Ветеринариялық фармацевтикалық университет, Брно қ., Чехия

#### **ӨСІМДІК ТЕКТЕС ЗАТТАРДЫ МИКРООРГАНИЗМДЕРДІҢ АНТИБИОТИККЕ ТӨЗІМДІЛІГІНЕ ЫҚПАЛ ЕТУДІҢ КЕЛЕШЕГІ МОЛ ӘДІСТЕРІНІҢ БІРІ РЕТІНДЕ ҚОЛДАНУ**

**Түйін.** Мақалада антибиотикке төзімділік мәселесінің жағдайы, патогенді микроорганизмдердің тұрақтылығының дамуының ықтимал механизмдері қарастырылады, оның дамуының себептері, жеңудің ықтимал жолдары келтірілген, төзімділікті жеңу мақсатында құрамында транспептидазаның тежегіштері өсімдік сығындыларын қолданудың келешегі қарастырылады.

**Түйінді сөздер:** антибиотиктер, төзімділік, сортаза, өсімдік сығындылары.

**E.M. SATBAEVA<sup>1</sup>, G.M. PICHKHADZE<sup>1</sup>, A.M. SEITALIEVA<sup>1</sup>,  
M. ZEMLICHKA<sup>2</sup>, B.T. MYRZABEK<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University,

<sup>2</sup>Veterinary pharmaceutical university, Brno, Czech Republic

#### **USING PLANT MEDICINES AS ONE OF PROSPECTIVE WAY FOR INFLUENCE ON ANTIBIOTIC RESISTANCE OF PATHOGENIC MICROORGANISMS**

**Resume:** The article discusses the state of the problem of antibiotic resistance, the possible mechanisms of development of resistance of pathogenic microorganisms, indicates the reasons for its development, and discusses a possible ways of its overcoming, the prospects for the use of plant extracts containing inhibitors of transpeptidase for overcome the resistance.

**Keywords:** antibiotics, resistance, sortase, plant extracts.

УДК 615.15:615.014:614.252.2

Г.О. УСТЕНОВА, М.А. АБИРОВА, К.Б. ТЕМИРБАЕВА

*Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова  
модуль «Фармацевт-технолог»***МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ ТЕХНОЛОГОВ  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА**

В настоящее время одним из важнейших требований современной фармацевтической отрасли является высокий уровень квалификации персонала фармацевтической промышленности. Отрасль остро испытывает недостаток в специалистах для фармацевтической промышленности – от технологов производственных участков до руководителей производства, начальники участков, руководители подразделений, директора по производству, с опытом и знаниями предприятия, уже сертифицированного в соответствии с правилами GMP.

**Ключевые слова:** профессиональные знания, прикладной бакалавриат, квалифицированный специалист.

**Введение**

В настоящее время одним из важнейших требований современной фармацевтической отрасли является высокий уровень квалификации персонала фармацевтической промышленности. Обладание фармацевтическими специалистами необходимыми знаниями, умениями, навыками и опытом трудовой деятельности, формирующими профессиональные компетенции, позволяют им выполнять свои должностные обязанности.

Уровень подготовки фармацевтических специалистов во многом определяется и зависит от наличия доступных и эффективных систем, форм и средств обучения.

**Актуальность.** Основной задачей профессионального образования в настоящее время является подготовка квалифицированного специалиста, способного к эффективной профессиональной работе по специальности. Имеющиеся на сегодняшний день учебные программы в высших учебных заведениях практически не учитывают требования рынка труда, которые постоянно видоизменяются вследствие экономических, социальных и политических преобразований, осуществляемых в стране [1].

**Главной целью** данной статьи является разработка системы компетенций для формирования профессиональной подготовки будущих технологов фармацевтической индустрии. В процессе обучения должен быть сформирован компетентный специалист, соответствующий требованиям GMP и квалификации технолог фармацевтического производства, который подготовлен к профессиональной деятельности на промышленных предприятиях.

Для достижения цели предстоит решить следующие задачи:

- проанализировать существующие образовательные программы, применение которых наиболее целесообразно для эффективного формирования профессиональных компетенций будущих технологов фармацевтической отрасли (например: КазНМУ, СПбХФА);
- определить формы и методы обучения, которые обеспечат эффективность формирования профессиональных компетенций будущих технологов фармацевтической отрасли;
- разработать подходы к созданию образовательных ресурсов, предназначенных для

подготовки будущих технологов фармацевтической отрасли;

- разработать модель прикладного бакалавриата по специальности «Технология фармацевтического производства» в соответствии с требованиями работодателей (на примере ТОО «ПЛП Жанафарм»);

- создать и внедрить в учебный процесс модель прикладного бакалавриата по специальности, обеспечивающую высококвалифицированный уровень специалиста в фармацевтической промышленности.

Объектом исследования являются: учебно-образовательный процесс подготовки профессиональных кадров, ИОТ и их практическое использование в учебном процессе фармацевтических ВУЗов по специальности «Технология фармацевтического производства».

В процессе исследования использованы методы документального, структурного, сравнительного анализов, информационно патентный поиск, социологические исследования, изучение, анализ и обобщение педагогического опыта с позиции исследуемой проблемы [2].

Исходя из вышеизложенного, современная система образования должна быть гибкой, соответствующей изменениям, происходящим непосредственно на рынке труда. Ввиду этого образовательные программы необходимо постоянно корректировать в двух аспектах: в соответствии с требованиями рынка и с учетом предложений самих предприятий. Поэтому активное современное обучение должно быть направлено не на запоминание и воспроизведение, а на формирование умения «добывать знания».

Одновременно работодатели далеко не всегда довольны качеством подготовки в системах высшего профессионального образования и часто считают, что выпускники не соответствуют современным требованиям развития промышленности и социальной сферы страны. В этой связи постоянно обсуждается вопрос, кто же нужен рынку труда и как обучить такого специалиста [3].

В качестве ответа предлагаются различные решения. Одно из предложений – реализация программы прикладного бакалавриата.

Главный принцип обучения по программе прикладного бакалавриата – обеспечить студентам возможность проверять пригодность и уровень своих знаний и умений на рабочих местах, участвуя в выполнении различных заданий. Ориентация на практические действия позволяет осваивать такие

общие компетенции, как работа в команде, готовность принимать решения, ответственность за качество труда. У студентов формируются самостоятельность, способность планировать и организовывать собственную учебную и трудовую деятельность, руководить другими людьми. Иными словами, программы прикладного бакалавриата обеспечивают:

- освоение широких практических и теоретических знаний в области будущей профессиональной деятельности, необходимых для определения способов поведения в различных сложных ситуациях;
- приобретение умений проводить исследования для эффективного выполнения профессиональных задач, выбирать из большого диапазона методов такие,

которые необходимы для решения сложных проблем, оценивать действия и результаты деятельности собственной и подчиненных [4].

**Выводы.** Таким образом, сегодня в условиях, когда фармацевтическая отрасль переходит на международные стандарты надлежащих практик, а для этого нужны высококвалифицированные кадры, стратегия вуза в подготовке специалистов для отрасли, должна быть интегрирована на производство. Технолог фармацевтического производства должен эффективно систематизировать теоретическую базу, освоить практические навыки и завязать как можно больше контактов профессионального свойства.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Грехов К.А. Методическая система организационно-управленческого компонента в формировании готовности выпускников к производственной деятельности Технологическая подготовка // Среднее профессиональное образование. – 2012. - № 3. – С. 43-46.
- 2 Безрукова Т.Л. Создание научно-образовательных центров и их роль в повышении эффективности образовательной деятельности и научных исследований / Т.Л. Безрукова, А.Н. Борисов, С.С. Кириллова // ФЭС: Финансы. Экономика. - 2011. - № 9. – С. 7-11.
- 3 Стратегическое партнерство: Нормативно - методические документы партнерских отношений «вуз – предприятие». - СПб., 2002. - 20 с.
- 4 Мухаметзянова Ф. Ш. Реализация программы непрерывного образования студентов СПО в условиях развития прикладного бакалавриата // Казанский педагогический журнал. – 2011. – № 5-6. – С. 90-93.

**Г.О. УСТЕНОВА, М.А. АБИРОВА, К.Б. ТЕМИРБАЕВА**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті,  
«Фармацевт-технолог» модулі*

#### **ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ӨНДІРІСТЕГІ ТЕХНОЛОГТАРДЫ ДАЙЫНДАУ ҮШІН КӘСІБИ МІНДЕТТЕРІН МОДЕЛЬДЕУ**

**Түйін:** Қазіргі таңдағы заманауи фармацевтиканың маңызды талаптарының бірі -фармацевтикалық өнеркәсіптердегі технологтардың білімі, квалификациясының жоғарылығы. Бұл сала фармацевтикалық өнеркәсіптегі мамандарға мұқтаждығы өте жоғары: өндіріс орнында жұмыс өтілі және білімі жоғары деңгейдегі, GMP талаптарына сай сертификатталған өндірістік бөлімше технологтары, өндіріс жетекшісі, бөлім басшысы, өндіріс директоры.

**Түйінді сөздер:** кәсіптік білім, қолданбалы бакалавриат, білікті маман.

**G.O. USTENOVA, M.A. ABIROVA, K.B. TEMIRBAEVA**

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University,  
«Pharmasyst-tehnolog» module*

#### **MODELING PROFESSIONAL COMPETENCE FOR THE PREPARATION OF PHARMACEUTICAL PRODUCTION TECHNOLOGISTS**

**Resume:** Production sites to production managers, chiefs of sites, heads of divisions, directors of production, with experience and knowledge of the enterprise, which is already certified according to the rules GMP.

**Keywords:** professional knowledge, applied bachelor degree, qualified specialist.



УДК 577.127.4:615.014:582.949.1

**И.И. ТЕРНИНКО\*, З.Б., САКИПОВА Л.Н. ИБРАГИМОВА**

\*Государственное заведение «Луганский государственный медицинский университет», г. Луганск, Украина,  
кафедра фармацевтической химии и фармакогнозии  
Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
г. Алматы, Республика Казахстан, модуль «Фармацевт-технолог»

**РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ ИВЫ БЕЛОЙ**

*Подобраны оптимальные условия экстрагирования и разработана технология получения густого экстракта из листьев ивы белой. Оптимальными параметрами являются: двукратная экстракция в течение 12 часов 50% этиловым спиртом в соотношении сырье - экстрагент 1:10. Выход готового продукта при заданных условиях составляет 26,08%, количественное содержание флавоноидов - 1,40%. В дальнейшем целесообразно стандартизовать полученный экстракт и разработать проект АНД, что создаст предпосылки для расширения номенклатуры сырьевых источников фитопрепаратов с противовоспалительным действием.*

**Ключевые слова:** ива белая, густой экстракт, экстрагент, флавоноиды, условия экстракции.

**Введение.** По данным ВОЗ в настоящее время в медицинской практике используется более 17 тыс. лекарственных средств, среди которых около 40% являются фитопрепаратами. Тенденция к увеличению номенклатуры растительных лекарственных средств в ассортименте аптек и листах назначений врачей сохраняется в течение последнего времени. Поэтому разработка новых фитопрепаратов является одним из основных направлений фармацевтического производства. Так, по данным литературы [9] из 1335 наименований новых действующих веществ, введенных на фармацевтический рынок с 1981 по 2010 гг. на долю растительных средств приходится около 65%.

Рост темпов производства фитопрепаратов стимулирует и направляет фармацевтические исследования на поиск новых сырьевых источников биологически активных субстанций, что на сегодняшний момент является одним из перспективных и актуальных направлений. Однако в последнее время все большие масштабы приобретает тенденция сокращения сырьевых запасов лекарственных растений. Это может привести к тому, что фармацевтические предприятия будут испытывать острый недостаток в сырье для изготовления субстанций, а разработка новых фитопрепаратов станет невозможной. В качестве оптимального пути решения этой проблемы можно предложить подходы к комплексному использованию всех видов сырья уже известных растений, что позволит сохранить растительный ресурс. К выбору растительных источников фитопрепаратов предъявляются определенные требования, а именно: растения должны иметь достаточные и быстро возобновляемые сырьевые запасы, иметь разнообразный химический состав и определенный опыт применения в народной или официальной медицине. Особое внимание в рамках этой плоскости заслуживают декоративные культуры, имеющие достаточные и быстро возобновляемые сырьевые запасы.

Привлекают внимание растения семейства Ивовые (Salicaceae), видовое разнообразие которых в мире большое (в природе насчитывается около 350 видов ив), а сырьевая база достаточна [2, 5]. Крупнейшими ресурсными запасами обладает ива белая (*Salix alba* L.), которая занимает наибольшие посадочные площади как декоративная культура и имеет значительный опыт применения в народной и традиционной медицине. В отечественных и зарубежных источниках информации описаны такие фармакологические свойства лекарственных форм, полученных из ивы белой, как антиревматическое [8] антисептическое, вяжущее, дезинфицирующее [10], потогонное, антипиретическое,

мочегонное, желчегонное, гипотензивное. Проведенными исследованиями установлено, что водно-спиртовые экстракты и настойки из коры ивы белой обладают выраженным противовоспалительным, жаропонижающим и обезболивающим действием [1, 4, 10].

Однако большая часть исследований посвящена официальному виду сырья – коре ивы [3, 7]. При этом основная часть ее фитомассы – листья – остается без внимания. Поэтому для расширения ассортимента сырьевых источников фитопрепаратов мы направили наши исследования на изучение возможности использования листьев ивы белой в качестве источника получения фитосубстанции.

**Целью работы** было разработать технологию получения густого экстракта из листьев ивы белой и обосновать оптимальные условия экстракции.

**Материалы и методы.** Листья ивы белой заготавливали на территории Луганской области в 2012-2013 гг. Заготовку проводили с июня по август, что обусловлено максимальным накоплением действующих веществ в сырье в этот период [3]. В качестве основной группы БАВ были выбраны фенольные соединения (флавоноиды), которые по данным литературы [6] являются доминирующими в сырье листьев ивы и обеспечивают фармакологическую активность [7].

Для получения густого экстракта осуществляли подбор оптимальных условий экстрагирования сырья, а именно: выбор экстрагента, соотношения сырье/экстрагент, оптимального времени и кратности экстракции. Выбор осуществляли экспериментальным путем, учитывая выход субстанции и количество действующих веществ в ней.

Для определения содержания флавоноидов в экстракте использовали следующую методику: 0,1 г экстракта из листьев ивы белой (точная навеска) количественно растворяли в 25 мл 50% этанола. 1 мл полученного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляли 1 мл 1% раствора алюминия хлорида в 95% этаноле и доводили объем раствора 95% этанолом до метки. Через 40 мин измеряли оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 415 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали раствор, состоящий из 1 мл растворенного экстракта, 1 капли разведенной уксусной кислоты и доведенный 95% этанолом до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл.

Параллельно измеряли оптическую плотность раствора, содержащего 1 мл 0,005% раствора стандартного образца рутина, который готовили аналогично исследуемым растворам.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин в процентах (X) вычисляли по формуле:

$$X = \frac{A \cdot m_0 \cdot 25 \cdot 100 \cdot 1}{A_0 \cdot m \cdot 1 \cdot (100 - W)}$$

где A – оптическая плотность исследуемого раствора, нм;  
A<sub>0</sub> – оптическая плотность ГСО рутина, нм;  
m – масса навески густого экстракта, г;  
m<sub>0</sub> – масса рутина, г;  
W – потеря в массе при высушивании экстракта, %.

**Результаты и их обсуждение.** Данные эксперимента по подбору оптимальных условий экстракции приведены в таблицах 1-4.

Согласно экспериментальным данным оптимальным экстрагентом является 50% этиловый спирт, так как при

экстракции именно этим экстрагентом наблюдается максимальный выход густого экстракта при достаточном содержании флавоноидов (таблица 1).

Таблица 1 - Выбор оптимального экстрагента при экстракции листьев ивы белой

№ п/п	Экстрагент	Выход готового продукта, %	Содержание флавоноидов, %
1.	70% этиловый спирт	8,95	1,96% ± 0,01
2.	50% этиловый спирт	12,97	1,65% ± 0,01
3.	30% этиловый спирт	11,85	1,10% ± 0,01
4.	Вода очищена	18,17	0,86% ± 0,02

Примечание: Экстракцию проводили при соотношении сырье/экстрагент - 1:10, водно-спиртовыми растворами, экстрагировали в течение 12 часов при комнатной температуре, водой - на протяжении 4 часов при 90 °С.

Соотношение сырья к экстрагенту 1:10 является оптимальным, так как при его уменьшении снижается выход готового продукта и содержание флавоноидов (таблица 2), а его увеличение нецелесообразно, потому

что расходы на экстрагент не обосновываются незначительным повышением выхода готового продукта и количественным содержанием флавоноидов

Таблица 2 - Определение соотношения сырье/экстрагент при экстракции листьев ивы белой 50% спиртом этиловым

№ п/п	Соотношение сырье/экстрагент	Выход готового продукта, %	Содержание флавоноидов, %
1.	1:5	12,27%	1,02% ± 0,01
2.	1:10	12,97%	1,65% ± 0,01
3.	1:20	13,17%	1,52% ± 0,01

Анализ данных таблицы 3 свидетельствует, что эффективным интервалом времени экстракции является 12 часов. Уменьшение этого времени не позволяет исчерпывающе экстрагировать фенольные соединения из

сырья. Увеличение - не обеспечивает рост показателей выхода готового продукта и действующих веществ и является экономически нецелесообразным.

Таблица 3 - Определение оптимального времени экстракции листьев ивы белой 50% спиртом этиловым при соотношении сырье/экстрагент 1:10

№ п/п	Время экстракции, часы	Выход готового продукта, %	Содержание флавоноидов, %
1	6	12,77%	1,05% ± 0,01
2	12	12,97%	1,65% ± 0,01
3	24	14,29%	1,29% ± 0,01

Исходя из результатов, приведенных в таблице 4, двукратная экстракция сырья является оптимальной, так как наблюдается значительный выход готового продукта при оптимальных затратах.

Таблица 4 - Определение кратности экстракции листьев ивы белой 50% спиртом этиловым при соотношении сырье/экстрагент 1:10 в течение 12 часов

№ п/п	Кратность экстракции	Выход готового продукта, %	Содержание флавоноидов, %
1	1 раз	12,97%	1,65% ± 0,01
2	2 раза	26,08%	1,40% ± 0,01
3	3 раза	27,20%	1,30% ± 0,01

Таким образом рекомендована следующая технология получения густого экстракта из листьев ивы белой: сырье измельчают и последовательно дважды в течение 12 часов экстрагируют 50% этиловым спиртом в соотношении сырье – экстрагент 1:10, полученные экстракты объединяют, фильтруют, отгоняют экстрагент под вакуумом и досушивают до густого экстракта. Выход

готового продукта при заданных условиях составляет 26,08%, количественное содержание флавоноидов - 1,40%.

Полученный густой экстракт представляет собой тягучую вязкую массу темно-коричневого цвета с приятным запахом. Показатели растворимости приведены в таблице 5.

Таблица 5 - Показатели растворимости густого экстракта листьев ивы белой

Вода очищенная	96% спирт этиловый	50% спирт этиловый	Хлороформ	Гексан	Диэтиловый эфир
Легко растворимый (1:1)	Мало растворимый (1:300)	Легко растворимый (1:2)	Мало растворимый (1:100)	Практически нерастворимый (1:10000)	Мало растворимый (1:200)

**Выводы.** Подобраны оптимальные условия экстрагирования и разработана технология получения густого экстракта из листьев ивы белой, которая состоит в следующем: сырье измельчают и последовательно дважды в течение 12 часов экстрагируют 50% этиловым спиртом в соотношении сырье – экстрагент 1:10, полученные экстракты объединяют, фильтруют, отгоняют экстрагент под вакуумом и досушивают до

густого экстракта. Выход готового продукта при заданных условиях составляет 26,08%, количественное содержание флавоноидов - 1,40%. В дальнейшем целесообразно стандартизовать полученный экстракт и разработать проект АНД, что создаст предпосылки для расширения номенклатуры сырьевых источников фитопрепаратов с противовоспалительным действием.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Ахмедов Р.Б. Растения - твои друзья и недруги. – Уфа : Китап, 2006. – 294 с.
- 2 Ботаника: Учебник для вузов в 4-х т. / П. Зитте, Э.В. Вайлер, Й.В. Кадрейт и др. - М. : Издательский центр «Академия», 2007. - Т. 3: Эволюция и систематика / под ред. А.К. Тимонина, И.И. Сидоровой. - 2007. - 576 с.
- 3 Ива белая – *Salix alba* L. Аналитический обзор / Б.М. Зюзук, Р.В. Куцик, А.Т. Недоступ и др. // Провизор. - 2005. - № 16. - С. 27-29.
- 4 Мазнев. Н.И. Энциклопедия лекарственных растений. - М.: Мартин, 2004. - 496 с.
- 5 Boucher L. D., Manchester S.R., Judd W.S. An extinct genus of Salicaceae based on twigs with attached flowers, fruits, and foliage from the Eocene Green River Formation of Utah and Colorado, USA // American Journal of Botany. - 2003. - Vol. 90, № 9. - P. 1389-1399.
- 6 Du Q., Jerz G., Winterhalter P. Preparation of three flavonoids from the bark of *Salix alba* by high-speed countercurrent chromatographic separation // J. Liq. Chromatogr. and Relat. Technol. - 2004. - Vol. 27, № 20. - P. 3257-3264.
- 7 Duke J. A. Handbook of phytochemical constituents of GRAS herbs and other economic plants [Электронный ресурс]. - Boca Raton, FL : CRC Press, 1992. - Режим доступа : <http://www.ars-grin.gov/duke/>
- 8 Herbal medicine for low back pain: a Cochrane review / J. J. Gagnier, M. W. van Tulder, B. Bermanet al. // Spine. - 2007. - Vol. 32, № 1. - P. 82-92.
- 9 Newman D.J., Cragg G.M. Natural products as sources of new drugs over the 30 years from 1981 to 2010 // J. Nat. Prod. - 2012. - № 3 (75). – P. 311-335.
- 10 Shrivastava R., Pechadre J. C., John G. W. Tanacetum parthenium and *Salix alba* (Mig-RL) combination in migraine prophylaxis: a prospective, open-label study // Clin. Drug. Investig. - 2006. - Vol. 26, № 5. - P. 287-296.



И.И. ТЕРНИНКО\*, З.Б. САКИПОВА, Л.Н. ИБРАГИМОВА

\*«Луганск мемлекеттік медициналық университеті»,  
 фармацевтикалық химия және фармакогнозия кафедрасы, Украина, Луганск,  
 С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, модуль «Фармацевт-технолог», Қазақстан, Алматы

## АҚ ТАЛ ЖАПЫРАҒЫНАН ЭКСТРАКТ АЛУ ТЕХНОЛОГИЯСЫН ЖАСАУ

**Түйін.** Ақ тал жапырағынан алынатын кою экстракт алу үшін экстрактілеуге қолайлы жағдай мен дайындау технологиясы алынды. Тиімді көрсеткіштер: шикізат-экстрагент 1:10 қатынасында 50 % этил спиртімен 12 сағат бойы екі дүркін экстракциялау. Көрсеткіштерді белгілегеннен кейінгі алынған дайын өнім - 26,08%, флаваноидтардың саны -1,40%. Алдағы уақытта алынған экстрактті нақты түрде стандарттау және қабынуға қарсы фитопрепараттардың шикізат көздерін кеңейтуге сілтеме жасайтын АНД жобасын құру.

**Түйінді сөздер:** ақ тал, кою экстракт, экстрагент, флаваноидтар, экстракцияның тиімді көрсеткіштері

I.I. TERNYNKO\*, Z.B. SAKIPOVA, L.N. IBRAGIMOVA

\*SI "Lugansk State Medical University", the chair of Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy, Ukraine, Lugansk  
 Asfendiyarov Kazakh National Medical university,  
 the module «Pharmacist - technologist», Kazakhstan, Almaty

## THE DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY OF PRODUCING OF THICK EXTRACT FROM THE LEAVES OF WHITE WILLOW

**Resume:** Optimum conditions of extraction and technology of producing of thick extract from the leaves of white willow were developed. Optimal parameters is: double extraction within 12 hours by 50% ethyl alcohol in a ratio of raw - extractant 1:10. The yield of the final product under given conditions is 26.08%, the quantitative content of flavonoids - 1.40%. In the future, it is advisable to standardize the resulting extract and develop a draft of the AND, which will create the preconditions for expanding the range of primary sources of herbal remedies with anti-inflammatory action.

**Keywords:** white willow, thick extract, extractant, flavonoids, extraction conditions

УДК: 615.15:615.12:614.255.7

А.Р. ШОПАБАЕВА, О.Н. ЕВТУШЕНКО, А.Р. ТУЛЕГЕНОВА

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова,  
 Модуль «Фармацевт-менеджер»

## АНАЛИЗ ГОТОВНОСТИ ПЕРЕХОДА КАЗАХСТАНСКИХ АПТЕК НА СТАНДАРТЫ GPP

Статья посвящена вопросам перехода розничных фармацевтических предприятий на стандарт GPP. С момента утверждения в Казахстане стандарт GPP серьезное внимание этих современных отраслевых стандартов уделяли только некоторые фармацевтические производители – как крупные, так и небольшие компании. Проведенный анализ позволил оценить состояние и перспективы перехода казахстанских аптек на стандарты GPP.

**Ключевые слова:** Аптека, GPP, стандартные операционные процедуры.

**Актуальность проблемы.** Сегодня в фармацевтической отрасли нашей республики одной из наиболее актуальных проблем является переход розничных предприятий на международные стандарты GPP – надлежащая аптечная практика. Однако, несмотря на то, что основные положения этого стандарта были утверждены в конце 2006 года, лишь в последние два года начался процесс подтверждения соответствия деятельности аптек этим стандартам, по инициативе самих предприятий.

**Цель:** Анализ существующей информационной базы в аптеке для последующей разработки стандартных операционных процедур по управлению и обучению персонала.

**Введение.** В настоящее время все стандарты фармацевтических практик не являются обязательными для выполнения, и не имеют определенных сроков, по истечении которых

предприятия фармацевтической деятельности должны им соответствовать. Единственным достоинством стандарта GPP, который может заинтересовать предприятия, является проведение плановых проверок фармацевтических инспекций один раз в пять лет, а не в три года, как это принято действующим законодательством [1].

Существует три основные причины замедленного процесса «присоединения» аптечных организаций к стандарту GPP: отсутствие «плацдарма» в качестве наличия стандартов ISO 9001:2008, которые приняты повсеместно на фармацевтических промышленных предприятиях; отсутствие системы обучения стандарту надлежащей аптечной практики; слабая поддержка государства в процессе внедрения данного стандарта [3]. В качестве их решения возможны следующие решения: введение стандарта GPP в обязательную практику, включение стандарта GPP в качестве одного из условий соответствия лицензии на фармацевтическую деятельность,

проведение тренингов и обучающих семинаров по стандарту GPP [1].

Для более качественного внедрения стандарта GPP также необходимо подготовить и разработать соответствующую нормативно-документальную базу для системы качества на его основе. Она подразделяется на два вида: внешняя и внутренняя. Внешние документы – нормативные правовые акты, государственные и международные стандарты. На предприятии должно проводиться ознакомление персонала с такими документами, ведение и своевременная актуализация (обновление) данного реестра, наличие во внутренних документах ссылок на внешние документы [3].

Стандарт GPP был разработан с целью обеспечения надлежащего качества фармацевтических услуг, оказываемых аптечными работниками населению Республики Казахстан. Он определяет роль фармацевта в системе здравоохранения и направлен на обеспечение населения качественными, безопасными лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения, предоставления ему достоверной информации о лекарственном средстве, пропаганду здорового образа жизни и профилактику заболеваний. Данный стандарт призван обеспечить рациональное применение рецептурных лекарственных препаратов, влияние на прописывание и

использование лекарственных препаратов, и предоставление информации об имевших место побочных действиях лекарственных препаратов.

Данный стандарт предназначен для работников аптек в целях совершенствования качества обслуживания населения и повышения их персональной ответственности. Также, данный стандарт предполагает управление профессиональной деятельностью персонала аптечной организации и определяет правила и общепринятые «стандарты» выполнения персоналом своих должностных обязанностей. С этой целью, согласно стандарту, необходимо разработать стандартные операционные процедуры (СОП).

В данное время в республике имеется 7 аптек, получивших заключение о соответствии СТ РК 1615-2006 (GPP). Это две аптеки в Алматинской области (ТОО «Кудермед» в г. Талдыкоргане и ИП «Касымбаева Ш.Б.» в г. Есике), а также пять аптек в г. Алматы (ТОО «Аптека плюс», ТОО «Аптека № 2», ТОО «Жайык AS», аптеки № 56, №84) [1].

Нами проведены исследования на предмет готовности аптек к переходу на стандарт GPP. С целью разработки представлены основные характеристики аптечного предприятия (таблица 1) на базе двух аптечных предприятий (условно предприятия А, В).

Таблица 1 - Основные характеристики аптечного предприятия

<b>Характеристика персонала:</b>	Аптека А	Аптека В
Количество работающих	15 чел	5 чел
Пол: мужской	2 %	0 %
женский	98 %	100 %
Общий стаж работы	25 лет	11лет
Уровень образования:		
Средний	20 %	0 %
Высший	80 %	100 %
<b>Характеристика месторасположения аптеки:</b>	Центральный район	Спальный район
Город: спальный район		
центральный район	30 чел	15 чел
Проходимость (чел/мин)		
<b>Характеристика финансовое положения аптеки:</b>		
Товарооборот	17 млн	6 млн

Далее нами были проведены исследования на наличие документации в аптеках, на базе которых должны быть разработаны общие СОПы. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Анализ наличия документов на базе двух аптек

Документы, на которые должны быть разработаны общие СОПы:	Документы, имеющиеся в наличии в аптеках	
	А	В
«Управление внешними нормативными документами»;	Соответствует	Соответствует
«Управление внутренними документами»;	Соответствует	Соответствует
«Управление справочной информацией о лекарственном препарате»;	Соответствует	Соответствует
«Правила ведение записей»;	Не соответствует	Не соответствует
«Самоинспекции»;	Не соответствует	Не соответствует
«Сопровождение внешних инспекций»;	Не соответствует	Не соответствует
«Управление отклонениями. Корректирующие и предупреждающие действия»;	Не соответствует	Не соответствует
«Правила составления и оформления стандартных операционных процедур»;	Не соответствует	Не соответствует
«Обучение персонала»	Не соответствует	Не соответствует

Таким образом, проанализировав деятельность двух аптек можно сделать **выводы**, а том, что аптеки частично готовы, но не соответствуют правила введения документации. Система обеспечения качества в соответствии с правилами Надлежащей аптечной практики гарантирует, что в аптеке все

делается должным образом и неукоснительно выполняются требование законодательства. Внедрение GPP не должно быть самоцелью, главное это реальное улучшение качества работы, поэтому в первую очередь надо обучать и вовлекать в создание системы качества персонал.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Скрипачева Л. О внедрении стандарта GPP в Казахстанских аптеках // Эмити Pharm. – 2013. - № 3. - С. 20-23.
- 2 Батракова Н. Проблемы фармации Казахстана // Эмити Pharm. – 2013. - № 7. - С. 16-19.
- 3 Стандарт GPP // www.pharmreview.kz (дата обращения: 15/11/2014).
- 4 Четков Ю. Люди которые делают деньги // Аптеки Казахстана. – 2013. - № 2. – С. 52-55.
- 5 Насыбуллина Н.М. Психология на службе у фармацевтических работников // Аптеки Казахстана. – 2013. - № 3. – С. 36-39.

**А.Р. ШОПАБАЕВА, О.Н. ЕВТУШЕНКО, А.Р. ТУЛЕГЕНОВА**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті,  
«Фармацевт – менеджер» модулі*

**ҚАЗАҚСТАНДЫҚ ДӘРІХАНАНЫҢ ӨТКЕЛІНІҢ ДАЯРЛЫҒЫНЫҢ  
АНАЛИЗЫ GPP ҚАЛЫПТАРЫНА**

**Түйін:** Мақала даналаптың фармацевтикалық кәсіпорнының өткелінің сұрақтарына GPP қалыбына арнаулы. бер кез бекіт- ара Қазақстанда GPP қалыбының осы қазіргі саланың қалыбының тиянақты көңілін ғана біреудің фармацевтикалық өндірушісі - как кесек-кесек, олай және жұмық компания уделяли. Өткіздір-өткізу анализ күйді және қазақстандық дәріхананың өткелінің болашақтарын GPP қалыптарына бағалау қойды.

**Түйінді сөздер:** дәріхана, GPP, стандартты операциялық рәсімдер.

**A.R. SHORABAIEVA, O.N. YEVTUSHENKO, A.R. TULEGENOVA**  
*Asfendiyarov Kazakh National Medical University,  
Module "Pharmacist Manager"*

**ANALYSIS OF THE TRANSITION READINESS OF KAZAKHSTAN TO THE PHARMACY GPP STANDARDS**

**Resume:** The article is devoted to the transition of retail pharmaceutical enterprises Standard GPP. Since the adoption in Kazakhstan standard GPP attention of modern industry standards paid only some pharmaceutical manufacturers - both large and small companies. The analysis allowed evaluating the condition and prospects of Kazakhstan's transition to standards GPP pharmacies.

**Keywords:** Pharmacy, GPP, standard operating procedures.



УДК: 615.19-176.7(574)

У.М. ДАТХАЕВ, А.Р. ШОПАБАЕВА, К.Д. ШЕРТАЕВА, Г.Ж. УМУРЗАХОВА  
 Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
 Модуль «Фармацевт-менеджер»

### НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ТЕОРЕТИЧЕСКОГО И МЕТОДОЛОГИЧЕСКОГО ПОДХОДОВ К ОПТИМИЗАЦИИ КАДРОВОГО МЕНЕДЖМЕНТА В ФАРМАЦИИ РК

*Профессиональное ядро кадрового потенциала - основное конкурентное преимущество компании, стремящейся упрочить свои позиции на глобальных рынках. В XXI веке это утверждение, по оценке зарубежных аналитиков, обретает силу непреложного закона для успешного предпринимательства, поскольку приспособиться к непредсказуемым переменам в рыночной среде может только высококомбинированный, ориентированный на постоянное развитие персонал. Однако это обстоятельство резко повысит требование ко всей кадровой работе фармацевтических компаний.*

**Ключевые слова:** Кадровый менеджмент, клинический фармацевт, фармацевция.

**Актуальность проблемы.** Президент Н.А. Назарбаев в своем Послании народу Казахстана «Казахстанский путь – 2050: Единая цель, единые интересы, единое будущее» (от 17.01.2014 г.) подчеркнул, что «наш путь в будущее связан с созданием новых возможностей для раскрытия потенциала казахстанцев. Развитая страна в XXI веке – это активные, образованные и здоровые граждане... Поэтому важно дать им современные программы и методики обучения, квалифицированные кадры». Необходимость рассмотрения проблем повышения профессионализма и компетентности фармацевтов специалистов, как одной из задач кадрового менеджмента в фармации, обусловило выбор темы, цели и задач исследования.

**Введение.** Одной из форм социальной ответственности государства перед народом Казахстана, является государственное регулирование в области обеспечения населения лекарственными средствами.

В этой связи, кадровый менеджмент призван стать фактором усиления регулирующей роли государства в становлении и развитии социально – ориентированного фармацевтического рынка, индикатором выражения ответственности государства в вопросах повышения качества фармацевтического обслуживания граждан РК [1].

В свете современных требований фармацевтического рынка задачами нашего исследования стали:

- обоснование номенклатуры фармацевтических специальностей и её соответствие должностям и квалификационным характеристикам;
- разработка технологии по кадровому отбору фармацевтов на рынке труда;
- разработка алгоритма организации профессионального обучения в последипломном образовании на основе андрагогических принципов (формы проведения занятий, оценка знаний);
- разработка методических подходов к организации непрерывного образования по требованиям фармацевтических организаций в рамках накопительной системы часов;
- разработка методики управления кадровой ситуацией на региональном рынке труда на основе моделирования потребностей в фармацевтических кадрах.

**Цель исследования.** Разработка теоретических и методологических подходов к оптимизации кадрового менеджмента в фармации Республики Казахстан.

**Материалы и методы исследования.** В работе будут использованы следующие методы исследования:

- социологический;
- квалиметрический;
- контент-анализ;
- экономико – математический;
- статистический.

Объекты исследования:

- фармацевтические работники, занимающие должности специалистов в области обеспечения качества и технологии лекарственных средств, управленческого персонала фармацевтических организаций различных форм собственности ЮКО РК;

- Ассоциация поддержки и развития фармацевтической деятельности ЮКО РК;
- Департамент комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности по ЮКО РК;
- Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова и Южно-Казахстанская Государственная фармацевтическая академия.

Предметами нашего исследования являются нормативно-правовые и законодательные акты в сфере лекарственного обращения РК, закономерности и тенденции отечественных и зарубежных кадровых процессов и отношений, данные социологических исследований фармацевтов, статистические данные РК и МЗ РК за 2010-2014, кодекс РК «О здоровье народа и системе здравоохранения» (с изменениями и дополнениями от 04.07.2013 г.), государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Салауатты Қазақстан» на 2011-2015 годы, приказ МЗ РК №774 от 24 ноября 2009 г. «Об утверждении номенклатуры медицинских и фармацевтических специалистов», приказы МЗ РК и государственные стандарты последипломного образования.

**Результаты и их обсуждение.** В результате проведенных исследований нами был проведен литературный анализ по определению потребности в фармацевтических кадрах на 01.01.2014 год. Как показал анализ, наиболее востребованы на

фармацевтическом рынке РК такие фармацевтические специальности, как менеджеры фармации, клинические фармацевты, фармацевты общей практики. Среди клинических фармацевтов в Казахстане, наиболее часто встречаемые должности - это работники «первого стола», консультанты – информаторы, медицинские представители, клинические фармацевты, работающие в клинических и доклинических испытательных лабораториях [2].

В тоже время сфера деятельности клинических фармацевтов в США и Европе - это работа в клинике вместе с врачом, где они в равной степени отвечают за качество лечения, а также в аптеках - как консультанты по применению лекарственных средств [3].

По алгоритму диагностического исследования кадрового менеджмента в фармации, нами было установлено следующее процентное соотношение потребности в фармацевтических специальностях в РК (на 01.01.2014 г.):

33% - менеджер – фармацевт;

27% - клинический - фармацевт;

18% - фармацевт – технолог промышленного производства;

22% - фармацевт общей практики.

Расширение границ существующих специальностей, а также необходимость новых программ обучения фармацевтов, подтверждают результаты анкетирования топ – менеджеров фармацевтической компаний (рисунок 1).

Направление Обучающих мероприятий	Количество респондентов, выбравших данное направление	Удельный вес, %
Фармакология и фармакотерапия	120	96
Основы коммуникации, этики, деонтологии, коммуникативные навыки	59	47
Правила хранения ЛП и знания по экономике труда и планированию рабочего времени	29	23
Нормативно-правовая база фармации	10	8
Итого:	218	

Рисунок 1 - Результаты анкетирования топ-менеджеров фармацевтических компаний по тематике обучения персонала

К основным направлениям обучающих мероприятий, в которых нуждаются фармацевты при повышении квалификации относятся фармакология и фармакотерапия, коммуникативные навыки, нормативно – правовая база фармации, промышленная технология ЛС.

**Выводы.** Как показал анализ, в настоящее время назрела необходимость изменения и расширения существующей номенклатуры фармацевтических специальностей (приказ МЗ РК № 774 от 24.11.2009 г.). Мы предлагаем ввести специальность «Клинический фармацевт» и расширить границы существующей номенклатуры.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Кононова С.В., Богомолва Л.С., Шумилина Л.Е., Петрова С.В. Роль провизора в формировании культуры ответственного самостоятельного лечения у населения // Ремедиум. - 2009. - № 4. - С. 25-26.
- 2 Датхаев У.М., Шопабаета А.Р., Шертаева К.Д., Умурзахова Г.Ж., Серикбаева Э.А. Реалии современной фармации - фармацевт-клиницист // Вестник КазНМУ. - 2014. - № 3. - С. 34-35.
- 3 Wiedenmayer K., Summers R.S., Mackie C.A. et al. Developing pharmacy practice. A focus on patient care. - 1 изд. - WHO: Handbook, 2006. - 97 с.

**У.М. ДАТХАЕВ, А.Р. ШОПАБАЕВА, К.Д. ШЕРТАЕВА, Г.Ж. УМУРЗАХОВА**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті,  
«Фармацевт - менеджер» модулі*

#### ҚР ФАРМАЦИЯ КАДР МЕНЕДЖМЕНТІН ҒЫНТАЛАНДЫРАТЫН ТЕОРИЯЛЫҚ ЖӘНЕ МЕТОДОЛОГИЯЛЫҚ ӘДІСТЕРДІҢ КЕЙБІР СУАҚТАРЫ

**Түйін:** Кадрлық мушелердің профессионалдық потенциалы - компанияның бәсекелестікке қабілетілігің арттыру, глобалды нарықта өзінің мүмкіншілігің жоғарлатуға ыңғаландыру. XXI ғасырда шет елдік аналитиктер пікірі, бәсекелестікке қабілетті өндірісті заңды түрде бекітіп, нарықтық ортада тәуекелдік өзгеріске бейімделуге тек қана жоғары мобилді қызметкерлер дайындау. Бірақ, осы жағдайда корпорациядағы қызметкерлерге қойылатың жұмыс талаптарын өте жоғарлату болып табылады.

**Түйінді сөздер:** Кадрлық менеджмент, клиникалық фармацевт, фармация.

U.M. DATHAEV, A.R. SHOPABAIEVA, K.D. SHERTAEVA, G.Z. UMURZANOVA

Asfendiyarov Kazakh National Medical University,  
Module "Pharmacist - Manager"

## THEORETICAL AND METHODOLOGICAL APPROACHES TO THE OPTIMIZATION OF PERSONNEL MANAGEMENT IN PHARMACY RK SOME QUESTIONS

**Resume:** Professional core staff potential concurrency main advantage of any company seeking to strengthen its position in global markets. In the XXI century this statement on the evaluation of foreign analysts will gain strength immutable law for successful entrepreneurship as to adapt to the unpredictable and often chaotic changes in the market environment can only highly mobile, focused on the continuous development of staff. However, this situation will boost demand for the entire personnel work in corporations.

**Keywords:** Human resource management, clinical pharmacist, pharmacy.

УДК 615.322:635.714 (574)

Ж.Т. УРПЕКОВА, Ш.С. ШЫНАЗБЕКОВА, Н.У. АСЫЛБЕК, Б.К. МАХАТОВ

Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясы

## КӨКБАС ЖҰПАРГҮЛ (ORIGANUM TYTTANTHUM) ӨСІМДІГІНІҢ САНДЫҚ КӨРСЕТКІШІН АНЫҚТАУ

Мақалада Көкбас жұпаргүл өсімдігіне тауарлық талдау нәтижелері көрсетілген. Тауарлық талдау жүргізгенде дәрілік өсімдік шикізатының тазалығын және сапалығын көрсететін нормалар анықталды. Иілген таушымылдық тамырларының сандық көрсеткіштері түрінде: ылғалдылығы, жалпы және 10% хлорсутек қышқылында ерімейтін күлі анықталды.

**Түйінді сөздер:** көкбас жұпаргүл, ылғалдылық, күлі, сандық көрсеткіштер.

**Мәселенің өзектілігі:** Дәрілік өсімдік шикізатының құрамының биологиялық белсенді заттарына байланысты адам организміне тиімділігі анықталады. Сол үшін өсімдіктің құрамындағы қоспалардың, минералды заттардың, олардың ылғалдылық және күлінің мөлшерін білу өзекті мәселелердің бірі болып отыр.

**Кіріспе.** Елімізде тиімділігі жоғары жаңа дәрілік заттарды өңдеп, медициналық тәжірибеге енгізуге үлкен көңіл бөлінеді. Соның ішінде өсімдік тектес дәрілік заттар қызығушылық туғызып отыр, себебі, өсімдік тектес дәрілік заттардың синтетикалық дәрілік заттардан тиімділігі баршамамызға белгілі. Осы тұрғыда, құрамында флавоноидтары бар қосылыстар мен эфир майлы өсімдіктерге ерекше назар аударылады. Тауқалақайлар тұқымдасына жататын жұпаргүл биологиялық белсенді заттардың шығу көзінің бірі болып табылады.

Орта Азия мен Памир-Алтайда, Тянь-Шанда, Қазақстанның далалық және таулы аймақтарының шалғындарында, орман шеттерінде өседі.

Жұпаргүл халық медицинасында түрлі ауруларда қолданысқа ие. Жұпаргүлдің тұнбасын етеккір кезінде, бронхитте, анемияда, жөтелде, ұйқысыздықта, бас ауырғанда, ОЖЖ, тіс ауырғанда және ір түрлі тері ауруларында қолданылады.

Ресми медицинада толық зерттелінбеген. Алайда, көкбас жұпаргүл биологиялық белсенді заттарға бай, құнды, пайдалы заттардың көзі ретінде көрсетіледі.

Дәрілік өсімдіктерде органикалық және минералды заттар, элементтер олардың күлін анықтау кезінде табылады. Минералды заттардың адам организміне өмірлік маңызы бар емдік қасиет танытады. Өсімдіктердегі минералды заттар, ББЗ, ылғалдылығына қарай өртүрлі болады. Күлін

анықтағанда: жалпы және хлорлы сутек қышқылында ерімейтін күлі анықталады.

**Зерттеудің басты мақсаты** – Көкбас жұпаргүл өсімдігінің жер үсті және жер асты мүшелерінің ылғалдылығының және күлінің сандық көрсеткіштері анықтау.

**Зерттеу әдістері.** Алынған шикізат экстрактивті заттардың ылғалдылығының, күлінің (тұз қышқылында ерімейтін жалпы күлдің) мөлшерін анықтау бағытында зерттелді. Алынған нәтижелер мемлекеттік фармакопеяның XI (МФ XI) басылымының талаптарына сай болатын, шикізатты ұсынуға арналған сандық көрсеткіштер негізіне жатқызылды [1, 2].

**Ылғалдылықты анықтау.** Заттардың ылғалдылығын анықтау тек құрғақ шикізатқа жүргізіледі, себебі анықтау мүлдем құрғақ салмақта жүргізіледі. Шикізаттың ылғалды мөлшеріне өсімдіктің дұрыс сақталуы мен дұрыс кептірілуі де әсерін тигізеді. Жұпаргүл өсімдігінің ылғалдық мөлшері 13%-дан көп емес болу керек [3, 4].

Ылғалдылық деп отырғанымыз – шикізаттағы ұшқыш заттар мен гигроскопиялық ылғал (су) мөлшері.

Шикізатты 10 мм шамасына дейін ұсақтайды, араластырады, 3-5 г ± 0,01 г ауытқуымен өлшенген екі дәл салмағын алады. Әрбір салмағын алдын ала кептірілген, өлшенген қақпағы бар бюкске салады, 100-105 °C кептіргіш шкафта қыздырады. Кептіру уақытын кептіргіш шкафтың температурасы тағы да 100-105 °C көрсеткеннен бастап есептейді. Жапырақтардың шөптің, гүлдердің алғашқы өлшеуін 2 сағаттан кейін, тамырларын, қабықтарын,



жемістерін, тұқымдарын және басқа да шикізаттың бөліктерін 3 сағаттан кейін жүргізеді. Кептіруді тұрақты массаға дейін жүргізеді. Тұрақты масса деп кептіруден 30 мин кейін және эксикаторда суытудан 30 мин кейін екі рет өлшенген массаның

айырмашылығы 0,01 г аспаған жағдайды есептеп айтады [1]. Шикізат ылғалдылығын пайызбен формула арқылы есептеп шығарады:

$$X = \frac{(m - m_1) \cdot 100}{m};$$

m -кептіруге дейінгі шикізат салмағы граммен;  
m<sub>1</sub> -кептіргеннен кейінгі шикізат салмағы граммен.

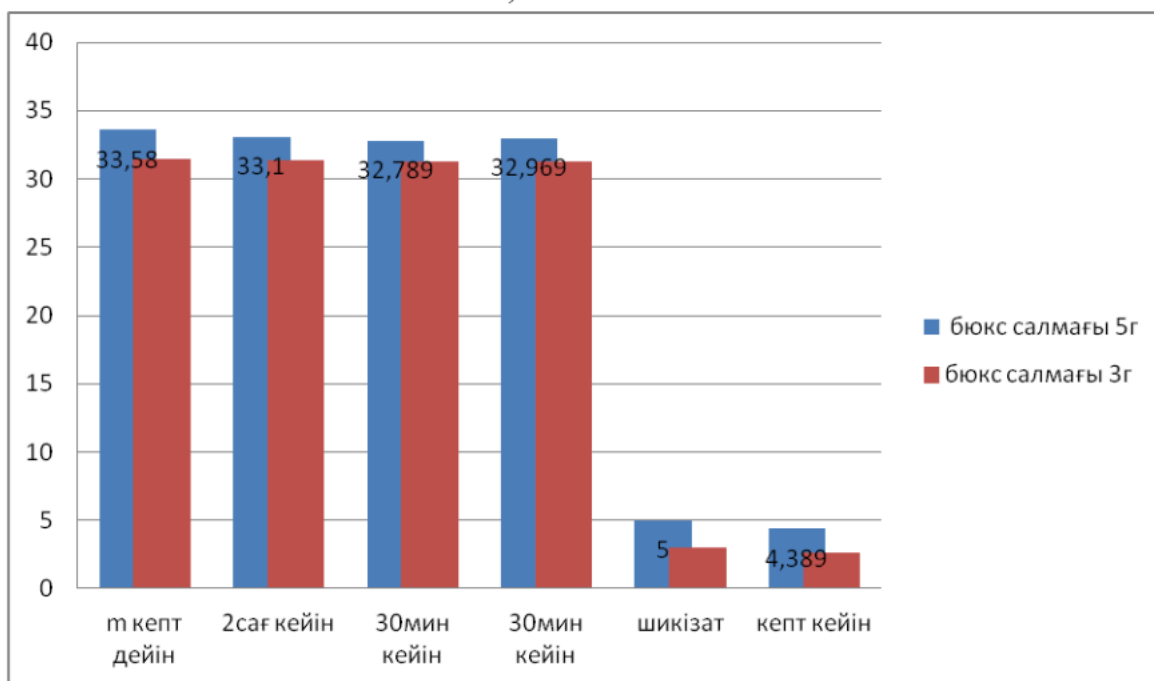
Анықтау нәтижесінің соңы деп екі паралель жүргізілген анықтаудың орташа арифметикалық шамасы 0,5% ауытқуымен есептеледі.

Кесте 1 - Ылғалдылықты анықтау

№	Бюкс салмағы	шикізат	М бюкс шикізатпен кептіргенге дейін	2 сағ кейін	30мин кейін	30мин кейін	Кептіргеннен кейінгі шикізат
1	28,58	5	33,85	33,503	33,4976	33,4919	4,9119
2	28,65	3	31,46	31,345	31,2978	31,3066	2,6566

$$X = \frac{(5,0000 - 4,389) \cdot 100}{5,0000} = 12,22\%;$$

$$X = \frac{(3,0000 - 2,6566) \cdot 100}{3,0000} = 11,446\%;$$



Сурет 1 - Ылғалдылық анықтау. Зерттеу кезіндегі бюкс салмағының динамикасы

**Күлін анықтау.** Өсімдіктің күлі әртүрлі неорганикалық заттардан тұрады, олар өсімдікті жинау немес кептіру кезінде пайда болуы мүмкін. Күлдің мөлшері өзгермелі болады, ол өсімдіктің

жиналуына және кептіруіне байланысты. Жұпаргүл өсімдігінің жалпы күлі10%-дан көп емес боу керек. Дәрілік өсімдік шикізатында екі түрлі күлін анықтау

әдісі қолданылады: жалпы күлі және хлорлы сутек қышқылында ерімейтін күлі.

Шикізатты ұсақтайды, 2 мм саңылуы бар елеуіштен өткізеді, алдын ала тұрақты массаға дейін отқа қыздырылған фарфорлы, кварцты немесе платинді тигельге салады.

Тигельдегі шикізатты шамның әлсіз жалынында немесе асбест торы салынған электроплиткада балқытады.

Толық көмірге айналған соң тигельдегі көмірді балқыту және қалдығын толық қыздыру үшін муфелді ошаққа салады.

Отқа қыздыруды (350-500°C) тұрақты масса болғанша, күл балқып, тигл қабырғасына жабысып

пісіп қалмайтындай етіп жүргізу керек. Қыздыру біткен соң тиглді 2 сағат бойы суытады, кейін түбіне кальций хлориді салынған эксикаторға салады, суытады, өлшейді.

Масса тұрақты деп есептеледі, егер екі рет өлшегенде салмағы 0,0005 г аспайтын болса.

Егер көмір толық жағылмаса, қалдығын суытады, сумен немесе қаныққан аммоний нитрат ерітіндісімен шылайды, сұйықты су моншасында буландырады қалдығын қыздырады. Қажет болған жағдайда бірнеше рет қайталайды. [1]

Күлдің құрамын  $X_1$  % абсолютті құрғақ шикізатқа есептегенде формула арқылы есептейді.

$$X_1 = \frac{m \cdot 100 \cdot 100}{m(100 - W)}$$

$m_1$  - күлдің салмағы, граммен,

$m$  - шикізаттың салмағы, граммен

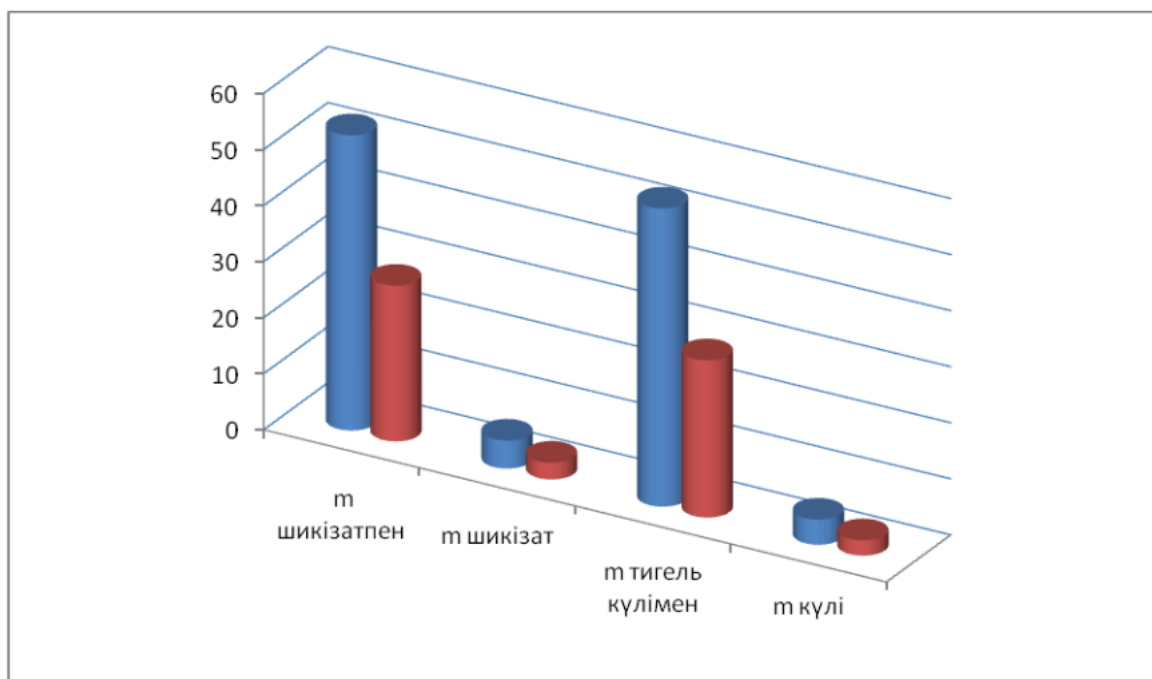
$W$  - шикізатты кептіргендегі салмақ жоғалуы, %

Кесте 2 - Күлін анықтау

№	тигелдің m (г)	m тигель шикізатпен (г)	m шикізат (г)	m тигель күлімен (г)	m күлі (г)
1	52,6926	57,6926	5,00	53,2031	4,4895
2	27,7962	30,7926	3,00	28,0606	2,732

$$X_2 = \frac{1,1854 \cdot 100 \cdot 100}{5,0000 \cdot (100 - 3,8146)} = \frac{11,854}{480,927} = 2,46\%;$$

$$X_1 = \frac{0,789 \cdot 100 \cdot 100}{3,0000 \cdot (100 - 2,211)} = \frac{7,890}{293,367} = 2,68\%;$$



Сурет 2 - Күлін анықтау. Зерттеу кезіндегі тигель салмағының динамикасы

Шикізаттың хлорлы сутек қышқылында ерімейтін күлін анықтау.  
Тигельде қалған қалдыққа 15 мл 10% хлорлы сутек қышқылын қосады (тығыздығы 1,050 г/см<sup>3</sup>), тигельді шыны сағатпен жабады, 10 мин қайнаған су моншасында қыздырады. Тигельдегі қоспаға шыны сағатты жуа отырып 5 мл ыстық су қосады. Сұйықты

күлсіз фильтр арқылы фильтрлейді. Фильтрді қалдығымен хлоридтерге теріс реакция көрсеткенше ыстық сумен жуады, қайтадан сол тигельге салады, кептіреді, жағады, тұрақты масса болғанша отқа қыздырады (жоғарыда көрсетілгендей). [1, 4] Екі параллел анықтау жүргізеді.

$$x = \frac{c}{b} \cdot 100,$$

x – хлорлы сутек қышқылында ерімейтін күлі  
c – күлдің массасы;  
b – күлдің жалпы массасы.

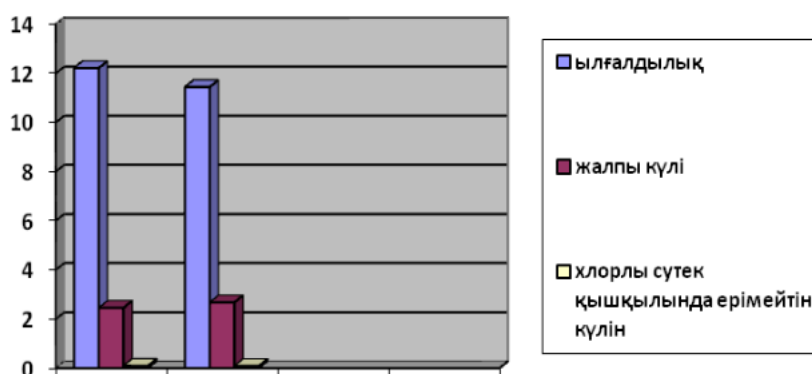
$$x = \frac{0,000755}{0,789} \cdot 100 = 0,0964\%;$$

$$x = \frac{0,0010012}{1,1854} \cdot 100 = 0,092\%;$$

Зерттеу нәтижелері. Өсімдіктің ылғал мөлшерін, күлін, хлорлы сутек қышқылында ерімейтін күлін анықтау ҚР МФ талаптарына сай жүргізілді. Алынған нәтиже 3-кестеде көрсетілген.

Кесте 3 - Көкбас жұпаргүл өсімдігінің сандық көрсеткіштері

№	Сандық көрсеткіштері	Результаты
1	Ылғалдылық	13%-дан көп емес
2	Жалпы күлі	3%-дан көп емес
3	хлорлы сутек қышқылында ерімейтін күлін	1%-дан көп емес



Сурет 3 - Көкбас жұпаргүл өсімдігінің сандық көрсеткіштері

**Қорытынды.** Алынған нәтижелер бойынша көкбас жұпаргүл өсімдігінің ылғалдылығы 12,22-11,446 % ұсынылатын норма 13 %-дан көп емес; жалпы күлі 2,46-2,68 % дейін, сондықтан осы өсімдіктің күлнің

нормасын 3 % деп ұсынамыз. Ал, хлорлы сутек қышқылында ерімейтін күлі 0,0964-0,092 % ұсынылатын норма 1 %-ға дейін.



ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ:

- 1 Самылина И.А. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии: Уч. Пособие / Под ред. И.А. Самылиной. - М.: МИА, 2007.
- 2 Государственная фармакопея СССР: Вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. - 11-е изд., доп. - М.: Медицина, 1987. - Т. I, II. - С. 24-25.
- 3 Махатов Б.Қ., Патсаев Ә.Қ., Қадишаева Ж.А., Серікбаева Т.С., Оразбеков Е.К. Фармакогнозия пәнінің зертханалық-тәжірбиелік сабақтарына арналған қолданба: Оқу құралы. 2013, 81 б.
- 4 ҚР Мемлекеттік Фармакопеясы. Т.1. - Алматы: «Жібек жолы» баспа үйі, 2009. - 792 б.

**Ж.Т.УРПЕКОВА, Ш.С. ШЫНАЗБЕКОВА, Н.У. АСЫЛБЕК, Б.К. МАХАТОВ**  
*Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия*

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧИСЛОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЫРЬЯ «ДУШИЦЫ МЕЛКОЦВЕТНОЙ»**

**Резюме:** В результате проведения экспериментального исследования выявлено числовые показатели влажности и зольности Душицы мелкоцветковой. При проведении товароведческого анализа определены нормы, регламентирующие чистоту и доброкачественность лекарственного растительного сырья – Душицы мелкоцветковой в виде числовых показателей: влажность, зола общая и зола, нерастворимая в 10% хлористоводородной кислоте.

**Ключевые слова:** душица мелкоцветковая, влажность, зольность, числовые показатели.

**ZH.T. URPEKOVA, SH.S. SHYNAZBEKOVA, N.U. ASYLBEK, B.K. MACHATOV**  
*South Kazakhstan state pharmaceutical academy*

**DETERMINING THE AMOUNTS OF RAW MATERIALS  
ORIGANUM TYTTANTHUM**

**Resume.** As a result of the pilot study revealed the amounts of moisture and ash content Origanum tyttanthum. During merchandising analysis defined rules governing the purity and goodness of medicinal plants Origanum tyttanthum from of numerical indicators: moisture, ash and total ash insoluble in 10% hydrochloric acid.

**Keywords:** origanum tyttanthum, total ash, humidity, numerical indicators.

## ХАЛЫҚ ЕМІ МЕН ҒЫЛЫМИ МЕДИЦИНАДАҒЫ ҚАЗАҚСТАННЫҢ ДӘРІЛІК ФЛОРАСЫ

## ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФЛОРА КАЗАХСТАНА В НАРОДНОЙ И НАУЧНОЙ МЕДИЦИНЕ

УДК 615.322.616.36.

С.Д. АМИНОВ, К.Т. МИРЗААХМЕДОВА, К.С. МАХМУДЖАНОВА, Н.И. МАМАТМУСАЕВА

*Ташкентский педиатрический институт,  
Ташкентский фармацевтический институт***НОВЫЙ ИНЪЕКЦИОННЫЙ ПРЕПАРАТ ФИТИН-С АНТИОКСИДАНТНОГО ДЕЙСТВИЯ**

*Целью данной работы явилось изучение влияния иммуномодулина и фитина в комбинации с аскорбиновой кислотой (получен водорастворимый фитин с аскорбиновой кислотой и разработана технология его для инъекции и новый препарат был назван Фитин С) на показатели перекисного окисления липидов при токсическом гепатите у лабораторных животных. Полученные результаты исследований свидетельствуют о том, что одновременное применение иммуномодулина и фитина с аскорбиновой кислотой приводит к повышению антиоксидантной активности как одного из основных механизмов гепатопротекторного действия при тетрахлорметановой гепатотоксемии.*

*Таким образом, иммуномодулин, раствор фитин – С, так же как и силибор, оказывают выраженное однонаправленное антиоксидантное действие. Применение иммуномодулина в комбинации с раствором фитина С приводит к потенцированию антиоксидантного действия и по данному показателю они превосходят применяемый гепатопротектор силибор.*

**Ключевые слова:** *фитин, аскорбиновая кислота, инъекционная форма, силибор, антиоксидантное действие.*

**Введение.** Изучение вопросов, связанных с лечением и профилактикой заболеваний печени, имеет огромную социальную значимость. По статистике ВОЗ, среди причин нетрудоспособности и смертности существенное место занимают различные заболевания печени - такие, как цирроз, хронический гепатит, печеночная недостаточность, гепатоцеллюлярный рак и др. [10].

Заболевания печени сопровождаются нарушениями функции и структуры печени, которые характеризуются усилением процессов перекисного окисления липидов, изменением метаболизма и снижением иммунного статуса организма.

Сегодня существует большой арсенал лекарственных средств для фармакологической коррекции различных заболеваний печени. Эти препараты применяются в зависимости от этиологических факторов, особенностей патогенеза и клинических проявлений. Но не всегда терапия препаратами оказывают должного лечебного эффекта и часто проявляются побочные действия разного характера, нередко и аллергические реакции. Данные проявления лекарственных препаратов приводят к ограничению их применения.

В связи с этим, изыскание новых соединений, обладающих иммуномодулирующим и антиоксидантным действием, а также изучение комбинаций этих препаратов подводит основу для внедрения их в клиническую медицину, что является одной из актуальных проблем современной медицины.

**Цель исследования.** Целью данной работы явилось изучение влияния иммуномодулина и фитина в комбинации с аскорбиновой кислотой (раствор Фитина С) на показатели перекисного окисления липидов при токсическом гепатите у лабораторных животных.

**Материалы и методы исследования.** Впервые нами проведены исследования антиоксидантного действия иммуномодулина и фитина в комбинации при экспериментальном токсическом гепатите.

Фитин, получаемый из рисовой лузги, является смесью кальциевых и магниевых солей различных солей инозитфосфорных кислот, главным образом инозитгексафосфорной кислоты, нерастворим в воде. Способ получения водного раствора фитина (фитин в смеси с аскорбиновой кислотой) разработан на кафедре технологии лекарственных форм Ташкентского фармацевтического института и новизна была защищена предварительным патентом Р Уз. Иммуномодулин – препарат, получаемый из тимуса животных, представлен в виде ампульного раствора. Токсическое поражение печени вызывали подкожной инъекцией 50% масляного (подсолнечного) раствора тетрахлорметана (CCl<sub>4</sub>) в объеме 0,4 мл/100 г массы крыс в течение 4-х дней [5]. Исследуемые препараты вводили предварительно в течение 10 дней профилактически до интоксикации и затем одновременно с гепатотоксином. После последнего введения препаратов животных декапитировали, соблюдая условия эвтаназии, извлекали печень общепринятыми методами. В гомогенате ткани печени определяли содержание диеновых конъюгатов [7], малонового диальдегида [4] и активность ферментов антиоксидантной системы – каталазы [3] и супероксиддисмутазы (СОД) [2].

**Результаты и их обсуждение.** Полученные результаты показали, что при токсическом поражении печени CCl<sub>4</sub> у крыс наблюдаются нарушения общего состояния в виде взъерошенности шерсти, понижения аппетита, общая слабость и потеря массы тела. Наряду с общими нарушениями в гомогенате ткани печени обнаруживалось усиление интенсивности процессов ПОЛ и снижение

активности ферментов антиоксидантной системы. В частности, повышалось содержание конъюгированных диенов на 73,9 %, диенкетонов 93,4 % и малонового диальдегида -122,3 % в сравнении с уровнем интактных крыс. Снижалась активность каталазы на 43,6 % и супероксиддисмутазы на 60,65 % по отношению к данным животных интактной группы. Полученные результаты подтверждают что, интоксикация  $CCl_4$  происходит вследствие образования продуктов его распада, что приводит к усилению перекисного окисления липидов в результате депрессии антиоксидантной системы печени. Известно, что образовавшиеся в процессе развития перекисного окисления липидов диеновые конъюгаты и малоновый диальдегид в больших концентрациях обладают выраженной цитотоксичностью, тем самым подавляют процессы гликолиза и окислительного фосфорилирования, ингибируют синтез белка, подавляют активность цитозольных и мембраносвязанных ферментов, что способствует повреждению мембранных структур гепатоцитов [9]. Профилактическое введение исследуемых препаратов – иммуномодулина, фитина-С в отдельности, так и в комбинации, предохраняло развитие патологических процессов перекисного окисления липидов и накопление токсических продуктов в гепатоцитах. Наблюдающаяся активация ферментов антиоксидантной системы, превосходящей уровень контрольных крыс, была близкой к уровню животных интактной группы. Профилактическое введение иммуномодулина до гепатотоксемии  $CCl_4$  привело к значимому снижению содержания диеновых конъюгатов на 27 % и 33,3 %. В этом случае содержание малонового диальдегида было ниже уровня контрольной группы на 33,2%. Повышалась активность каталазы на 18,2% и супероксиддисмутазы на 78,8% при сравнении с контролем. У животных, получивших фитин-С, содержащий в своем составе биоактивные лиганды как фитина, так и аскорбиновой кислоты, выявлено выраженное антиоксидантное действие, которое проявилось значимым снижением содержания конъюгированных диенов на 37,4% и конъюгированных диенкетонов на 41,9%. Уровень малонового диальдегида снизился на 44,7% при сравнении с контролем. Активность энзимов антиоксидантной системы усиливалась по сравнению с контрольными, к примеру, уровень каталазы возрос на 40,9% и супероксиддисмутазы более чем в 2 раза. Классический гепатопротектор – силибор в условиях нашего эксперимента также оказывал антиоксидантное действие, уменьшил уровень продуктов перекисного окисления липидов и

повысил активность ферментов каталазы и супероксиддисмутазы. Выявлено что, ряд показателей антиоксидантной активности силибора упали под действием фитина - С. При комбинированном введении иммуномодулина с фитином - С отмечалось резкое усиление антиоксидантного эффекта. Отмечалось значимое уменьшение содержания продуктов перекисного окисления липидов конъюгированных диенов на 42 %, диенкетонов - 47,3 % и малонового диальдегида 49,3 % по отношению к контролю. Повышалась активность каталазы на 50 % и супероксиддисмутазы на 130,8 % по сравнению с результатами животных контрольной группы.

Полученные результаты исследований свидетельствуют о том, что одновременное применение иммуномодулина с соединениями фитина приводит к повышению антиоксидантной активности как одного из основных механизмов гепатопротекторного действия при тетрахлорметановой гепатотоксемии.

Видимо, выраженное антиоксидантное действие комбинации препаратов может быть обусловлено не только усилением активности ферментов каталазы и супероксиддисмутазы, но и свойством повышать детоксицирующую функцию печени, иммунную систему, оказывать антигипоксическое и антиоксидантное действие. Известно, что иммуномодулин стимулирует иммунную систему, повышает активность ферментов монооксигеназной системы печени и регенеративный потенциал гепатоцитов [1] тогда как, фитин устраняет гипоксию и стимулирует детоксицирующую функцию печени, а аскорбиновая кислота обладает антиоксидантным эффектом. Кроме этого, аскорбиновая кислота как донор электронов может отдавать электроны свободным радикалам и снижать их реактивность [7].

Полученные результаты при исследовании отдельных препаратов дают основание к рекомендации их клинического применения при токсических гепатитах. Вместе с этим показано, что комбинированное применение при токсическом гепатите иммуномодулина с фитином – С приводит к синергизму антиоксидантного эффекта.

**Выводы.** Таким образом, иммуномодулин, раствор фитин – С, так же как и силибор, оказывают выраженное однонаправленное антиоксидантное действие. Применение иммуномодулина в комбинации с раствором фитина С приводит к потенцированию антиоксидантного действия и по данному показателю они превосходят применяемый гепатопротектор силибор.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Гариб Ф.Ю., Гариб В.Ф. Иммуномодулин. – Ташкен: 2000. - 240 с.
- 2 Гуревич В.С., Конторщикова К.Н., Шатилина Л.В. Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутазы // Лабор. дело. - 1990. - № 4. - С. 44-47.
- 3 Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова Н.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лабор.дело. - 1988. - № 1. - С. 16-18.
- 4 Кричевская А.А., Лукаш А.Н., Кесельман Н.А. Изменение перекисного окисления и содержания фосфолипидов в мозге при гипероксии и защитное действие мочевины // Украинский биохим. журнал. - 1976. - № 2. – С. 190-194.
- 5 Левшин Б.И. К экспериментальной фармакотерапии токсического гепатита // Патол. физиология и экспериментальная терапия. - 1972. - № 2.- С. 66-72.



- 6 Рахматуллаев Ф.Х., Хакимов З.З. Эффективность фитина в коррекции нарушений детоксицирующей функции печени крыс при синдроме длительного сдавливания в препубертатном периоде // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2001. - № 1. - С. 71-73.
- 7 Токаев Э.С., Блохина Н.П., Некрасов Е.А. Биологически активные вещества, улучшающие функциональное состояние печени // Вопросы питания. - 2007. - № 4. - С. 4-8.
- 8 Шилина Н.К., Чернавина Г.В., Маслова Л.А. Количественное определение продуктов перекисного окисления липидов сыворотки крови практически здоровых лиц методом спектроскопии // Лабораторное дело. - 1978. - № 3. - С. 140-142.
- 9 Шепелев А.П., Корниенко Н.В., Шестопалов А.В., Антипов А.Ю. Роль процессов свободнорадикального окисления в патогенезе инфекционных болезней // Вопросы медицинской химии. - 2000. - № 2. - С. 110-116.
- 10 The world health report/ 2004/changing history/-Geneva/ World Health Organization. - 2004. - 170 p.

**С.Д. АМИНОВ, К.Т. МИРЗААХМЕДОВА, К.С. МАХМУДЖАНОВА, Н.И. МАМАТМУСАЕВА**

*Ташкенттің педиатрлық институты,  
Ташкенттің фармацевтикалық институты*

#### **АНТИОКСИДАНТ ЭРЕКЕТТІ ФИТИН-С ЖАҢА ИНЪЕКЦИЯ ПРЕПАРАТЫ**

**Түйін:** Айтылмыш жұмыстың мақсатымен иммуномодулин және фитиннің ықпалының байқауы ара әрекетте аскорбинді ащылықпен (суда еритін фитин аскорбинді ащылықпен және технология инъекция үшін және жаңа препарат өзирле аталған фитин-С) болдына липойдтың перекис тотықтандыруының көрсеткіштеріне улағыш гепатит бас лабораториялық айуанат болып табылған. Зерттеу нәтижелері, иммуномодулин қолданысы және фитиннің мен аскорбинді ащылықпен сияқты бір гепатопротектор әрекеттің негізгі тетіктерінен тетрахлорметан гепатотоксемия туралы ана айғақтағы антиоксидант белсенділік көтермелеу деген келтір.

**Түйінді сөздер:** Бұлақты сөздер: фитин, аскорбинді ащылық, инъекция пішін, силибор, антиоксидант әрекет.

**S.D. AMINOV, K.T. MIRZAAKHMEDOVA, K.S. MAKHMUDZHANOVA, N.I. MAMATMUSAYEVA**

*Tashkent pediatric institute,  
Tashkent pharmaceutical institute*

#### **NEW INJECTION PREPARATION FITIN-S OF ANTIOXIDANT ACTIONS SUMMARY**

**Resume:** The purpose of this work was studying of influence of an immunomodulin and phytin in a combination ascorbic acid (water-soluble phytin with ascorbic acid is received and its technology is developed for an injection and the new preparation was called Phytin C) on indicators of perokisny oxidation of lipids at toxic hepatitis at laboratory animals. The received results of researches testify that simultaneous application of an immunomodulin and phytin with ascorbic acid leads to increase of antioxidant activity as one of the main mechanisms of hepatoprotectorny action at a tetrakhlormetanovy hepatotoksemiya. Thus, иммуномодулин, solution phytin – With as well as a silibor, have the expressed unidirectional antioxidant effect. Application of an immunomodulin in a combination with solution of phytin C leads to potentiation of antioxidant action and they surpass the applied hepatoprotektor in this indicator a silibor.

**Keywords:** phytin, ascorbic acid, injection form, silibor, antioxidant action.

УДК 615.322:582.734.4:581.45

**Р.А. ОМАРОВА, З.Б. САКИПОВА, Т.С. БЕКЕЖАНОВА, А.А. ТОХТАХУНОВА**

*Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
Модуль «Фармацевт-аналитик»*

#### **ПУТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В МЕДИЦИНЕ ПОЛЫНИ ЦИТВАРНОЙ**

*В данной статье рассматривается использование полыни цитварной в народной и официальной медицине и перспектива его использования при разработке новых лекарственных средств.*

**Ключевые слова:** *полынь цитварная, сантонин, эфирные масла, лечебные свойства, биологически активные вещества.*

**Актуальность проблемы.** В последние годы во всем мире наблюдается устойчивая тенденция роста интереса населения, фармацевтических работников и практических врачей к использованию лекарственного растительного сырья. Возрождение интереса к лекарственным растениям и препаратам

на их основе было определено следующими причинами: меньшая токсичность; возможность минимизации побочных действий и алергизации; мягкость и широта терапевтического действия; возможность более длительного применения фитопрепаратов, особенно для лечения хронических

заболеваний, которые являются причиной смерти до 80 % больных; эффективность и незаменимость растительных лекарственных средств, содержащих сердечные гликозиды, стероидные гормоны, цитостатики. Поэтому сегодня на мировом фармацевтическом рынке каждый третий лечебный препарат является препаратом растительного происхождения. Даже в США, где особенно широко применяют антибиотики и гормональные препараты, 26,2 % всех рецептов, реализованных аптеками и больницами, приходится на препараты из растительного сырья. В России препараты растительного происхождения составляют приблизительно 30 % от общего числа используемых в практической медицине. Еще шире лекарственные растения и препараты на их основе используются в Германии (до 40 %), Франции, Японии, Италии. Во многих странах Индокитайского полуострова лекарства из растительного сырья имеют значительно большее значение, чем синтетические препараты [1, 2]. В связи с этим перспективы и актуальность работ по поиску лечебных средств из растений огромны. Это обусловлено и тем, что из огромного количества лекарственных растений на сегодняшний день используются лишь немногие.

**Введение.** Флора Казахстана характеризуется многообразием различного лекарственного растительного сырья, многие виды которого можно использовать в промышленных масштабах. К наиболее распространенным на территории Казахстана лекарственным растениям относится род *Artemisia* L. – полынь – один из наиболее многовидовых и трудных в систематическом отношении родов двудольных растений семейства *Asteraceae* L. Он включает в себя свыше 500 видов, в Казахстане представлено 82 видами, в Северном Казахстане насчитывается свыше 23 видов. В целом ареал произрастания полыни довольно велик – много её видов произрастают главным образом в умеренной зоне Евразии, Северной Америки и СНГ [3].

Одним из наиболее интересных, но наименее изученных видов полыни на сегодняшний день является полынь цитварная – (дармина) *Artemisia cinerea* Berg, из которой выделили вещество сантонин – сесквитерпеновый лактон, обладающий многими целебными свойствами. Следует отметить, что сесквитерпеновые лактоны есть во многих растениях – это соединения с высокой биологической активностью, но представители семейства полыни особенно ими богаты. Сантонин как медицинское средство открыли в 1830 году в Германии. В середине XVIII века в Германии и Англии появился целый ряд сантонинных предприятий, сырье для которых поставляли из Северной Африки, Индии и Южной Америки. Спрос на сантонин был настолько велик, что активная заготовка привела к истощению природных ресурсов полыни цитварной в этих странах. Поэтому к настоящему времени Туркестанский край в Казахстане – единственной на планете, где есть обширные заросли полыни цитварной.

Полынь цитварная – эндемное растение, которое произрастает в Южно-Казахстанской области в долинах рек Сырдарья и Арыса. Данное

лекарственное растительное сырье является доступным и дешевым, что обуславливает экономические преимущества его использования.

В медицине используют цветочные корзинки (*Florescinae*), собранные в конце бутонизации или в начале цветения (товарное название «цитварное семя»). Именно они содержат ценное лекарственное вещество – сантонин, которое использовали и используют против круглых глистов, в частности от аскарид, от которых особенно страдают дети. Интересно отметить, что лечебное применение цитварной полыни было известно с древних времен. Цветочные корзинки полыни уже тогда служили средством для изгнания глистов.

Как лекарственное средство против аскарид цветки полыни цитварной применяют в порошке. Такие известные антигельминтные препараты как «Сантонин» и «Санкафен», получаемые из полыни цитварной, разрешены к применению только в ветеринарии. Это связано с тем, что сантонин, извлекаемый из цветочных корзинок и травы, проявляет не только более сильное действие, но и более высокую токсичность. В целом в официальной медицине препараты и настойки полыни цитварной применяются как наружное обезболивающее средство при бронхиальной астме, при невралгии и люмбаго, подагре, ожогах, а также при различных дерматитах. Раньше в качестве сырья использовали также и траву полыни (дармины) – смесь листьев, осей соцветий и нераспустившихся корзинок. Бутоны, листья и мелкие стебли дармины содержат до 2 % лактона сантонина. В нераспустившихся цветочных корзинках содержится до 7 % сантонина. Надземная часть полыни цитварной содержит около 2 % эфирного масла, в состав которого входит цинеол, камфора, карвакрол и др. [4], что увеличивает фармакологическую ценность этого растительного сырья. О том, что эфирные масла полыни придают ей целебные свойства знали еще античные медики: воины привязывали пучки полыни к ногам, чтобы легче выдерживать трудные переходы и меньше уставать. Позже полынь использовали, как дезинфицирующее средство, во время эпидемий холеры и чумы.

В народной медицине имеется опыт применения полыни цитварной для лечения раковых заболеваний желудка, пищевода, двенадцатиперстной кишки, что видимо, обусловлено наличием лактонного кольца сесквитерпиноида сантонина.

В последнее время установлено, что помимо противовоспалительных свойств полыни цитварная обладает значительными анальгетическим и противоопухолевым свойствами. Благодаря высоким антибактериальным свойствам цинеола, дармина, входящим в её состав, она является хорошим антисептическим средством. Полынь цитварная находит также применение как раздражающее средство при лечении ревматизма, невралгии и других заболеваний, а получаемый из её эфирного масла гвайазулен, помимо сильного противовоспалительного действия обладает способностью ослаблять аллергические реакции. Он используется для лечения бронхиальной астмы, экзем, рентгеновских ожогов и т. п. [5].

**Выводы.** Таким образом, полынь и ее препараты находят широкое применение в народной и официальной медицине, так как обладают следующими лечебными действиями: противовоспалительным, обезболивающим, иммуномоделирующим, отхаркивающим, кардиотропным (улучшают кровоснабжение сердечной мышцы), цитостатическим, повреждают патологические (раковые) клетки и вызывают их гибель, а также оказывают благоприятное воздействие на работу центральной нервной системы. При этом одним из самых главных свойств этого растения является воздействие на причину болезни, поэтому в отличие от многих лекарственных средств, оно не маскирует симптомы болезни, а устраняет её первопричину. Сегодня полынь, произрастающая в Казахстане, вновь становится объектом научных исследований в

области создания высокоэффективных лекарственных средств. Из эфирного масла полыни цитварной предполагается выделить и стандартизовать биологически активные вещества с противовоспалительной активностью. Необходимо более тщательно изучить биологическую активность 1,8 цинеола – основного компонента эфирного масла полыни цитварной [6]. Такие исследования позволят в недалеком будущем создать на основе полыни цитварной новые высокоэффективные лекарственные препараты, обладающие широким терапевтическим спектром действия. Тем самым будет внесен определенный вклад в политику импортозамещения фармацевтических препаратов путем введения на фармацевтический рынок Казахстана лекарственных препаратов на основе высокоэкономичного отечественного растительного лекарственного сырья.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Васильев А.С., Калинкина Г.И., Тихонов В.Н. Лекарственные средства растительного происхождения. Справочное пособие. – Томск: СГМУ, 2006. – 122 с.
- 2 Богоявленский А.П., Алексюк П.Г., Турмагамбетова А.С., Березин В.Э. Актуальные проблемы стандартизации фитопрепаратов и растительного сырья для их производства // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 6 (5). – С. 1184-1187.
- 3 Флора Казахстана. - Алма-Ата, 1966. - Т.9. – С. 76-77.
- 4 Бейсенбаев, А.А. Токсическое и местно-раздражающее свойства эфирного масла полыни цитварной / Бейсенбаев, А.А. Узбеков, В.А. Рахманов, К.Д. и др. // *Фарм Бюллетень*. - 2001. - №5. – С. 18-19.
- 5 Bhakuni R.S. [et.al] Secondary metabolites of *Artemisia annua* and their biological activity // *Current Science*. – 2001 – Vol. 80. Is.L. – P. 35-48.
- 6 Асанова Ж.К., Сулейменов Е.М., Атажанова Г.А., Дембицкий А.Д., Пак Р.Н., Дар А., Адыкенов С.М. 1,8-цинеол из полыни цитварной и его биологическая активность // *Химико-фармацевтический журнал*. - 2003. - Т.37. - №1. - С. 30-32.

**Р.А. ОМАРОВА, З.Б. САКИПОВА, Т.С. БЕКЕЖАНОВА**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина университеті*

**ДЕРМЕНЕНІ МЕДИЦИНАДА ПАЙДАЛАНУДЫҢ ЖОЛДАРЫ МЕН БОЛАШАҒЫ**

**Түйін:** Бұл мақалада дермененің халықтық және ресми медицинада пайдаланылуы талқыланады. Жаңа дәрілік заттарды өндірудегі оны қолданудың перспективі негізделген.

**Түйінді сөздер:** дермене, сантонин, эфир майлары, емдік қасиеттері, биологиялық белсенді заттар.

**R.A. OMAROVA, Z.B. SAKIPOVA, T.S. BEKEZHANOVA**

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University*

**WAYS AND PROSPECTS FOR USE IN MEDICINE WORMWOOD TSITVARNAYA**

**Resume:** The article discusses the use of wormwood tsitvarnaya in folk and official medicine. Grounded perspective of its use in the development of new drugs.

**Keywords:** wormwood tsitvarnaya, santonine, essential oils, healing properties, biologically active substances.



УДК 615.322/452:001.5

А.К. БОШКАЕВА<sup>1</sup>, Р.А. ОМАРОВА<sup>1</sup>, А.Л. АХЕЛОВА<sup>1</sup>, Д.К. САТМБЕКОВА<sup>1</sup>,  
Г.Ш. ОСПАНОВА<sup>1</sup>, З. ОЛАТАЕВА<sup>2</sup>, Ж. КИМЕЛОВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
Модуль «Фармацевт-аналитик».

<sup>2</sup>Студенты 4 курса фармацевтического факультета

### ИЗУЧЕНИЕ РОДИОЛЫ ЧЕТЫРЕХРАЗДЕЛЬНОЙ (*RHODIOLA QUADRIFIDA*) КАК ИСТОЧНИКА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

*Образцы растительного сырья Родиолы четырехраздельной исследованы на наличие конкретных групп БАВ (флавоноиды, 4-оксикумарины и фенолоксислоты, органические кислоты). Разработаны методики определения содержания в нём действующих веществ.*

**Ключевые слова:** Родиола четырехраздельная, экстракт, флавоноиды, 4-оксикумарины, фенолоксислоты, органические кислоты.

**Актуальность проблемы.** Лекарственные растения отличаются большим разнообразием химического состава и содержат многие десятки биологически (фармакологически) активных веществ, от которых зависит спектр их фармакологической активности. В большинстве лекарственных растений в том или ином количестве присутствуют эфирные масла, флавоноиды, полифенолы, полисахариды и пр. Структура таких веществ варьирует внутри группы достаточно сильно, вследствие чего при одном и том же или близком спектре биологического действия они заметно различаются по отдельным его видам. Количество веществ в лекарственных растениях может колебаться от десятков до сотен. Всем этим обусловлено доминирование того или иного фармакологического эффекта (эффектов) конкретного растения и его осмысленный выбор при назначении с лечебными или профилактическими целями.

Наряду с этим лечебные свойства лекарственных растений зависят от присутствия в них ряда веществ с уникальным фармакологическим действием (антрагликозиды, алкалоиды, стероидные соединения и пр.). Такие вещества содержатся лишь в лекарственных растениях определенных видов или в близких видах ботанического семейства и придают лекарственным растениям узкую, строго определенную иммунокорректирующую активность.

**Введение.** Предметом исследований на модуле «Фармацевт-аналитик» в настоящее время является растение Родиола четырехраздельная (Красная щетка). Она произрастает в Казахстане, Китае, Пакистане, Монголии и России, главным образом в альпийском поясе. Интерес к этому растению обусловлен разнообразным компонентным составом, определяющим его видовую принадлежность. Попытки изучения состава биологически активных веществ (БАВ), содержащихся в Родиоле четырехраздельной, предпринимались российскими учеными [1, 2]. К настоящему времени установлено, что в составе БАВ Родиолы четырехраздельной присутствуют дубильные вещества пирогалловой группы, антрагликозиды, эфирное масло, органические кислоты, сахара, белки, жиры, воски, стерины, третичные спирты, фенолы, дубильные вещества, гликозиды (тирозол, трицетин), флавоноиды, микроэлементы – марганец, цинк, хром, кобальт, медь, никель, серебро, молибден. Однако до

настоящего времени конкретный состав веществ, входящих в вышеуказанные БАВ в этом растении, до конца не изучен.

Благодаря уникальному составу БАВ Родиоле четырехраздельной присущи многие фармакологические свойства. В частности, такие вещества, как фитогормоны, оказывают положительное воздействие на щитовидную железу, надпочечники и гормональные системы в целом. Одно из основных действующих веществ – гликозид салидрозид способствует проявлению онкопротекторных, противовоспалительных, противомикробных и адаптогенных свойств, устраняет эндокринные нарушения при гинекологических заболеваниях, патологии щитовидной железы, надпочечников. Антоцианы вызывают профилактический и лечебный эффект при заболеваниях бактериальной, вирусной, грибковой этиологии. Данное растение используют в народной медицине при лечении женских заболеваний. Растение способствует также устранению различных эндокринных нарушений и патологий надпочечников. В качестве дополнительной терапии красную щетку с успехом применяют при лечении тяжелых заболеваний вирусного, грибкового и бактериального происхождения. Кроме того, Красная щетка обладает способностью омолаживать организм, останавливать рост раковых клеток, запускать защитные силы организма. За счет действия экстракта красной щетки обеспечивается активация цепи внутриклеточных дыхательных ферментов, повышение скорости энергетических реакций, увеличение количества вырабатываемой в митохондриях энергии и оптимизация ее использования.

В последнее время более тщательными исследованиями фармакологической активности Родиолы четырехраздельной начали заниматься ученые России, Германии и Китая. К настоящему времени разработан ряд биологически активных добавок из Родиолы четырехраздельной (в основном Российского производства) – это фиточай из корней этого растения с противовоспалительным действием для лечения мастопатии, миомы матки, эрозий, кист и т.д.; драже производства компании ХОРСТ, ООО, применяемые при лечении гинекологических заболеваний, нарушениях гормонального баланса в организме; растительное масло с экстрактом Красной щетки производства «AltayMix»; растительный сбор

совместно с Эхинацеей производства «Фармхим», г. Шымкент, Казахстан; фиточай на основе Родиолы розовой и Родиолы четырехраздельной, произведенный в Германии; комплекс для поддержки обменных процессов в организме «Энергия» (ООО «Артлайф») [3-8]. В Польше была проведена серия опытов *in vivo* (с мышами и крысами) по определению эффективности спиртовой настойки Родиолы четырехраздельной в борьбе с онкологическими заболеваниями, в ходе которых получены достаточно обнадеживающие результаты.

**Целью** исследований, представленных в данной работе, является изучение состава биологически активных веществ в Родиоле четырехраздельной (*Rhodiola quadrifida*), на основе которых в дальнейшем будут разработаны новые высокоэффективные и малотоксичные лекарственные формы.

**Материалы и методы исследования.** Растительное сырье Родиолы четырехраздельной, методы химического и физико-химического анализа.

#### Результаты и их обсуждение

Образцы растительного сырья Родиолы четырехраздельной Алтайского края (Восточный Казахстан) были исследованы по известным методикам [9] на наличие следующих групп БАВ:

- флавоноиды (качественные реакции; ТСХ в системах растворителей бутанол:уксусная кислота: вода (4:1:5), бензол:уксусная кислота (9:2), хлороформ: уксусная кислота (9:1), хроматограммы просматривали в УФ-свете, а также при обработке парами раствора аммиака);
- 4-оксикумарины и фенолосоединения (качественные реакции; ТСХ в системах растворителей бутанол:уксусная кислота: вода (4:1:5), н-гексан: бензол:спирт этиловый 96 % (5:4:1), хлороформ:этилацетат:муравьиная кислота (2:1:1), проявитель - 10 % спиртовой раствор гидроксида натрия и диазореактив сульфаниловой кислоты);
- органические кислоты (ТСХ в системе растворителей н-пропанол:2 М раствор аммиака (7:3), проявитель - 0,04 % раствор бромкрезолового зеленого).

Была проведена стандартизация сухих экстрактов, полученных из растительного сырья Родиолы

четырёхраздельной, по показателям качества, регламентируемым фармакопейными статьями Государственной фармакопеи [10-12]. Определена влага, сухой остаток и примеси тяжелых металлов. Установлено, что для сухого экстракта, полученного из корневищ Родиолы четырехраздельной, потеря в массе не превышает 1 %, содержание примесей тяжелых металлов составляет не более 0,01 %.

Для проведения первичной качественной оценки биологически активных веществ в сухих экстрактах Родиолы использовали специфичные реакции на содержание антоцианов, дубильных веществ, флавоноидов [13]. Определение антоцианов проводили по реакции с раствором ацетата свинца. Дубильные вещества пирокатехиновой пробы в экстракте определяли реакцией с раствором железа (III) аммония сульфата. Для определения флавоноидов проводили цианидиновую пробу и общегрупповую реакцию образования халкона. Определение флавоноидов проводилось спектрофотометрическим методом на приборе спектрофотометр ЮНИКО 1200/1201 с измерением оптической плотности растворов при длине волны 415 нм. В группе полифенольных соединений (флавоноидов) определены индивидуальные соединения: цинарозид, алигенин-7-глюкуронид, лютеолин, апигенин. В группе фенолкарбоновых кислот обнаружены индивидуальные соединения: кофейная, хлорогеновая, неохлорогеновая, феруловая, хинная, шикимовая кислоты. Количественное содержание дубильных веществ в изучаемых объектах определялось перманганатометрическим методом. Определение антоцианов осуществлялось спектрофотометрическим методом при длине волны 510 нм. Микроэлементный анализ растительного сырья проводился методом атомно-абсорбционной спектроскопии на приборе КВАНТ-АФА.

**Выводы.** Таким образом, был проведен более тщательный анализ БАВ, содержащихся в составе Красной щетки, позволивший установить конкретный компонентный состав флавоноидов, антоцианов, дубильных веществ и др., что позволит разработать в дальнейшем новые лекарственные формы на основе данного растительного сырья.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Путырский И.Н., Прохоров В.Н. Универсальная энциклопедия лекарственных растений. – Минск: Книжный дом-М.: Махаон, 2000.
- 2 Каухова И.Е. Теоретические и экспериментальные основы разработки эффективных ресурсосберегающих технологий лекарственных средств растительного происхождения: автореф. дисс. доктора фарм. наук / И.Е. Каухова. СПб, 2007. – 48 с.
- 3 Widenfeld H., Dumaa M., Malinowski M., Narantuya S. Phytochemical and analytical studies of extracts from *Rhodiola rosea* and *Rhodiola quadrifida* // *Pharmazie*. – 2007. – № 62. – S. 308-311.
- 4 Moon Y.J. Pharmacokinetics and bioavailability of the bioflavonoid biochanin A: effects of quercetin and EGCG on biochanin A disposition in rats / Y.J. Moon, M.E. Morris. *Molecular pharmaceutics*. - 2007. - Vol. 4. - P. 865-872.
- 5 The phytoestrogens isoflavones from *Trifolium pratense* L. (Red clover) protects human cortical neurons from glutamate toxicity / F. Occhiuto, G. Zangla, S. Samperi et al. // *Phytomedicine*. - 2008. - Vol. 5. - P. 122-128.
- 6 Effects of dietary red clover on blood factors and cardiovascular fatty streak formation in hypercholesterolemic rabbits / S. Asgari, J. Moshtaghian, G. Naderi et al. // *Phytotherapy research*. - 2007. - Vol. 21. - P. 768-770.
- 7 Effects of phytoestrogens derived from red clover on atherogenic adhesion molecules in human endothelial cells / T. Simoncini, S. Garibaldi, X. D. Fu et al. // *Menopause*. - 2008. - Vol. 15. - P. 542-550.

- 8 Гусев Н.Ф. Лекарственные растения Оренбуржья (ресурсы, выращивание и использование) / Н.Ф. Гусев, Г.В. Петрова, О.Н. Немерешина. – Оренбург: Издательский центр ОГАУ, 2007. – 332 с.
- 9 Решетникова, М.Д. Химический анализ биологически активных веществ лекарственного растительного сырья и продуктов животного происхождения: Учебное пособие / М.Д. Решетникова, В.Ф. Левина, А.В. Хлебников и др.; под ред. проф. Г.И. Олешко. – Пермь, 2004. – 335 с.
- 10 Государственная фармакопея СССР: вып. 2. Общие методы анализа. 11-е изд. - М., 1990. - С. 323–325.
- 11 Государственная фармакопея СССР: вып. 1. Общие методы анализа. 11-е изд. - М., 1987. - С. 286–287.
- 12 Государственная фармакопея СССР: вып. 2. Общие методы анализа. 11-е изд. - М., 1990. - С. 238–239.
- 13 Аблатаева З.Б., Мухамбиталиева М.Э., Садыкова А.А., Омарова Р.А., Бевз Н.Ю., Краснов Е.А. Получение экстрактов родиолы четырехраздельной и оценка биологически активных веществ в её составе // Матеріали XXX Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «ЛІКИ – ЛЮДИНІ. СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ І ПРИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ». - Харків: 23 травня 2013. - С. 127-130.

**А.К. БОШКАЕВА<sup>1</sup>, Р.А. ОМАРОВА<sup>1</sup>, А.Л. АХЕЛОВА<sup>1</sup>, Д.К. САТМБЕКОВА<sup>1</sup>,  
Г.Ш. ОСПАНОВА<sup>1</sup>, З. ОЛАТАЕВА<sup>2</sup>, Ж. КИМЕЛОВА<sup>2</sup>**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, «Фармацевт-аналитик» модулі,  
Фармацевтикалық факультеттің 4 курс студенттері*

#### **ТӨРТБӨЛІНГЕН РОДИОЛАНЫ (RHODIOLA QUADRIFIDA), БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ЗАТТЫҢ БАСТАУЫ РЕТІНДЕ ЗЕРТТЕУ**

**Түйін:** Алтайлы аймақтың (Сібір) төртбөлінген Семізот қамдаулы өсімдігінен дайын өсімдіктің шикізатының зерттелетін үлгілері, белгілі әдістемелер бойынша келесі БАЗ топтарына зерттелген: флавоноидтар; 4-оксикумариндер және фенолқышқылдар; органикалық қышқылдар.

**Түйінді сөздер:** төртбөлікті Семізот, экстракт, флавоноидтер, 4-оксикумариндер, фенолқышқылдар, органикалық қышқылдар.

**A.K. BOSHKAJEVA<sup>1</sup>, R.A. OMAROVA<sup>1</sup>, A.L. AKHELOVA<sup>1</sup>, D.K. SATMBEKOVA<sup>1</sup>, G.SH. OSPANOVA<sup>1</sup>, Z. OLATAYEVA<sup>2</sup>, Z.  
KIMELOVA<sup>2</sup>**

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University, «Pharmasyst-analytik» module,  
<sup>2</sup>Students 4 courses of pharmaceutical faculty*

#### **STUDYING OF THE RHODIOLA OF FOUR-SEPARATE (RHODIOLA QUADRIFIDA), AS SOURCE OF BIOLOGICALLY ACTIVE AGENTS**

**Resume:** The studied samples of ready vegetable raw materials, the prepared plant of the Rhodiola four-separate of Altai area (Siberia), were investigated by known techniques on existence of the BAS following groups: flavonoids; 4-oksikumarins and fenoloacids; organic acids.

**Keywords:** Rhodiola gramophone four-membered, flavonoids; 4-oksikumarins and fenoloacids; organic acids.



УДК 615.03-053.9:616-08-039.57

Ш.Т. ЗИЯЕВА, С.Д. АМИНОВ, Г.А. КАРИМОВА, К.Т. МИРЗААХМЕДОВА  
Ташкентский педиатрический медицинский институт, кафедра фармакологии

### АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ФИРУТАС

Изучалась антиоксидантная активность многокомпонентного препарата фирутас при экспериментальном атеросклерозе в сравнении с никотиновой кислотой. Атеросклероз вызывался у кроликов по методу Аничкова-Халатова. Результаты исследования показали, что в серии контрольных опытов при введении холестерина кроликам в течение 90 дней, усиливаются процессы ПОЛ и снижается антиоксидантная активность липидов. На всех стадиях исследования отмечается увеличение содержания первичных продуктов ПОЛ – конъюгированных диенов и диенкетонов и конечного продукта – МДА сыворотки крови. Одновременно усиливается активность процессов аскорбатзависимого и НАДФ.Н-зависимого ПОЛ. На этих стадиях исследования снижается активность каталазы и СОД. Профилактическое и лечебное введение фирутаса и никотиновой кислоты свидетельствуют, что фирутас и никотиновая кислота, снижая содержание первичных продуктов ПОЛ – конъюгированных диенов и диенкетонов – и конечного продукта – малонового диальдегида, активность ферментативного и неферментативного окисления липидов, а также повышая активность ферментов антиоксидантной системы организма – каталазы и СОД, оказывают выраженное антиоксидантное действие. По антиоксидантному эффекту фирутас значительно превосходит известный гиполипидемический препарат – никотиновую кислоту.

**Ключевые слова:** атеросклероз, липиды, перекисное окисление, рутин, фитин, аскорбиновая кислота.

**Актуальность.** Болезни сердечно-сосудистой системы занимают лидирующее положение по частоте возникновения, инвалидизации больных и летальности практически во всех возрастных группах населения [1, 2]. Атеросклероз – очень сложный патогенетический процесс, и влиять на него можно не только снижая уровень холестерина, атерогенных липопротеидов и триглицеридов, но и блокируя процессы перекисного окисления липидов, воздействуя на факторы гемостаза, инсулиновую резистентность, агрегацию тромбоцитов и другие звенья патогенеза [3, 4, 12].

Одним из ведущих механизмов возникновения и прогрессирования атеросклеротического процесса является активизация перекисного окисления липидов. Она ведет к повышению количества промежуточных и конечных продуктов ПОЛ – гидроперекисей и малонового диальдегида - при снижении активности ферментов антиоксидантной защиты – каталазы и супероксиддисмутазы, образующихся в процессе ПОЛ.

Для лечения атеросклероза применяются различные препараты, обладающие гиполипидемическим, антиоксидантным и липотропным действием. Но многие противоатеросклеротические препараты не оказывают желаемого влияния и довольно часто вызывают тяжёлые побочные эффекты.

В связи с этим, нами было изучено гиполипидемическое и антиоксидантное действие нового комплексного препарата – фирутаса (фитин, рутин и аскорбиновая кислота) при экспериментальном атеросклерозе у кроликов.

**Материалы и методы исследования.** Основной задачей проведенных исследований явилось изучение влияния многокомпонентного препарата фирутас (фитин, рутин и аскорбиновая кислота) в сравнении с никотиновой кислотой на показатели процессы ПОЛ при экспериментальном атеросклерозе. Многокомпонентный препарат фирутас представляет собой комплексное соединение фитина, рутина и аскорбиновой кислоты в соотношении 1,6:1:1.

Экспериментальный атеросклероз воспроизводился у кроликов породы «Шиншилла» с весом 2-3,5 кг введением внутрь (перорально) 0,3 г/кг холестерина (в хлопковом масле) в течение 3-х месяцев по методу Аничкова – Халатова [5]. По истечении 2-х месяцев кормления холестерином определялась пригодность кроликов, изучалось влияние препаратов на дальнейшее течение гиперлипидемии и атеросклероза.

Проведены две группы исследований. В первой группе исследуемые препараты вводились с профилактической целью, одновременно с введением холестерина в течение 3-х месяцев. В этой группе исследований поставлены четыре серии опытов: первая – интактная, животным в течение эксперимента вводилось эквивалентное количество дистиллированной воды; вторая – контрольная, животным данной серии перорально вводился холестерин (в хлопковом масле) в дозе 0,3 г/кг; животным третьей и четвертой серии одновременно с холестерином вводились перорально, через зонд, фирутас, в дозе 100 мг/кг и никотиновая кислота в дозе 30 мг/кг. Опыты продолжались 3 месяца.

Во второй группе проведены четыре серии опытов, после трехмесячного кормления холестерином. Исследуемые препараты вводились с лечебной целью в течение одного месяца в вышеуказанных дозах. Опыты продолжались 4 месяца.

Оптимальные дозы фирутаса были подобраны предварительно, по изучении гиполипидемической активности. С этой целью фирутас вводился в течение одного месяца в дозах 50, 75, 100, 150 и 200 мг/кг. Было установлено, что фирутас оказывает наиболее выраженный гиполипидемический эффект в дозе 100 мг/кг.

После последнего введения изучаемых препаратов, на 30, 60, 90, 120 дни исследований, производился забор крови (из вен уха кроликов), и, после воздушной эмболии, животные забивались путём декапитации. Содержание продуктов ПОЛ-конъюгированных диенов и диенкетонов определялось по методу Н.К. Шилиной и соавт [6].

Уровень конечного продукта ПОЛ – малонового диальдегида – определялся по методу И.Д. Стальной и Т.Г. Гаришвили [7]. Содержание малонового диальдегида, аскорбат- и НАДФ.Н<sub>2</sub>-зависимого ПОЛ определялось по методу А.А. Кричевской и др. [8].

Определялась активность ферментов антиоксидантной системы – каталазы по методу М.Н. Королюка и соавт. [10] и супероксиддисмутазы В.С. Гуревич и др. [9].

Весь экспериментальный материал проведен и обработан на 96 кроликах обоего пола. В каждой серии опытов было использовано по 6 кроликов. Цифровые данные, полученные при проведении экспериментов, обработаны методом вариационной статистики по критерию Стьюдента [11].

**Результаты исследования.** Результаты исследований показали, что в серии контрольных опытов в сыворотке крови значительно повышалось содержание первичных продуктов ПОЛ – конюгированных диенов и диенкетонев. Через 30 дней после введения холестерина уровень диеновых конъюгатов увеличивался в 3,4 и 2,2 раза. Содержание конюгированных диенов на 60 и 90 день исследования оставалось повышенным в 4,8, 6,7 и 3,7, 5,6 раза по отношению к результатам животных интактной серии опытов.

Отмечалось повышение содержания конечного продукта ПОЛ – малонового диальдегида – в сыворотке крови кроликов при развитии экспериментального атеросклероза. Так, на 30, 60 и 90 день эксперимента, уровень МДА повышался соответственно в 1,6, 6,2 и 7,9 раза. При длительном введении холестеринной диеты при всех сроках

исследования, одновременно с увеличением содержания спонтанного МДА усиливалось ферментативное и неферментативное окисление ПОЛ. Свидетельством этого является накопление и увеличение содержания аскорбатзависимого МДА в 2,7 раза и НАДФ.Н-зависимого МДА в 4,2 раза – на 30 день, в 5,4, 70, и 5,9, 6,7 раза соответственно на 60 и 90 дни исследования по сравнению с результатами у животных интактной серии опытов (табл. 1).

В серии контрольных опытов, наряду с увеличением накопления первичных и вторичных продуктов ПОЛ уменьшалась активность ферментов антиоксидантной системы – каталазы и СОД т.е. – у животных с холестериновым атеросклерозом. Так, на 30 день опытов отмечалось снижение активности этих ферментов на 23,8% и 37,3%. На 60 и 90 дни эксперимента резко угнеталась активность энзимов антиоксидантной защиты организма на 33,3, 62,6 и 36,2, 62,6% по отношению к результатам у животных интактной серии опытов (табл.2).

Полученные данные показывают, что, при введении холестерина кроликам в течение 90 дней, усиливаются процессы ПОЛ, и снижается антиоксидантная активность липидов. На всех стадиях исследования, т.е. на 30, 60 и 90 дни отмечается увеличение содержания первичных продуктов ПОЛ – конюгированных диенов и диенкетонев и конечного продукта – МДА сыворотки крови. Одновременно усиливается активность процессов аскорбатзависимого и НАДФ.Н-зависимого ПОЛ при длительном введении кроликам холестерина. На этих стадиях исследования снижается активность каталазы и СОД.

Таблица 1 - Влияние фирутаса и никотиновой кислоты на содержание малонового диальдегида, активность аскорбатзависимого и НАДФ.Н-зависимого пол в сыворотке крови кроликов при развитии экспериментального атеросклероза (m±m) (n=6)

Условия опыта	Дни исследования	Спонтанный МДА нмоль/л	Аскорбатзависимый ПОЛ МДА нмоль/л	НАДФ.Н-зависимый ПОЛ МДА нмоль/л
Интактные кролики	90	0,160±0,02	0,274±0,05	0,427±0,08
Контрольная группа (холестерин)	30	0,419±0,03	1,01±0,16	2,238±0,7
	60	1,161±0,1	1,76±0,5	2,953±0,7
	90	1,438±0,13	2,203±0,3	3,283±0,6
Холестерин +фирутас	30	0,246±0,02	0,584±0,07	1,387±0,5
	60	0,349±0,05	0,865±0,06	1,578±0,35
	90	0,603±0,1	0,906±0,1	1,325±0,5
Холестерин + никотиновая кислота	30	0,368±0,06	0,767±0,05	2,02±0,35
	60	0,681±0,08	0,998±0,05	1,975±0,3
	90	1,111±0,13	1,825±0,4	1,97±0,13

Профилактическое введение животным фирутаса и никотиновой кислоты одновременно с холестерином оказывало одностороннее антиоксидантное действие. Изучаемые препараты препятствовали усилению процессов ПОЛ, снижая содержание диеновых конъюгатов, малонового диальдегида и активность аскорбатзависимого и НАДФ.Н-зависимого ПОЛ, повышая при этом активности энзимов – антиоксидантной системы организма.

Так, введение фирутаса привело к снижению содержания конюгированных диенов и диенкетонев в сыворотке крови на 30 день опытов на 64,3 и 59,08%, через 60 дней после введения препарата - на 65,3 и 64,14% и через 90 дней – на 65,4 и 59,5%. Антиоксидантная активность никотиновой кислоты была менее выражена, при введении препарата в течение 30 дней содержание диеновых конъюгатов снижалось на 32,8 и 29,7%, через 60 дней – на 36,7 и 3105%, а через 90 дней – на 36,7 и 22,2%



соответственно по сравнению с результатами у животных контрольной серии опытов.

Под влиянием изучаемых препаратов снижалось содержание конечного продукта ПОЛ – малонового диальдегида. При введении фирутаса на 30, 60 и 90 дни опытов накопление и количество малонового диальдегида уменьшалось на 41,3, 69,9 и 58,1%. Под действием никотиновой кислоты на этих этапах исследования содержание МДА снижалось соответственно на 12,2, 41,3 и 22,7%.

Под влиянием фирутаса, на всех этапах опытов уменьшалась активность аскорбат- и НАДФ.Н-зависимого ПОЛ соответственно на 42,2, 38,02; 50,8, 46,5 и 58,9, 59,6% (табл.1).

При введении никотиновой кислоты снижалась активность аскорбатзависимого и НАДФ.Н-

зависимого ПОЛ на 30 день опытов на 24,1 и 9,7%, на 60 день - на 43,3 и 33,1% и на 90 день - на 17,2 и 40% по отношению к результатам у животных контрольной серии опытов.

Снижение интенсивности ПОЛ и уменьшение накопления первичных и вторичных продуктов ПОЛ во многом зависит от степени активности ферментов каталазы и СОД.

Под влиянием фирутаса на 30, 60 и 90 дни эксперимента активность каталазы и СОД в сыворотке крови повышалась на 17,5, 40, 55,9 и 23,8, 92 и 164%. А при введении никотиновой кислоты активность ферментов увеличивалась на 4,4, 27,1, 29,1 и 50, 12, 48% соответственно по отношению к результатам у животных контрольной серии опытов (таблица 2).

Таблица 2 - Влияние фирутаса и никотиновой кислоты на активность каталазы и супероксиддисмутазы в сыворотке крови кроликов при развитии экспериментального атеросклероза ( $m \pm m$ ) ( $n=6$ )

Условия опыта	Дни исследования	Каталаза Мкат/л	Супероксиддисмутаза УЕ/л
Интakтная гр. (дистил. вода)	90	0,21±0,01	0,67±0,1
Контрольн. гр. (холестерин. Диета)	30	0,16±0,01	0,42±0,2
	60	0,14±0,008	0,25±0,12
	90	0,134±0,005	0,25±0,05
Холестерин + фирутас	30	0,188±0,005	0,52±0,03
	60	0,196±0,003	0,48±0,14
	90	0,209±0,01	0,66±0,1
Холестерин + никот. кисл.	30	0,167±0,01	0,21±0,05
	60	0,178±0,01	0,28±0,08
	90	0,173±0,009	0,37±0,18

Фирутас и никотиновая кислота повышали активность этих энзимов и, тем самым, усиливалась антиокислительная защита липидов.

Полученные данные опытов свидетельствуют о том, что исследуемые препараты – фирутас и никотиновая кислота – при одновременном введении с холестерином, снижая содержание диеновых конъюгатов, малонового диальдегида и активность аскорбат- и НАДФ.Н-зависимого ПОЛ, а также повышая активность каталазы и СОД, препятствуют интенсификации ПОЛ и оказывают выраженное антиоксидантное действие.

В лечебной группе исследуемых животных контрольной группы отмечалось усиление процессов ПОЛ и повышение содержания диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в сыворотке крови. После 3-х месячного введения холестерина и затем 30-дневного введения дистиллированной воды, т.е. на 120 день эксперимента у кроликов с экспериментальным атеросклерозом (контроль) в сыворотке крови повышалось содержание конъюгированных диенов и диенкетонв в 4,9 и 4,8 раза. Уровень содержания малонового диальдегида увеличивался в 6,4 раза по отношению к результатам у животных интактной серии опытов.

Активность неферментативного и ферментативного окисления липидов оставалась повышенной у животных с экспериментальным атеросклерозом. Содержание аскорбатзависимого МДА было повышенным в 5,6 раза, а уровень НАДФ.Н-зависимого МДА – в 5,3 раза по сравнению с результатами у животных интактной серии опытов.

Длительное введение холестерина кроликам приводило к резкому угнетению активности ферментов антиоксидантной защиты организма – каталазы и СОД. На 120 день эксперимента у животных контрольной серии опытов активность каталазы в сыворотке крови оставалась пониженной на 32,3%, активность СОД – на 61,2% по отношению к результатам интактной серии опытов.

После воспроизведения экспериментального атеросклероза у кроликов, для лечения этой патологии в течение 30 дней вводились исследуемые препараты – фирутас и никотиновая кислота.

Фирутас и никотиновая кислота, оказывая выраженное антиоксидантное действие, уменьшали уровень и накопление продуктов ПОЛ в сыворотке крови.

При введении фирутаса снижалось содержание конъюгированных диенов, диенкетонв и малонового диальдегида соответственно на 49,3, 45,5 и 47%. Активность аскорбат- и НАДФ.Н-зависимого ПОЛ уменьшалась на 42,5, 44,02%. Под влиянием препарата повышалась активность каталазы на 37,3% и СОД – на 88,5%.

При лечении экспериментального атеросклероза никотиновой кислотой, содержание диеновых конъюгатов в сыворотке крови снижалось на 33 и 23,6%. Уровень малонового диальдегида, активность аскорбат и НАДФ.Н-зависимого ПОЛ уменьшались соответственно на 32,7, 32,2 и 31,2%. Никотиновая кислота усиливала активность каталазы и СОД лишь на 21,1 и 15,4% по отношению к результатам контрольной серии опытов.



Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что фирутас и никотиновая кислота, снижая содержание первичных продуктов ПОЛ – конъюгированных диенов и диенкетонов – и конечного продукта – малонового диальдегида, активность ферментативного и неферментативного окисления липидов, а также повышая активность ферментов антиоксидантной системы организма – каталазы и СОД, оказывают выраженное антиоксидантное действие. По антиоксидантному эффекту фирутас значительно превосходит известный гиполипидемический препарат – никотиновую кислоту.

Выраженное действие фирутаса при экспериментальном атеросклерозе, по-видимому, связано с наличием в его составе таких биооксидантов как аскорбиновая кислота и рутин, а также биоактивного лиганда – фитина, обладающего антиоксидантным действием.

#### Выводы:

- Новый многокомпонентный препарат фирутас, состоящий из фитина, рутина и аскорбиновой кислоты ингибирует процессы перекисного окисления липидов, снижая содержание гидроперекисей липидов и малонового диальдегида, повышая при этом активность ферментов антиоксидантной защиты каталазы и супероксиддисмутазы, что играет определенную роль в механизме гиполипидемического действия препарата.

- Фирутас по антиоксидантному действию, значительно превосходит известный гиполипидемический препарат никотиновую кислоту. Эффективность препарата выражена в большей степени при лечебно-профилактическом введении.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Аминов С.Д. Влияние фитина, рутина и аскорбиновой кислоты на некоторые показатели липидного обмена при этаноловой гиперлипидемии // Узб.биол. журнал. – 1996. - № 1. – С. 3-5.
- 2 Азизова С.С., Аминов С.Ж., Завулунова Е.А. Гиполипидемические свойства комбинированного препарата фитина // Мед.журнал Узбекистана. – 1994. - № 2. – С. 63-65.
- 3 Абдуллаходжаева Д.Г. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза // Мед. журнал Узбекистана. – 1999. - № 4. – С. 99-103.
- 4 Динамика образования первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов при медьзависимом окислении липидпротеидов низкой плотности сыворотки крови больных ишемической болезнью сердца. / О.А. Азизова, Т.Н. Вахрушева, Е.С. Дрёмина и др. // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. – 1996. - № 7. – С. 32-36.
- 5 Аничков Н.Н. Современное состояние вопроса об экспериментальном атеросклерозе // Вестник АМН СССР. – 1956. - № 2. – С. 13-24.
- 6 Шилина Н.К., Чернавина Г.В., Маслова Л.А. Количественное определение продуктов перекисного окисления липидов сыворотки крови практически здоровых лиц методом спектроскопии // Лабораторное дело. – 1978. - № 3. – С. 140-142.
- 7 Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
- 8 Кричевская А.А., Лукаш А.И., Кесельман Н.А. Изменение перекисного окисления и содержания фосфолипидов в мозге при гипероксии и защитное действие мочевины // Украинский биохимический журнал. – 1976. - № 2. – С. 190-194.
- 9 Метод определения активности каталазы / Королук М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. // Лабораторное дело. – 1988. - № 1. – С. 16-18.
- 10 Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутазы /Гуревич В.С., Конторщикова К.Н., Шатилина Л.В. // Лабораторное дело. – 1990. - № 4. – С. 44-47.
- 11 Стрелков Р.Б. Статические таблицы для ускоренной количественной оценки фармакологического эффекта // Фармакология и токсикология. – 1986. - № 4. – С. 100-104.
- 12 Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Перова Н.В., Чудакова И.В., Мелькина О.Е., Лобикова С.В., Жасминова В.Г. Никотиновая кислота (продолжительная форма эндурацин) повышает толерантность липидтранспортной системы к атерогенному воздействию пищевых жиров // Клиническая фармакология и белсенділігі терапия. - 2002. - № 11(4). – С. 26-30.

Ш.Т. ЗИЯЕВА, С.Д. АМИНОВ, Г.А. КАРИМОВА, К.Т. МИРЗААХМЕДОВА

Ташкент педиатриялық медицина институты, фармакология кафедрасы

## ГИПОЛИПИДЕМИЯЛЫҚ ФИРУТАС ПРЕПАРАТЫНЫҢ АНТИОКСИДАНТТЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІ

**Түйін:** Фирутас көпкомпонентного препаратының антиоксидант никотин қышқылы мен экспериментті атеросклерозды салыстыра анықталды. Қояндарда атеросклероз Аничкова-Холатова әдісімен анықталды. Зерттеу нәтижесі бойынша сынақ тобыта 90 аралығында холестерин бергенде ПОЛ процесі жиілейді және липидтердің антиоксиданттық белсенділігі төмендейді. Зерттеудің барлық түрінде ПОЛ біріншілік өнімінің көбейюін көреміз, соңғы өнім- МДА қан сывородкасы. Бір уақытта ПОЛ ға тәуелді үрдістердің аскорбатизиялық және НАДФ-Н белсенділігін көреміз. Зерттеудің осы сатысында каталаза мен СОД белсенділігін төмендеуін байқадық. Фирутастың емдік және профилактикалық қасиеті көрсетеді, фирутас пен никотин қышқылы ПОЛ біріншілік өнімін азайтады, каталаза мен СОД ты жоғалатады, антиоксидантты қасиет көрсетеді. Фирутас антиоксиданттық қасиеті бойынша никотин қышқылынан жақсы әсер көрсетеді.

**Түйінді сөздер:** атеросклероз, липидтер, тотыққан қышқыл, рутин, фитин, аскор қышқылы.

SH.T. ZIYAEVA, S.D. AMINOV, G.A. KARIMOVA, K.T. MIRZAAKHMEDOVA

Tashkent pediatric medical institute, department of pharmacology

## ANTIOXIDANT ACTIVITY OF GIPOLIPIDEMICHESKY PREPARATION FIRUTAS

**Resume:** It was researched antioxidant activity of multicomponent firutas at experimental atherosclerosis in comparison with nicotinic acid. Atherosclerosis was caused by Anichkov- Cholotov method in the rats. The results of study showed that in the series of control trials at introduction cholesterol to rats for 90 days the POL processes are accelerated ; and antioxidant lipid activity is reduced. At all stages of study it is marked the increase of primary POL products, conjugates diens, dienketons and final product of blood serum MDA. The activity of ascorbic and NADPH depending POL activity are simultaneously accelerated. At these stages of study catalase activity and SOD are reduced. Prophylactic and curable introduction firutas and nicotinic acid witness on that firutas and nicotinic acid, reducing the content of primary POL products conjugated diens and dienketons, and, final product malondialdehyde, the activity of enzymatic and nonenzymatic lipid oxide, and, also, raising activity of ferments for COD , make antioxidant expressed action. By the antioxidant effect firutas suprassed the well-known hypolipidemic nicotinic acid.

**Keywords:** atherosclerosis, lipids, oxidization, Phytinum, ascorbic acid.

УДК:615.32:615.322.001.5-078

К.Д. РАХИМОВ, Т.Н. ПАРМАНҚҰЛОВА, Э.М. ТЕМІРҒАЛИЕВА, Н.А. БХАТ, А. САТАЕВ

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті,  
Қазақстан - Ресей Медицина Университеті

## ФИТОФАРМАКОЛОГИЯНЫҢ ДАМУЫ

Қандайда болсын дамушы елдің экономикалық тұрақтылығы мен тәуелсіздігі оның жеке фармацевтикалық өнеркәсібінің дамуымен тығыз байланысты. Қазіргі таңда Қазақстандағы отандық дәрілік заттардың үлесі шамамен 15%-ды құрайды және фармацевтикалық өнімдердің көлемінің өсуі: импорт субстанциясы және олардан дәрілік заттарды дайындау есебінен жүргізіліп жатыр. ДДСҰ-ның болжамы бойынша дәрілік терапиядағы фитопрепараттар үлесі алдағы 10 жылдықта: фитопрепараттар 60% және синтетикалық препараттар 40% құрайды.

**Түйінді сөздер:** фитохимия, фитофармакология, фитофармация, фитотерапия, фитопрепараттар.

Ғылыми – техникалық прогресс синтетикалық дәрілік заттар өндірісінің өсуіне ықпал жасаса, ал жанама әсерінің жиілігі шиеленісті дамуда. ДДСҰ-ның ақпараты бойынша жер шарындағы халықтың 12%-ы аллергиядан зардап шегеді екен. Жағымсыз жанама әсерлерінің салдарынан АҚШ-та 5-8,8 миллионға дейін, Францияда 1,3 миллион науқастар аурухана төсегіне таңылады. Бұның барлығы жасаңды синтетикалық дәрілік заттардан адам ағзасына туыстас табиғи өсімдік дәрілеріне көшу керектігін көрсетеді. Әлемдік фармпрепарат нарығындағы өсімдік тектес дәрілік заттардың үлесі көрсетілген: Жапонияда өсімдік препараттарының

сатылымы 15 есе өскен, АҚШ-та жазылған рецепт құрамында өсімдік препараттары бар, Қытайда өсімдік препараттарының сатылымы жылына 2,5 млрд. долларды құрайды. Қазақстанда дәріханаларда сатылатын дәрілік заттардың 80%-ы импорт тауарлары болып есептеледі, соның ішінде өсімдік препараттары да қарастырылады.

Қазақстан флорасы пайдалы өсімдіктерге, оның ішінде ерекше маңызды болып саналатын, түймедақ, мия, түйежантақ, кәдімгі адыраспан, дәрілік сөлбен, қалақай сияқты дәрілік өсімдіктерге өте бай. Бұлардан жасалатын препараттардың тиімділікке айналғаны белгілі. \Соның нәтижесінде бұл күнде

фитотерапия айтарлықтай дамып отыр. Жергілікті дәрілік өсімдіктер шикізатынан дайындалатын арзан да қолайлы емдік дәрілерді ұсынатын фармацевтикалық зауыттар ашылууда. Қызылордада Мия тамырын өңдейтін зауыт, Атырауда дәрі-дәрмек шығаратын жаңа өндірістің құрылысы басталды. Зауытта жылына 800 миллион таблетка, 300 миллион капсула мен 78 миллион ампула түріндегі дәрі, 3 миллион қораптағы жақпа май, 12 миллион пластикалық құтыдағы ерітінді секілді 50-ден астам фармацевтикалық өнім түрлерін шығару көзделіп отыр. Бұл зауыттың құрылысы Қазақстанның үдемелі индустриялық-инновациялық дамуының екінші бесжылдық стратегиясын іске асыруда және өлемнің бәсекеге қабылетті 30 елінің қатарына кіруі үшін жасалынған маңызды қадам.

**Зерттеу ақпараты және әдістері**

Елбасының Қазақстан халықтарына жолдауында халықты дәрілік заттармен қамтамасыз етуіне аса назар аударды, сонымен қатар елімізге келетін медициналық препараттардың қатаң бақылауымен және олардың сапасын, құндылығын қадағалап және де инвестицияның белсенді түрде жұмыс жүргізіп, еліміздегі отандық фармацевтикалық фабрикалардың өсуі керектігін ескерді. Отандық фармацевтикалық және медициналық өндірістің жақын болашақтағы міндеті: фитопрепараттарды өндіру техникасында жаңа ғылыми әдістерді енгізу болып табылады. Еліміздегі отандық дәрілік препараттар: фармакологиялық, клиникаға дейінгі, клиникалық тәжірибелерден өтіп, қолдануға рұқсаты бар және ҚР-ның Мемлекеттік реестріне тіркелгені қуантады.

Арглабин	ФӘ: ісікке қарсы д.з. Өкпе ісігі, сүт бездері, еркек жыныс мүшелерінің ісігінде, гепатоцеллюлярлы бауыр обырында қолданылады. <i>Шығарылу түрі - Сублимациялық ұнтақ түрінде, флаконда.</i>
Калиор	ФӘ: пародонтитте, жатыр мойын эрозиясында, гайморитте, жедел отитте қолданады. <i>Шығарылу түрі - Қырмызы гүлі қосылған жақпа май.</i>
Карипаин	ФӘ: жұмсақ тін іріндеуінде және бір қатар жараларда қолданады. <i>Шығарылу түрі - Қырмызы гүлі қосылған жақпа май.</i>
Шипалы май	ФӘ: пародонтитте, жатыр мойын эрозиясында, гайморитте, жедел отитте қолданады. <i>Шығарылу түрі - Қырмызы гүлі қосылған жақпа май.</i>
Қызыл май	ФӘ: иммуномодулятор, емдік-профилактикалық зат. <i>Шығарылу түрі - Көптеген өсімдік дәрілерінен жасалатын - май.</i>
Қызыл майдың көптүрлілігі	ФӘ: гинекологиялық ауруларда, бауыр және тыныс алу мүшелері ауруларында, күйік және үсік кезінде қолданады. <i>Шығарылу түрі - Олеогель, суппозиториялар, бал фито қоспасы, шырын.</i>
Гамма-плант	ФӘ: жедел және созылмалы буын ауруларында, ағзаның иммундық жүйесін қайта қалпына келтіру үшін қолданады. <i>Шығарылу түрі - Жас картон түйнегінен жасалынады.</i>
Салсоколин	ФӘ: гепатопротектор. Гепатитте, созылмалы тассыз холециститте, өт шығару жолдарының дискинезиясында қолданады. <i>Шығарылу түрі - Сораң шөбінен биологиялық белсенді қоспа түрінде жасалынатын таблеткалар.</i>
Тагансорбент	ФӘ: гастроэнтероколитте және энтероколитте қолданылады. <i>Шығарылу түрі - Таган жерді мекенінен алынған тазартылған құрғақталған балшықтан алынған ұнтақтар. (Шығыс Қазақстан облысы)</i>
Пантокрин	ФӘ: зат алмасу бұзылысында және жыныс мүшелерінің функциясының стимуляциясында қолданады. <i>Шығарылу түрі - Марал сүйегінен жасалатын спирт экстрактысы.</i>
Карафил	ФӘ: гинекологиялық ауруларда, қабынуларда, үсік алуда, күйік, жараларда қолданады. <i>Шығарылу түрі - Түрлі фармакопоялық өсімдік дәрілерінің қоспасынан жасалатын экстракты, жақпа май.</i>
Алхидин	ФӘ: иммуномодулятор, гастропротектор. Асқазан-ішек жолдары ауруларында, жараларда, үсікте қолданылады, жануарларға тәжірибе кезінде ісік регрессиясын шақырады. <i>Шығарылу түрі - Түйе тікендерінен жасалатын таблеткалар, жақпа май, сироп, тұнба, балуыздар.</i>
Алхимин	ФӘ: қабынуға қарсы әсерге ие, жануарларға тәжірибе кезінде ісік регрессиясын шақырады. <i>Шығарылу түрі - Тянь-Шань бөктерінде өсетін қызғылт тұқымдас гүлдерден алынған: жақпа май, ұнтақ, шырын және тұнба.</i>
Биалм	ФӘ: жараны өңдеуші д.з. Буын ауруларында, күйікте, ара, маса шаққанда қолданады. <i>Шығарылу түрі - Қарапайым қарағай терпеноид шайырынан ерекше технологиямен жасалатын, жақпа майы.</i>
Рамон	ФӘ: қабынуға қарсы д.з <i>Шығарылу түрі - Тянь-Шань шалфейінің тамырынан жасалған, 2%-ды жақпа майы.</i>
Гаухар	ФӘ: қабынуға қарсы д.з <i>Шығарылу түрі - Түйе жантақтан жасалған тұнба.</i>



АВС	ФЭ: радиопротектор. <i>Шығарылу түрі - Шырғанақтан ерекше технологиямен жасалады.</i>
Тополин	ФЭ: бактерицидтерге қарсы және ісікке қарсы д.з. <i>Шығарылу түрі - Бальзамды флавоноидтар, терек бүршіктерінен жасалған жақпа майы және тұнба.</i>
Рувимин	ФЭ: иммуномодуляциялы және қабынуға қарсы д.з.

**Қорытынды**

Фармацевтикалық өнімдердің елімізге әкелуін шектеу және өндіріс күшін арттыру мақсатында «ҚР-да фармацевтикалық және медициналық өндірістің дамуының Мемлекеттік бағдарламасы» бекітілді және де «Халыққа денсаулық» бағдарламасына орай Қазақстанда фармацевтикалық кәсіпорындардың өсуін келер 10 жылдықта 5 % -дан 35%-ға дейін өсуді жоспарлап отыр.

**Зерттеуді талдау және қорытынды:**

ҚР-да негізгі басымдық Ұлттық дәрілік саясатта болған және бола береді:

- заңды базаны толықтыру, құрастыру және жаңаландыру;
- негізгі (өмірлік –маңызды) ДЗ-ды жинау;
- олардың қауіпсіздігін, тиімділігін және сапасын бақылайтын Мемлекеттік бақылауды іске асыру;

- фармацевтикалық нарықты және ДЗ-ды рациональды қолдануын қадағалау;
- жаңа, қауіпсіз, тиімді, сапалы және шынайы отандық ДЗ-ды зерттеу, фармацевтикалық өнеркәсіпті ашудағы фармакологиялық ғылыми зерттеулерді жүргізуді дамыту;
- фитопрепараттарды жаңа технология тәсілдерімен өндіру;
- отандық фармацевтикалық өндірістердің және ҚР-да ғылыми фармакологиялық ассоциациялардың жүргізілуінің дамуы;
- ДЗ-тар туралы ақпараттық базаның кеңеюі (мониторинг, қауіпсіздік және т.б).  
Осындай мақсатта, еліміздегі отандық ғалымдар: жаңа, шынайы, экспорттаушы дәрілік заттарды өндіріп, олардың фармакологиялық әсерін, түрлі патологиялық емдеулерде қолдану аясын кеңейтіп, жаңа мүмкіндіктерді ашуда.

**ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ:**

- 1 Кукунов М.К., Рахимов К.Д., Аверина В.Ю. Лекарственные растения Казахстана и их использование. - 1-е изд. - Алматы: Жания-Полиграф, 1996. - 341 с.
- 2 Рахимов К.Д. Фармакологическое изучение природных соединений Казахстана. - 1-е изд. - Алматы: Жания-Полиграф, 1999. - 270 с.
- 3 Рахимов К.Д., Сикымбаева Л.М., Темиргалиева Э.М. Фитофармакология және фитотерапия негіздері . - 1-е изд. - Алматы: Нурай Принт Сервис, 2010. - 356 с.
- 4 Азембаев А.А., Тегисбаев Н.Е., Қусниева А.Е. Лекарственные растения Казахстана, применяемые в восточной академической медицине. - 1-е изд. - Алматы: Жания-Полиграф, 2010. - 174 с.
- 5 Парманқұлова Т.Н. Қазақша-латынша медициналық сөздік. - 1-е изд. - Алматы.: ARNA-B, 2012. - 150 с.

**К.Д. РАХИМОВ, Т.Н. ПАРМАНҚҰЛОВА, Э.М. ТЕМИРҒАЛИЕВА, Н.А. БХАТ, А. САТАЕВ**

*Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендияров,  
Казахстанско-Российский медицинский университет*

**РАЗВИТИЕ ФИТОФАРМАКОЛОГИИ**

**Резюме:** Экономическая стабильность и независимость любой развивающейся страны неразрывно связана с развитием собственной фармацевтической промышленности. В настоящее время доля отечественных лекарственных средств в Казахстане составляет приблизительно 15% и рост объема фармацевтической продукции идет в основном за счет импорта субстанций и изготовления из них готовых лекарственных форм. По прогнозам ВОЗ доля фитопрепаратов в лекарственной терапии в ближайшие 10 лет будет составлять: фитопрепараты 60% и синтетические препараты 40%.

**Ключевые слова:** фитохимия, фитофармакология, фитофармация, фитотерапия, фитопрепараты.

**K. RAKHYMOV, T. PARMANKULOVA, E. TEMYRGALYIEVA, N. BKHAT, A. SATAEV**

*Asfendiyarov Kazakh National medical university,  
Kazakh-Russian medical university*

**DEVELOPMENT OF PHYTOPHARMACOLOGY**

**Resume:** Economic stability and independence of any developing country are indissolubly related to development of its own pharmaceutical industry. Currently the Share of domestic medicines in Kazakhstan is 15%, and the growth of pharmaceutical products is mainly due to the import of substances and making from them the prepared medicinal forms. The WHO predicts the share of herbal remedies in drug therapy for the next 10 years will be: 60% of herbal and synthetic drugs 40%.

**Keywords:** phytochemistry, phytopharmacology, phytopharmation, herbal drugs.

УДК 615.322/452:001.5

Г.М. САЯКОВА, Л.Р. АБЛАЕВА

*Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
Модуль «Фармацевт-фармакогност»***РАЗРАБОТКА НОВОЙ МЯГКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ НА ОСНОВЕ ОТЕЧЕСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ**

*Богатый комплекс витаминов, минералов и биологически активных соединений, содержащихся в разработанной нами мягкой лекарственной форме, делает ее ценнейшим лечебным средством. Входящие в состав компоненты – большинство эфирных масел, которые характеризуются наличием дезинфицирующей, противовоспалительной, антимикробной и противовирусной активностью, весьма пригодны для широкого применения в традиционной медицине.*

**Ключевые слова:** *мягкая лекарственная форма, жимолость, эвкалипт, базилик, мята перечная, антимикробное действие и антибактериальное свойство.*

**Введение.** На модуле «Фармацевт – фармакогност» специалисты разрабатывают новые лекарственные формы из отечественного растительного сырья. При этом, особое внимание обращают на доступность, эффективность и экономическую выгоду использования отечественных растений для лечения различных заболеваний, характерных для нашего региона. Отбор лекарственных растений осуществлялся на основе изучения химического состава, скрининга и проведенного сравнительного анализа с аналогами и прототипами, выпускаемой ранее медицинской продукцией. В настоящее время мы предлагаем новую мягкую лекарственную форму.

**Актуальность проблемы:** В настоящее время изучение, проведение научных исследований отечественных лекарственных растений и разработка новых лекарственных форм, пригодных для применения в медицинской практике является актуальной проблемой. Интересным объектом в наших исследованиях служит лекарственное растительное сырье – жимолость съедобная, разных видов. В Казахстане это растение мало произрастает, поэтому требуется необходимость приумножить путем введение в культуру для использования в качестве растительного сырья, из которого можно создавать новые лекарственные формы.

**Цель исследования** – Фармацевтическая разработка новой мягкой лекарственной формы из отечественного лекарственного растительного сырья – жимолости съедобной.

**Материалы и методы исследования:** В состав разработанной мягкой формы входят эфирные масла, сырье таких известных растений, как: базилик, мята, эвкалипт и т.д. Главным компонентом является изученное нами растение – жимолость различных видов: съедобная, илийская, алтайская, обладающая противовоспалительным, ранозаживляющим, витаминно - содержащим, противомикробным действием т.к. содержит активные биологические вещества. В качестве вспомогательных компонентов нами были использованы: прополис, пчелиный воск, отличающиеся в Казахстане отменным качеством, обладающих бактерицидным и противомикробным действием. Для придания вкусовых качеств использовали в составе препарата пряности: корицу и гвоздику. Входящие остальные ингредиенты также

придают лечебный эффект и приятный внешний вид. Выбор наш был сделан на основании эффективных фармакологических свойств и биологически активных веществ, входящих в эти лекарственные растения.

**Результаты и обсуждения.** Проведены научные исследования на базах Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии и в Казахском национальном медицинском университете имени С.Д.Асфендиярова по созданию новых лекарственных форм. Нами предлагается мазь в основе которой используется густой экстракт жимолости съедобной, обладающей противовоспалительным, ранозаживляющим и бактерицидным действием. В наш состав вошли компоненты, обладающие местноанестезирующим и обезболивающим действием. Анализы проводили с использованием современных физико-химических методов (СФ, ГЖХ, ВЭЖХ, атомно-абсорбционной спектроскопии и т.д.). По результатам анализов следует отметить, что в жимолости съедобной содержатся флавоноиды, дубильные вещества (больше конденсированные), фенолы, фенологликозиды, кумарины, эфирные масла, полисахариды, хорошо идут реакции на алкалоиды с общеалкалоидными реактивами. Набор таких биологически активных соединений в жимолости съедобной позволяет широко использовать ее в медицинской практике, и на его основе создавать новые лекарственные формы. «Жимолость», вида «съедобная», используемая нами, является ягодной культурой, распространенной в основном в России, однако встречается и на территории Казахстана. В Казахстане это растение мало изучено до сих пор не стандартизовано, отсутствует правовая нормативно – техническая документация, поэтому мы подвергли тщательному исследованию из-за ограниченного применения его в традиционной медицине. По литературным источникам, жимолости съедобные, произрастающие в странах СНГ, в основном используют в пищевой отрасли, в Китае, Японии применяют только в народной медицине. Жимолость – это ценное лечебное средство, в настоящее время должно подвергаться всестороннему трансляционному научному исследованию, стандартизации для изготовления различных новых качественных и эффективных лекарственных форм. Для этого, прежде всего на государственном уровне должны



решаться проблемы по посадке и выращиванию жимолостей на крупных плантациях с последующей переработкой этого полезного сырья. Широко распространение жимолости, особенно вида съедобной, объясняется её биологическими, фармакологическими и экологическими свойствами: высокой приспособляемостью к различным почвенно-климатическим условиям, что позволяет культивировать её от субтропиков до наиболее суровых районов; обилием видов и сортов, дающих возможность подобрать формы, пригодные для самых разнообразных условий культуры; устойчивостью и долговечностью ягодников; высокой урожайностью, хорошей сохранностью ягод, широким спектром использования в традиционной медицинской практике. На сегодняшний день наглядным примером служит Челябинская область, где жимолость съедобная занимает 0,84 % от площади ягодных культур. О жимолости говорят более полувека, как о ценном ягодном растении. Известный исследователь Камчатки С. Ю. Липшиц в 1937 г. писал, что дикорастущие кусты съедобной жимолости представляют фонд исключительной ценности для селекционных работ. Поэтому, такое ценное растение заслуживает скорейшего введения в больших масштабах в культуру Казахстана. Можно внедрять эту культуру и в тех районах, где по климатическим условиям ассортимент плодовых и ягодных культур ограничен, так как жимолость привлекает большое внимание не только по своим пищевым, но и по лекарственным свойствам. Как было сказано выше, ягоды жимолости в основном используются в свежем виде, как ценный пищевой продукт, из них варят варенье, кисель, компот, джем, желе, делают напитки, сироп, готовят соки, вино и добавляют в различные выпечки. Ягоды сушат и консервируют с сахаром в свежем виде, из них производят ценные пищевые красители. Длительно хранятся ягоды, засыпанные сахаром. Однако последнее время на рынках России продукция из жимолости встречается редко и в ограниченном количестве. В Казахстане население с этим растением мало знакомо. При изучении химического состава ягод жимолостей различных сортов обнаружен разнообразный набор физиологически активных веществ, благоприятно воздействующих на организм человека. У форм разного происхождения химический состав заметно колеблется. Процентное содержание на сырую массу составляет 11,6 - 14,7 сухих веществ, 2,9 - 5,2% сахаров, от 1 до 5 % - органических кислот и 1,1 - 1,45% пектиновых веществ и до 0,3 % дубильных веществ. Количество кислот и сахаров в жимолости меняется в зависимости от зрелости плодов. По мере созревания растет содержание сахаров. По данным литературы, в жимолости содержатся 22,7 - 77,4 мг витамина С на 100 г. Его наличие зависит от климатических условий, вида, сорта и формы культур и других факторов. Содержание витамина Р колеблется от 1035 до 1856 мг, провитамина А - 0,05-0,32 мг, витамина В<sub>1</sub> - 2,8-3,8 мг, В<sub>2</sub> -2,5-3,8 мг, В<sub>9</sub> - 7,2-10,2 мг на 100 г, 400 - 1800 мг % биоактивных соединений (антоцианов, катехинов, лейкоантоцианов), 0,3 - провитамина А, до 3 - В<sub>2</sub>, 3 - В<sub>1</sub> и до 150 мг % витамина С. Количество магния достигает 21 мг %, натрия - 35, калия - 70, фосфора - 35, кальция - 19 и железа - 0,8 мг %. Кроме того, в

растении содержатся медь, марганец, кремний, алюминий, стронций, барий и йод (0,9 мг/кг). Плоды жимолости благодаря содержащимся в них витаминам С (до 150 мг %), Р (до 1400 мг %) и Р - активным соединениям особенно ценятся, как средство, улучшающее прочность и проницаемость капилляров. В первую очередь, они необходимы страдающим сердечно - сосудистыми заболеваниями, атеросклерозом, гипертонией и проживающих в районах Семипалатинска, загрязненных радионуклидами. Из сахаров в плодах преобладают глюкоза (до 54%) и фруктоза (до 26%), в меньшей степени - галактоза (5,3%), сахароза (2,3%), выявлены и диетические вещества: сорбит (15%) и инозит (4%). В жимолости много макро- и микроэлементов. Она занимает первое место среди дикорастущих ягодников по содержанию магния и натрия, которых найдено соответственно 21,7 и 35,2 мг на 100 г плодов. По наличию калия, который достигает 70,3 мг на 100 г, она уступает лишь бруснике. В жимолости содержится значительное количество фосфора - 35,7 мг, кальция - 19,3 и железа - 0,82 мг на 100 г. По содержанию йода жимолость уступает только клубнике, лесной землянике, черной смородине, малине и ежевике. (М.П. Бирюков, 1995). У жимолости наблюдается несколько замечательных свойств, выделяющих её среди всех других ягодных культур. Во-первых, эти растения, можно культивировать на большой территории страны Казахстана; во-вторых, плоды жимолости отличаются необычайно ранним созреванием (плоды жимолости можно собирать на 2 недели раньше земляники); в-третьих, её плоды - настоящая копилка витаминов. Плоды съедобных видов жимолости используют, как в свежем, так и переработанном виде, подвергают обработке, сушат и т. д. Другой компонент входящий в состав является - Базилик лекарственный. Это «пылесос» нашего организма, который собирает весь мусор и выводит его прочь. Совершенно точно можно сказать, что королевская трава имеет благоприятное воздействие на желудок и мочевой пузырь, а также на весь костно-мышечный аппарат. В качестве лекарственного сырья используют траву базилика, собранную в период цветения. Стебли срезают на высоте 10 см от корня, сушат в хорошо проветриваемом месте. Хранят в закрытом виде в течение 2-3 лет. Все наземные органы базилика содержат в своем составе незаменимые вещества, масла и кислоты: каротин, рутин, фитонциды, сахара, дубильные вещества, органические кислоты, клетчатку, эфирные масла, витамины С, А, В<sub>2</sub> и РР. Индийские целители утверждают, что систематическое употребление базилика в пищу помогает избежать многих проблем с работой головного мозга: трава способствует мобилизации клеток мозга, улучшению памяти и увеличению мозговой активности в целом. Сегодня нам известно еще несколько ценных свойств базилика: оказывается, он является мощным стимулятором иммунитета и обладает выраженным тонизирующим эффектом. Базилик - отличное бактерицидное средство, за счет содержания в нем эфирных масел, можно использовать для заживления различных ран и травм. Базиликовое масло применяют для снятия спазмов любой этиологии, в том числе и для снятия кишечной колики. Эфирное масло базилика также



используют для ингаляций при лечении респираторных заболеваний. Сок из свежих листьев базилика способен устранять грибковые поражения кожи, а сушеную траву заваривают, чтобы снять сильные головные боли, повысить давление, понизить уровень холестерина, да и просто укрепить организм. В виде примочек и компрессов базилик полезен при таких недугах как экзема и нейродермит. Содержащиеся в траве антиоксиданты помогут уберечь от преждевременно старения и онкологических заболеваний.

Другой входящий компонент - Масло эвкалиптовое – это эфирное масло является 1,8-цинеол (65-85%). Количество монотерпеновых углеводов, среди которых преобладает альфа-пинен, обычно не превышает 16%. Отмечено наличие пинокарвона (1-3%), пинокарвеола (2-4%), аромадендрена (до 1,5%), глобулола (больше 0,7%), альфа-терпинил ацетата (до 1%) и других соединений. Эфирное масло эвкалипта оказывает антисептическое, антибактериальное, противовирусное, противовоспалительное, болеутоляющее, спазмолитическое, диуретическое, отхаркивающее, жаропонижающее, потогонное, ранозаживляющее, противоревматическое, антипаразитарное действие, также обладает сильным бактерицидным эффектом. Ароматизация воздуха эвкалиптовым маслом является эффективным средством обеззараживания и дезодорирования воздуха в помещении. Распыление 2 % эмульсии эфирного масла убивает 70 % стафилококков. Это позволяет использовать его для профилактики заражения воздушно-капельными инфекциями и лечения многих инфекционных заболеваний. Исследованиями отечественных ученых установлено иммуномодулирующее и антиканцерогенное действие масла эвкалипта. Оно повышает активность как Т-, так и В-звена иммунитета. Его применение показано при снижении не специфической резистентности организма и вторичных иммунодефицитах.

Горячие и холодные ингаляции позволяют быстро и эффективно устранить воспалительные и застойные явления в органах дыхания и носоглотки, очистить дыхательные пути и избавиться от насморка и кашля при трахеите, бронхите, воспалении и туберкулезе легких. Ингаляции и полоскания устраняют воспаление, оказывают обезболивающее и жаропонижающее действие при ангине, тонзиллите, ларингите, синусите, рините, простуде, лихорадке. Ванны с эвкалиптовым маслом быстро и эффективно устраняют инфекционные воспаления в мочеполовой системе (цистит, уретрит, колибациллез, молочница). У женщин эфирное масло эвкалипта нормализует щелочной баланс влагалища, препятствует развитию молочницы. Эфирное масло эвкалипта является противозрозийным средством. Нормализует углеводный обмен и мягко снижает уровень сахара в крови. Способствует насыщению крови кислородом и является эффективным средством от головной боли, связанной с духотой, гиподинамией и усталостью. Снимает мышечное напряжение после физических нагрузок. Является хорошим противоревматическим средством, устраняющим отеки и боль в суставах при артритах. Эфирное масло эвкалипта оказывает сильное воздействие на нервную систему и

эмоциональный фон. Резкий камфарный запах эвкалипта будит резервные силы организма, устраняет сонливость и повышенную утомляемость, усиливает концентрацию внимания и улучшает умственную деятельность. Считается ароматом продуктивного мышления и логики. Масло улучшает настроение и устраняет депрессию. Его использование показано при эмоциональных перегрузках, повышенной утомляемости, заторможенности, сонливости, «утренней ворчливости» и частых перепадах настроения. В древности этот аромат использовали в качестве средства «от медлительности и меланхолии». Биоэнергетики считают, что эвкалипт освобождает от пелены иллюзий и помогает постижению реальности, наращивает энергию, ответственную за избавление от болезней и страданий, ведущую к долголетию и постижению более высокого уровня бытия. Эфирное масло эвкалипта нормализует работу саленных желез. Отбеливает и дезодорирует кожу. Благодаря противовоспалительному и антисептическому действию масло эффективно справляется с различными кожными инфекциями и воспалениями. Эфирное масло эвкалипта помогает при фурункулезе, угревой сыпи и герпесе. Дезинфицирует, обезболивает и регенерирует поврежденные участки кожи после ожогов и обморожений. Устраняет химические ожоги, связанные с попаданием на кожу неразбавленных «жестких» эфирных масел (тимьяна, душицы, корицы, гвоздики, тысячелистника, лимонника, полыни). Для предотвращения сильного раздражающего действия первично применяемых эфирных масел рекомендуют к ним добавлять эвкалиптовое масло (1 капля масла эвкалипта на каждые 7 капель нового аромата, иногда добавляют до 25% эвкалиптового масла). Эвкалиптовое масло препятствует выпадению волос и устраняет перхоть. Отпугивает насекомых (комары, москиты, муравьи). Применение: Респираторные заболевания, простуда, грипп, ангина, бронхит, синусит, кашель, головная боль, повышенная утомляемость, сонливость, снижение неспецифической резистентности организма, вторичные иммунодефициты, мышечная боль, тугоподвижность суставов, артриты, невралгии, ревматизм, радикулит, плексит. Применение масла эвкалипта дает положительные результаты при малых радиационных поражениях, сахарном диабете, мигрени, нарушениях липидного обмена (например, метаболических нарушениях, связанных с повышенным образованием и накоплением продуктов перекисного окисления липидов). Как антипаразитарное средство при педикулезе и кишечных паразитах (аскариды, острицы), а также в качестве репеллента для отпугивания комаров, москитов и муравьев.

В дерматологии и косметике масло эвкалипта используют как антисептическое, противовоспалительное, регенерирующее и дезодорирующее средство.

При кори, опоясывающем лишае, ветряной оспе, угревой сыпи, фурункулезе, герпесе эфирное масло можно наносить на пораженные участки тела в неразбавленном виде. Для лечения флегмон, эрозивно-язвенных повреждений слизистых оболочек (стоматиты, гингивиты), фурункулов,

карбункулов, ран, ожогов эффективно использовать аппликации и компрессы с эвкалиптовым маслом. Обогащенные маслом мази, кремы, тоники, шампуни, ополаскиватели, используют при проблемной коже, открытых порак, гиперпигментации, перхоти, угревой сыпи, а также для укрепления волос. Масло эвкалипта также используется для отбеливания кожи, дезодорирования кожных покровов и гигиены полости рта.

Масло мяты перечной производят из травянистого многолетнего растения высотой 80-100 см, семейные губоцветный. Перечная мята в диком виде не произрастает. Главные районы возделывания – Украина, Белоруссия, Молдавия, предгорья Северного Кавказа, Воронежская область. Для медицинских целей заготавливают листья мяты перечной, из которых производят ряд лечебных фитопрепаратов. В листьях мяты перечной (холодянки содержится не менее 2% эфирного масла, состоящего из ментола и эфиров, главным образом эфиров изовалериановой и уксусной кислот. Основу эфирного масла мяты перечной составляют ментол, лимонен, цинеол, дипентен, пулегон и другие терпеноиды. Кроме того, в листьях растений содержатся органические кислоты, дубильные вещества, флавоноиды, керотин, бетаин, гесперидин, микроэлементы (медь, марганец, стронций) и другие химические соединения. Нativное растение благодаря наличию в нем комплекса биологически активных соединений обладает широким спектром фармакологической активности. Галеновые вытяжки из травы мяты перечной обладает успокаивающим, спазмолитическим, желчегонными, антисептическими и болеутоляющими свойствами, а также оказывает рефлекторно коронарорасширяющее действие.

За счет местно-раздражающего эффекта и стимулирующего влияния на периферические нейрорецепторы кожи и слизистых оболочек усиливают капиллярное кровообращение и перистальтику кишечника. Галеновые лекарственные формы из листьев мяты перечной усиливают секрецию пищеварительных желез, улучшают аппетит, повышают желчеотделение, оказывают спазмолитическое действие, снижая тонус гладкой мускулатуры кишечника, желче- и мочевыводящих путей. Листья мяты, благодаря наличию в них ментола, обладают антисептическими свойствами. Антимикробные свойства растения распространяются на все виды патогенных бактерий в желудочно-кишечном тракте. Сравнительно недавно было обнаружено слабое гипотензивное действие мяты, однако оно не имеет практического значения. Препараты мяты перечной применяют при спазмах желудочно-кишечного тракта, метеоризме, тошноте и рвоте. В качестве желчегонного средства рекомендуются при холецистите, холангите, желчнокаменной болезни и гепатитах. При воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей (фарингит, ларингит, трахеит, насморк и др.) применяют ментол и различные препараты мяты перечной для смазывания слизистых оболочек, ингаляций, а также в виде капель для носа. Натирание ментоловыми карандашами кожи в области висков и переносицы, а также втирание 2% спиртового раствора или 10% масляной взвеси

ментола в кожные покровы дают положительные результаты при лечении мигрени, невралгиях и других неврологических заболеваний.

Масло корицы – в составе эфирного масла коричневого дерева обнаружен альдегид коричной кислоты – именно это вещество обуславливает фармакологическое действие корицы на организм, а также специфический аромат продукта. Коричное масло губительно более чем для 15 разновидностей вирусов, микробов и патогенных грибов, в частности для рода *Candida* – наиболее агрессивного (вызывает заболевание кандидоз). Очевидно, что во время эпидемии острых респираторных заболеваний применение чая с добавлением корицы, более чем желательно. Тут также необходимо учесть, что корица обладает жаропонижающими, потогонными и отхаркивающими свойствами. Корица, как и прочие виды специй, оказывает положительное действие на пищеварительные процессы и секрецию желудочного сока. Она, подобно куркуме, помогает в скорейшей утилизации вредных веществ из организма и выступает в роли детоксиканта при пищевых отравлениях. Корица производится из коры коричневого дерева. В зависимости от места произрастания и вида дерева различают несколько сортов корицы, которые обладают разным вкусом и ароматом, по-разному ценятся на рынке. Наиболее известные виды корицы: цейлонская, малабарская, китайская и пряная (циннамон). Мы используем в кулинарии в основном корицу цейлонскую, наиболее дорогую и полезную по своим свойствам. Лечебные свойства корицы заключаются в ее аромате, который способен улучшать память, стимулировать работу мозга, повышать работоспособность. Известно и бактерицидное и дезинфицирующее свойство корицы, препятствование росту болезнетворных грибов, в том числе распространенной кандиды. Корица борется с отложениями холестерина, образованием тромбов, благодаря наличию в ней диетических составляющих и кальция, служит хорошей профилактикой раковых заболеваний. Используются лечебные свойства корицы и при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, пищевые волокна, которые в ней содержатся, помогают выводить из толстого кишечника вредные соли, предотвращают нарушения работы кишечника (диарею, запор). Корицу используют для улучшения аппетита, облегчения переваривания, за счет стимуляции выработки желудочного сока, общего укрепления пищеварительного тракта. Последние исследования ученых показали, что лечебные свойства корицы можно использовать в борьбе с диабетом 2-го типа. Дело в том, что корица содержит особое вещество, которое распознается клеточными рецепторами как инсулин. Это же вещество работает как инсулин, благодаря чему уровень сахара у больных диабетом существенно снижается уже при приеме от 1-го до 6-ти граммов корицы. Приносит пользу корица при простуде, благодаря своим бактерицидным свойствам. Особенно хорошо во время болезни пить имбирный чай с добавлением корицы. Такой напиток помогает ослабить симптомы простуды, обладает отхаркивающим действием, благодаря потогонным свойствам, поможет снизить температуру тела. В Индии корицу в сочетании с черным перцем и гранатом применяют при



охриплости голоса, болезнях печени, несварении желудка и одышке. Кроме самой коры, из которой и производят пряность, в народной медицине используют и стебли растения. Они являются хорошим обезболивающим средством при печеночных и почечных коликах, обладают способностью бороться с вирусами и микробами, облегчают болезненные состояния при дисменорее. Корица также входит в состав согревающих мазей. Лечебные свойства корицы, приготовленной в виде спиртовой настойки коры, заключается в бактерицидном действии, способности убивать болезнетворные палочки, в том числе туберкулезные. Также считается, что корица улучшает зрение, помогает избавиться от катаракты (при непосредственном введении в глаз), способна вылечить язвы и опухоли, является антидотом от отравления беленой и змеиных укусов. Корица применяется в лекарственных сборах для улучшения состояния после инсультов, при ишемической болезни сердца, нарушениях кровообращения. Полезно также применять такие сборы пожилым людям при возрастных изменениях психического состояния, рассеянном склерозе. Известно также антидепрессивное действие корицы, ее способность снимать нервное напряжение, улучшать самочувствие больных при навязчивых состояниях. Кроме собственных лечебных свойств, корица также усиливает благотворное воздействие других травяных препаратов.

Пчелиный воск. Фармакологические свойства пчелиного воска: противовоспалительное и бактерицидное; способствующее выделению слюны и желудочного сока; стимулирующее восстановление и рост тканей; антиоксидантное; способность длительно удерживать тепло. Сфера применения пчелиного воска исключительно широка. Он используется в десятках отраслей хозяйственной деятельности человека от полировки поверхностей музыкальных инструментов до космической промышленности. В XIX- XX столетиях воск был вытеснен из официальной медицины химиотерапевтическими препаратами и только в последние десятилетия вновь стал возвращаться в неё. Лишь в последние 15-20 лет ситуация стала изменяться. Все чаще проявляются отрицательные побочные эффекты "всемогущей" химии, а врачи и их пациенты в ней разочаровываются и обращаются к природным биологически активным продуктам, в том числе и к воску. Он, можно сказать, заново начинает свой путь в медицине. Были проведены, например, некоторые исследования, убедительно показавшие, что воск пчелиных сотов обладает замечательными целебными свойствами, которые усиливаются при потреблении меда. Например, жевание медовых сотов излечивает от сенной лихорадки (это, кстати, давно было замечено в народе). Оригинальная методика лечения воском все шире применяется при воспалительных заболеваниях носа и его придаточных полостей, бронхиальной астме и парадонтозе (болезни, характеризующейся воспалением десен и расшатыванием зубов). Воск хорошо всасывается кожей и придает ей гладкий и нежный вид, поэтому он широко применяется в косметической медицине. Воск в составе гидрофобных масок, защищает лицо и

руки от воды, кислот и щелочей на производстве. В то же время он способствует удержанию влаги в коже и препятствует её высыханию. Воск, попавший в желудок, практически не усваивается организмом, однако он играет роль смазки, оказывающей благотворное влияние на кишечник. Тем не менее, есть сведения об успешном применении воска внутрь при лечении спастического колита. Кроме того, воск является, в некоторой степени, адсорбентом, поглощающим и выводящим токсические вещества. Имеются практические сведения (С. Ю. Калинин, 1988 г.) об успешном использовании воска и мёда при лечении ожогов глаз, вызванных едкими щелочами. Для этой же цели использовались воскомедовые колпачки, накладывавшиеся на обожженную поверхность роговицы. Однако, хотя эффективность подобных методов оказалась весьма высокой, рекомендовать их для домашнего применения нельзя. В народной медицине воск применяется для местного лечения волчанки (готовится мазь из воска и сливочного масла). Широко используется воск и при изготовлении пластырей, мазей, бальзамов и т.п. (как консервант, а также для повышения их вязкости и плотности). Восковые мази улучшают состояние кожи, способствуют быстрейшему заживлению ее повреждений, что объясняется наличием в воске витамина А и некоторых других биологически активных веществ.

Прополис. Фармакологические свойства прополиса весьма разнообразны. Их многообразие обусловлено наличием в нём, органических кислот, аминокислот, антибиотиков, различных минеральных солей, витаминов, микроэлементов и многих других веществ. Основа прополиса — защитные вещества самих растений. Пчёлы на генетическом уровне выбирают те растения, которые затем дают вещества прополиса, обладающие бактерицидным действием. Прополис – универсальное бактерицидное и бактериостатическое средство, благодаря содержанию в нём нескольких десятков различных соединений, обладающих в той или иной степени антибактериальными свойствами. Антимикробная сила прополиса обусловлена веществами, собранными пчёлами с растений, в первую очередь с березы, а также с тополя, осины и других растений. По степени активности он часто превосходит антибиотики, действуя даже на антибиотикоустойчивые микроорганизмы. Смолы, ароматические вещества, флавоны, коричная и бензойная кислоты прополиса обладают противовирусными и бактерицидными свойствами. Каждое отдельно взятое действующее вещество прополиса, не может соперничать с антибиотиками, но в комплексе они представляют для микробов непреодолимую силу. Кроме того, к ним ни бактерии, ни вирусы, ни грибки не могут приспособиться. Подтверждается это тем, что обнаружить прополисоустойчивые штаммы микроорганизмов не удается. Действующие вещества прополиса противостоят более чем 100 видам бактерий, грибов и вирусов, среди которых возбудители туберкулёза, сифилиса, дифтерии, гриппа и т.д. Эта активность выше у ярко-оранжевых и светло-коричневых образцов прополиса, меньше - у серых. Зависит она также от времени, места сбора и породы пчёл. Антибиотик же не способен убить всех до единого



микробов в колонии, а сохранившиеся приобретают устойчивость к лекарству. Создаются всё новые и новые антибиотики, но история повторяется. Кроме того, применение антибиотиков не безвредно для человека. Их применение чревато различными побочными эффектами, вплоть до летального исхода. Они подавляют и уничтожают всё без разбора, - и патогенную микрофлору, и полезную, в том числе – обязательно необходимую. При лечении же прополисом ничего подобного не наблюдается, он не вызывает дисбактериоза. Спиртовые вытяжки прополиса оказывают более выраженную бактерицидную активность, чем нативный прополис (особенно приготовленные на 70 % -ном спирте). Водные же его вытяжки более активны, чем спиртовые. Антибиотические вещества водных вытяжек термоустойчивы, переносят длительное нагревание без потери лечебных свойств. Свежий и чистый прополис, обладающий сильным и острым запахом, имеет повышенную бактерицидную активность. Для лечения воспалений лучше применять водный и эфирный экстракт, в качестве антиоксиданта — натуральный прополис и его спиртовой экстракт. В лечении стафилококковой инфекции можно употреблять все экстракты прополиса, а грибов — преимущественно водный и т.д. Прополис губителен для патогенных микроорганизмов не только сам по себе, но и как стимулятор иммунной системы человека. Прием препаратов прополиса способствует поддержанию защитных сил организма. Микроэлементы, содержащиеся в прополисе, принимают участие в физиологических процессах и в укреплении иммунной системы. Они предупреждают нарушения процессов обмена веществ в организме. Так, цинк, марганец и медь способствуют процессам роста, развития и размножения, а в сочетании с кобальтом они стимулируют кроветворение, регулируют обмен веществ, положительно влияют на половую функцию. Под влиянием цинка увеличивается продолжительность действия инсулина (гормона поджелудочной железы), улучшается острота зрения. Благодаря фенолам, входящим в состав прополиса, он оказывает вяжущее, противовоспалительное, капилляроукрепляющее, желчегонное и мочегонное действие, способствует заживлению язв и ран. Теми же фенолами обусловлено выраженное антиоксидантное действие прополиса. Препятствуя окислению внутриклеточных жиров, он замедляет процессы старения, противодействует развитию онкологических и других заболеваний. Использовать его можно как в лечении, так и в профилактике заболеваний. Прополис активизирует обмен веществ, процессы роста, развития и восстановления физиологических тканей и клеток, подавляя в то же время рост мутирующих клеток (в том числе и раковых). Прополис обладает антиоксидантным, очищающим и десенсибилизирующим (снимающим повышенную чувствительность к тем или иным

веществам) действием. Ему свойственны также вяжущий и общеукрепляющий эффекты. Прополис способствует выведению из организма холестерина и триглицеридов, стимулирует процессы кроветворения, уменьшает свертываемость крови, одну из причин тромбообразования, снимает спазмы сосудов, в нужной дозировке снижает артериальное давление. Прополис улучшает функционирование органов пищеварения и желез внутренней секреции, стимулирует желчеотделение, повышает защитные силы организма и его работоспособность. Малые его концентрации усиливают моторную и секретную функции желудка, большие, наоборот, ослабляют их. По некоторым сведениям он повышает способность организма бороться с радиоактивным облучением. Прополис, благодаря противовоспалительным свойствам, предотвращает кожу от ультрафиолета солнечных лучей. Прополис обладает ярко выраженным анестезирующим эффектом, превосходящим кокаин, в 3,5 раза, а новокаин — более чем в 5 раз (благодаря эфирным маслам). Прополис в смеси с кокаином усиливает его действие в 14 раз. Поскольку запах прополиса обусловлен именно ими, прополис, имеющий более сильный запах, отличаются и большей анестезирующей силой. В прополисе содержатся витамины: А (ретинол), В1 (тиамин), В2 (рибофлавин), В3 (пантотеновая кислота), В6 (пиридоксин), Е (токоферол), РР (никотиновая кислота) и другие, однако их количество невелико и не является определяющим при лечении тех или иных заболеваний. Прополис широко используется как в официальной, так и в традиционной медицине. На печень, почки и селезенку прополис не оказывает какого-либо отрицательного влияния. Лечение им практически безвредно для человека, однако есть данные, показывающие, что прополис обладает аллергическими свойствами. Аллергия на прополис составляет 0,3% в виде контактных дерматитов. Отмечается, что чрезмерные дозы прополиса могут угнетать иммунитет и вести к увеличению лейкоцитов в крови.

Выводы: Нами был проведен фитохимический анализ вышеперечисленных лекарственных средств. В настоящее время, ведется работа по стандартизации готовой лекарственной формы, также продуман внешний упаковочного материала. По фармакологическому действию наш медицинский продукт оказывает: ранозаживляющее, болеутоляющее, противомикробное и антибактериальное действие. Предварительные анализы микробиологической чистоты свидетельствуют о том, что препарат обладает также бактериостатическим действием. При проведении патентного поиска, результаты анализа показали отсутствие аналогичного состава. Компонентный состав данной мягкой лекарственной формы впервые разработан нами в Казахстане.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия, М.: «Медицина», 2013. - 652 с.
- 2 Махатов Б.К. Фармакогнозия - Шымкент: 2013. - 492 с.
- 3 И.А. Самылиной и А.А. Сорокиной. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии. – М.: 2014. «МИА». - 672 с.
- 4 И.А. Самылиной. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии. Анализ фасованной продукции. - М.: 2010. «МИА», - 286 с.
- 5 Самылина И.А., Сорокина А.А. Атлас лекарственных растений и сырья. М.: «Авторская академия», 2012. – 218с.
- 6 В.Н.Ковалева. Практикум по фармакогнозии – Харьков: 2010. – 512 с.
- 7 А.А. Сорокина, И.А. Самылина Фармакогнозия. Понятия и термины. - М.: «МИА», - 2012. - 84 с.
- 8 Государственная фармакопея Республики Казахстан. – Алматы: «Жибек жолы», 2008. – Т.1. – 592 с.
- 9 Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений Казахстана (Коллектив авторов). – Алматы: 2013. – 168 с.
- 10 Грудзинская Л.М., Гемеджиева Н.Г. Список лекарственных растений Казахстана.– Алматы: 2012. - 139 с.

Г.М. САЯКОВА, Л.Р. АБЛАЕВА

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университет «Фармацевт-фармакогност» модулі*

## ОТАНДЫҚ ӨСІМДІК ШИКАЗТЫ НЕГІЗІНДЕГІ ЖАҢА ЖҰМСАҚ ДӘРІЛІК ҚАЛЫПТЫҢ ӨНДІРІЛУІ

**Түйін:** Дәрумендердің, минералдық заттардың, биологиялық белсенді заттардың іріктемесінің құрылымдары жұмсақ дәрілік пішінде болуы, олардың баға жетпес дәрілік құндылығы болып табылады. Дәстүрлі медицинада кеңінен қолданылатын кіріс құрамының компоненттеріне - эфир майларының көпшілігі, дезинфекцияланған, қабыну, анти микробтық, вирусқа қарсы белсенділік жатады.

**Түйінді сөздер:** жұмсақ дәрілік пішін, шылб, базилик, эвкалипті, жалбыз, микробқа қарсы және вирусқа қарсы сипаты.

G.M. SAYAKOVA, L.R. ABLAYEVA

*Kazakh National Medical University SD Asfendiyarov  
Module "Pharmacist-pharmacognosists"*

## DEVELOPMENT OF NEW SOFT DOSAGE FORM BASED ON DOMESTIC VEGETABLE RAW MATERIALS

**Resume:** Rich complex of vitamins, minerals and bioactive compounds, which we developed a soft dosage form, making it valuable remedy. Majority of the parts of the components are essential oils. They are characterized of a disinfectant, anti-inflammatory, antimicrobial and antiviral activity, which suitable for widespread use in traditional medicine.

**Keywords:** soft formulation, honeysuckle, eucalyptus, basil, peppermint, antimicrobial action and antibacterial properties.

УДК 615.451.35:001.5

Г.М. САЯКОВА, Н.Е. АЛЬПИЕВА

*Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова,  
модуль «Фармацевт-фармакогност»*

## РАЗРАБОТКА РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО СПРЕЯ НА ОСНОВЕ ОТЕЧЕСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

*В настоящее время разработана новая лекарственная форма в виде спрея от ожога. Использование средств растительного происхождения, произрастающих в Республике Казахстан, обусловлено их высокой биологической активностью, комплексным воздействием на организм больного и безопасностью при лечении различных заболеваний.*

**Ключевые слова:** ранозаживляющее свойство, антимикробное и антибактерицидные свойства, жимолость, масло подсолнечное, масло конопляное, масло лаванды, масло облепихи

В настоящее время на модуле «Фармацевт-фармакогност» разработали спрей, проявляющий ранозаживляющий эффект, в состав которого вошли эфирные масла таких растений, как: сирень, облепиха, лаванда и т.д. Главным компонентом явилось изученное нами растение – жимолость разных видов: съедобная, илийская, алтайская. Выбор сделан на основании эффективных фармакологических свойств и биологически

активных веществ. Так, например, используемая нами «Жимолость» вида «съедобная» - является ягодной культурой, распространенной не только в России, но и в Казахстане. Однако в Казахстане это растение мало изучено, до сих пор не стандартизовано, отсутствует правовая нормативно - техническая документация. По литературным источникам, жимолости съедобные, произрастающие в странах СНГ, в основном используют в пищевой отрасли, в



Китае, Японии применяют только в народной медицине. Это растение – род вьющихся, ползучих или прямостоячих кустарников семейства жимолостных. Она имеет довольно крупные цветки белого, желтоватого, розоватого или голубого цвета. Плоды – покрытые восковым налетом ягоды – сидят попарно, иногда даже сростаются друг с другом. Форма их разнообразна – от округлых до вытянутых. Плоды в зависимости от сорта бывают сладкого, кисло-сладкого вкуса или с легкой горчинкой; существуют сорта, ягоды которых имеют аромат ананаса или земляники. Молодые побеги желтовато-бурые, ветви покрыты серой, растрескивающейся на продольные полосы корой. Листья супротивные, продолговато-яйцевидные, с короткими черешками. Верхняя поверхность пластинки листа ярко-зеленая, нижняя – более светлая, сизоватая. Обоеполые цветки, собранные по 2 в пазухах листьев молодых побегов, расположены на длинных тонких цветоносах; имеют прицветники и прицветнички. Окраска цветков варьирует от белого тона до красноватого; форма – неправильная. Чашелистиков, лепестков и тычинок по 5; венчик трубчатый, с мешковидным расширением у основания и двугубым отгибом. Жимолость всех вышеназванных видов цветет в мае – июне, опыляется различными насекомыми с длинным хоботком, в том числе бабочками. Свое латинское название род этих растений получил в честь немецкого математика, физика и ботаника Адама Лоницера. Всего в природе насчитывается около 250 видов жимолости, распространенных почти во всех областях Северного полушария, однако из них лишь несколько видов съедобны. Один из известных всем несъедобных видов – волчья ягода. Наиболее часто встречающийся в Казахстане вид из 22 представителей рода жимолостей – жимолость илийская. Он широко распространен: растет на лугах, лесных опушках, в зарослях кустарников, по долинам рек, ручьев и на горных склонах почти всего Казахстана. Жимолость достигает в высоту 1–3 м. Плоды жимолости содержат моносахара, фенольные соединения, аскорбиновую кислоту, витамины группы В, органические кислоты, пектины, дубильные и красящие вещества. Кроме этого, ягоды содержат микро- и макроэлементы. В ягодах жимолости содержится огромное количество незаменимых для человека витаминов и минералов. К примеру, здесь можно обнаружить витамины В, С, А, фруктозу, глюкозу, различные органические кислоты. Для сравнения, количество витамина С в жимолости сравнимо с аналогичным показателем для лимона и киви. В состав жимолости входят такие минералы, как натрий, магний, калий, марганец, цинк, медь, йод и многие другие. Ягоды жимолости рекомендуется употреблять при физическом и умственном истощении, ухудшении и отсутствии аппетита, при лихорадках, при отеках различного происхождения, ведь жимолость известна как прекрасное мочегонное средство. Кроме этого, польза жимолости доказана и для сердечно-сосудистой системы. Жимолость способствует укреплению стенок кровеносных сосудов, служит для профилактики атеросклероза. Ягоды жимолости в целом способны укреплять иммунитет, помогать организму в борьбе с различного рода заболеваниями. Жимолость

благоприятно влияет на деятельность желудочно-кишечного тракта, восстанавливает процесс пищеварения. Удивительно, но учеными доказана польза жимолости в борьбе с новообразованиями клеток, поэтому жимолость является отличным профилактическим средством против раковых заболеваний. Для красоты и здоровья кожи жимолость тоже замечательна по своим свойствам. Она обладает очищающим действием, способна замедлять процесс старения, восстанавливает упругость кожи, возвращает ей свежий и здоровый вид. Компрессы и настои из жимолости используются для избавления от таких заболеваний кожи, как экзема, лишай, язвы. Жимолость специалисты активно рекомендуют при ожирении и для снижения веса. Диетологи даже предлагают устраивать себе иногда разгрузочные дни, в которые позволительно питаться исключительно жимолостью. Многие виды жимолости часто разводятся в садах и парках в качестве красивого декоративного кустарника. Ягоды жимолости также обладают противогрибковыми и антиязвенными свойствами. Жимолость используется в народной медицине при кровотечениях, вызванных хрупкостью кровеносных сосудов, при заболеваниях желчного пузыря, малярии, гипертонической болезни, расстройствах желудочно-кишечного тракта. Ягоды жимолости усиливают секреторную функцию желудка, увеличивая переваривающую способность. Настои листьев и цветков используются как противовоспалительное и дезинфицирующее средство при болезнях горла и глаз, а соком лечат язвы и лишай на коже.

Впервые упомянул о сладких ягодах русский землепроходец Атласов, открывший Камчатку в конце 17 в. Начало культивированию в садах отборных форм положила Т.Д. Мауриц в Черчинске (конец 19 в.). В начале нашего века жимолость была уже хорошо известна в садах под Владивостоком. Позднее кусты ее появились в саду Мичурина (1909 г.) и Спирина в Вологодской области (1915 г.). Но только Всесоюзное совещание по введению в культуру новых полезных растений 40 лет назад рекомендовало жимолость как ягодную культуру. Теперь это популярное садовое растение обитает в садах северной и умеренной климатических зон. Его любят за раннелетний (уже в начале июня) срок созревания плодов, зимостойкость к весенним заморозкам (до минус 8 градусов выдерживают цветки, бутоны, зеленые завязи), нетребовательность к теплу в сезон вегетации. Исследования биохимического состава ягод в последние 25 лет подтвердили сведения о ценности, и даже незаменимости плодов жимолости для диетического и лечебного питания. В плодах 5-10% сахаров, из них  $\frac{3}{4}$  приходится на глюкозу; от 1,5-4,5% кислот (до 90% приходится на лимонную), до 0,8% пектина. Есть аминокислоты. Жимолость – настоящая кладовая витаминов и биологически активных веществ. Аскорбиновой кислоты (витамин С) в 100 граммах плодов 30 – 50 мг, каротина, тиамина (В1) 2800 мг. Содержатся рибофлавин (В2), фолиевая кислота (В9) и Р-активные вещества – наиболее важные из биологически активных веществ. В 100 граммах плодов 30-50 мг калия. Независимо от места произрастания в ягодах накапливается медь и в



малых дозах - цинк, стронций, барий, йод. Ягоды жимолости издавна применялись в народной медицине. В травниках 19в.- рецепты для профилактики и лечения разных болезней с использованием ягод, листьев и цветков. Плоды рекомендовались как укрепляющее капилляры средство при гипертонии, кровотечениях из-за хрупкости кровеносных сосудов, при расстройствах желудочно-кишечного тракта, при лечении желчного пузыря, малярии. Есть указание на то, что настой листьев и цветков применяли как дезинфицирующее и профилактическое средство при лечении глаз и горла. В последнее время появились сведения о жимолости как о возможном средстве против СПИДа. Среди достоинств жимолости - легкость семенного и вегетативного размножения. Это помогло быстро создать высококачественные сорта жимолости и разработать технологию ее выращивания.

Северная граница выращивания жимолости совпадает с северной границей земледелия в открытом грунте. В состоянии покоя ткани побегов и почки сортовой жимолости выдерживают понижения температуры до минус 50 градусов. После критической зимы (с резким колебанием среднесуточных температур) жимолость - единственная культура, дающая хороший урожай.

Почки жимолости распускаются очень рано, через несколько дней после того, как среднесуточная температура перейдет ноль градусов. В природных условиях жимолость растет на вырубках, гарях, лесных полянах, опушках, по окраинам болот. Это-то и надо учитывать при размещении ее в саду. Она выдерживает легкое затенение, но самые высокие урожаи дает на открытом солнечном месте. Успешно растет на торфянистых и заболоченных почвах. В культуре ее можно выращивать на черноземах, серых лесных и дерново-подзолистых почвах, средних по механическому составу: супесчаных, суглинистых и даже тяжелых глинистых. Диапазон кислотности тоже может быть велик - рН от 4,5 до 7,5. Но оптимальная для нее реакция - слабокислая 5,5-6,5. Оптимальный срок посадки жимолости - осень. Но без вреда для растения ее можно пересаживать в конце лета. Весной пересадки рекомендуются с закрытой корневой системой. Расстояние между кустами зависит от сорта и назначения посадок (сбор ягод или размножение). Начиная выращивать жимолость, надо знать, что в первые 3-4 года большинство сортов растет очень медленно, к четвертому году достигает высоту лишь 70-80 см, в диаметре чуть более метра. Посадка на неосвоенном участке, по целине снижает урожайность и качество ягод на столько, что дискредитирует даже самые лучшие новые сорта. Хорошим предшественником для жимолости может служить картофель и овощи, если при их посадке вносят известь и органические удобрения. Но главное - бороться с многолетними сорняками. Ведь жимолости на одном месте расти более 20 лет. Ягоды созревают в июне.

**Подсолнечное масло.** Сегодня подсолнечное масло - одно из самых употребляемых в мире. Цвет у него желтый или зеленоватый - это зависит от способа получения; запах и вкус тоже отличаются. Масло, полученное способом горячего прессования, имеет более яркий цвет - золотисто-желтый, а его вкус и

аромат явно отдаёт жареными семечками; масло холодного отжима светлее, а вкус и запах у него менее выражены. В лечебных целях лучше использовать нерафинированное подсолнечное масло высшего сорта, с лёгким ароматом и приятным вкусом. Характеризуется высоким содержанием фосфатидов - веществ, необходимых для построения клеточных мембран, и к тому же являющихся источником фосфорной кислоты, без которой наш организм не смог бы работать. Состав подсолнечного масла бывает разным, в зависимости от того, где и как были выращены подсолнухи, а также от способа его обработки. В нём есть витамины А, D, группы В, но больше всего витамина Е; много растительных углеводов, белка, есть минеральные вещества, лецитин, дубильные вещества; фитин, улучшающий процесс кроветворения, рост и развитие костей и работу нервной системы; инулин, укрепляющий иммунитет и улучшающий обмен веществ в организме. Подсолнечное масло замечательно тем, что 99,9% его состава - это жирные кислоты, насыщенные и ненасыщенные. Лидером является полиненасыщенная линолевая кислота - её в масле до 62%; на втором месте - олеиновая кислота, мононенасыщенная - её может быть до 40%. В гораздо меньших количествах в нём содержатся другие жирные кислоты: пальмитиновая, стеариновая, линоленовая, арахиновая, миристиновая и т.д.

Подсолнечное масло применяется в официальной и народной медицине в целях лечения и профилактики самых разных заболеваний. Это тромбозы, хронические заболевания ЖКТ, печени и лёгких, женские проблемы, сердечнососудистые заболевания, головная и зубная боль, энцефалиты, ревматизм, артриты, воспаления и раны. На основе масла также готовят растворы для масел и пластырей. Оно обладает высокими вкусовыми качествами и превосходит другие растительные масла по питательности и усвояемости. В состав подсолнечного масла входят ценные для организма питательные вещества, а также витамины групп А, D, Е и F. Преимущество растительных масел над животными в том, что ненасыщенные жирные кислоты (Омега-3 и Омега-6), содержащиеся в растительном масле, помогают работе мозга, участвуют в качестве обязательного компонента в образовании клеточных мембран и оболочек нервных волокон. Они обладают свойством выводить холестерин, оказывают нормализующее действие на стенки кровеносных сосудов, и именно они - лучшие союзники в борьбе с атеросклерозом, наиболее частой причиной возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и нарушений мозгового кровообращения.

Подсолнечное масло производят по следующей технологии: семена подсолнечника сначала очищают в рушально-вечном отделении, где отделяются ядра от лузги. После этого ядра проходят через вальцы, где сминаются, а получившаяся мятка, пройдя тепловую обработку в жаровнях, поступает в пресовое отделение. Там из неё отжимают пресовое масло, оставшуюся массу отправляют в экстракционный цех, так как в ней остаётся ещё около 22% масла. После процесса отделения мятка обычно идёт в экстрактор, где через органические

растворители применяют отгонку масла, которое впоследствии очищают и рафинируют следующими методами: центрифугированием, отстаиванием, гидратацией, фильтрацией, отбеливанием, дезодорацией и вымораживанием. Чтобы понять, как влияет тот или иной способ рафинирования на качество исходного продукта, попробуем разобраться в его видах.

**Масло сирени.** Многих из нас приводит в восторг и упоение весенний аромат сирени, который поднимает настроение, вселяет надежду и помогает нам противостоять весенним стрессам и нервным расстройствам. Некоторые сорта сирени являются лекарственными растениями, из которых изготавливают различные целебные средства: настойки, настои, масла, которые используются для растирок, массажей, компрессов, приема внутрь и так далее.

Сирень - небольшой кустарник или деревце из семейства масличных. Ее темно-зеленые листья появляются ранней весной и остаются такими до поздней осени. Листья сирени черешковые, имеют сердцевидно-яйцевидную форму. Цветки - большие метелки, которые располагаются на концах ветвей. Они обладают чудесным ароматом и удивительной лилово-фиолетовой и белой расцветкой. Цветет в мае - июне. Плодами являются семена, которые легко переносятся ветром. В Европе сирень появилась в 16 веке, куда была завезена из Турции. Является прекрасным декоративным растением, широко культивируемым на всей территории распространения. Для лечебных целей используются листья, цветки и почки. Цветки собирают, когда процесс цветения только начинается. Для этого соцветия обрезаются вместе с ветками, связываются и сушатся на воздухе в подвешенном состоянии. Сбор листьев начинается в мае и продолжается до июля. Для их сушки используют сушилки, где устанавливается температура 40-60 градусов или навесы, где они расстилаются тонким слоем. Хранится, готовое сырье 2 года. Размножается как черенками, так и семенами. Для лечебных целей народная медицина предлагает использование листьев, цветков, почек и молодой коры сирени. Жаропонижающее, потогонное, противовоспалительное, отхаркивающее, обезболивающее, мочегонное, противосудорожное, успокаивающее свойства сирени позволяют рекомендовать ее к использованию при многих болезнях. Препаратами из сирени пользуются для приема внутрь при лечении бронхиальной астмы, малярии, сахарного диабета, заболеваний верхних дыхательных путей, радикулита, ревматизма, простуды. Замечено положительное воздействие препаратов сирени на организм при туберкулезе легких, а также при мочекаменной болезни, когда улучшается процесс выведения камней и песка. Цветки сирени, залитые 1:1 с растительным маслом в алюминиевой посуде, после охлаждения, раскладывают в стеклянные банки и настаивают 2-3 дня в холодильнике. После нанесения разработанного нами спрея на место ожога, след не остается.

Сегодня сирень является важным растением в облегчении болей при ревматизме, остеохондрозе,

артрите, ушибах. Также сирень помогает при гноящихся ранах и язвах. Эфирное масло, которое находится в сирени, имеет бактерицидные свойства. Кроме того, весьма распространено в альтернативной медицине для профилактики и лечения различных недугов.

Получают это масло из коры сирени, которая содержит эфирные элементы. В химическом отношении сирень изучена недостаточно. Известно, что различные ее части содержат эфирное масло, горький гликозид синигрин, сирингопикрин и фарнезол.

**Масло облепихи.** Плодовое и декоративное растение облепиха, традиционно культивируемое в Сибири и на Памире - с давних пор славится своими полезнейшими ярко-оранжевыми ягодами, используемыми для приготовления настоев, наливок, варенья, мармелада и уникального по своим лечебным свойствам облепихового масла. Ценные лечебные свойства облепихи признала как народная, так и официальная медицина. За уникальность своего состава облепиха была названа «царицей целебных растений». В плодах облепихи содержится уникальный набор биологически активных веществ. Концентрация витаминов в 100 г ягод облепихи покрывает дневную норму потребления витаминов человеком.

**Целебные свойства плодов облепихи и вырабатываемого из них облепихового масла были открыты еще в глубокой древности.** Первые упоминания о чудодейственной силе ягод облепихи встречаются в XI в. до н.э. в трактатах древнетибетских и древнегреческих врачей. Гиппократ в своих научных трудах подробно описывал благотворное действие плодов облепихи при лечении заболеваний желудка. Воины Древнего Рима и Древнего Египта часто использовали ягоды облепихи для заживления полученных в боевых походах ран, а Авиценна советовал использовать облепиховое масло для лечения ожогов. В Древней Греции перед Олимпийскими состязаниями плодами облепихи кормили лошадей для повышения их выносливости, а также для придания их шерсти блеска и шелковистости.

**О целебной силе ягод облепихи и облепихового масла издавна знали и славянские народы.** Основатель славянской письменности Кирилл во время своих путешествий по Болгарии и Моравии часто использовал для лечения местных жителей получаемое из плодов облепихи растительное масло. Подавались также приятные на вкус плоды облепихи и к столу русских царей (может именно поэтому и по сей день облепиха носит название «царской ягоды»). Причем для сбора этих ценных по своей пользе для здоровья ягод специально снаряжались экспедиции в оренбургские степи, к берегам Дона и Дуная. Русские моряки и местное население сибирских деревень в те незапамятные времена употребляли в пищу плоды облепихи для лечения кровоточивости десен и для профилактики авитаминоза. В XVII при завоевании Сибири Ермаком русские казаки с помощью ягод облепихи укрепляли свое здоровье и восстанавливали силы, а также готовили из



кисловатых ярко-оранжевых плодов в русской печи облепиховое масло, которое затем применяли для лечения труднозаживающих язв и ран.

Масло облепихи – это масляный раствор, который применяется как для наружного, так и для внутреннего применения.

**Обладающее специфическим вкусом и запахом облепиховое масло вырабатывают из мякоти плодов облепихи** (ягоды облепихи содержат в среднем от 3 до 10% ценного растительного жира). Оранжево-красноватый цвет облепихового масла обусловлен высокой концентрацией в этом растительном продукте каротиноидов (предшественников витамина А).

*Обладающее высокой биологической ценностью облепиховое масло является богатейшим источником наиболее полезных для организма человека веществ (каротиноидов, витаминов (Е, С, В1, В2, В3, В6, В9, К), макро- и микроэлементов (магний, железо, кальций, марганец, кремний, никель, молибден и др.), аминокислот, моно- и полиненасыщенных жирных кислот, фитостеролов, фосфолипидов).* В облепиховом масле также содержится ряд других биохимических компонентов, в значительной степени обуславливающих разнообразное лечебно-профилактическое применение этого полезного растительного продукта. Среди таких веществ – **флавоноиды** (рутин, изорамнетин, кверцетин, кемпферол и др.), **тритерпеновые кислоты** (урсоловая, олеаноловая и др.), **органические кислоты** (винная, салициловая, щавелевая, яблочная, янтарная), **фитонциды, дубильные вещества, пектины, кумарины** и др.).

**Характерной особенностью облепихового масла является присутствие в его составе большого количества каротиноидов.** По содержанию этих веществ облепиховое масло является неоспоримым лидером среди всех растительных масел. Синтезируемый из каротиноидов в организме человека витамин А обуславливает мощное ранозаживляющее и противовоспалительное действие облепихового масла, играет ключевую роль в формировании иммунитета, в процессах роста и выработки организмом человека стероидных гормонов, в работе органов зрения и функционировании репродуктивной системы, в процессах естественного синтеза коллагена и кератина. А кроме того, необходимый для нормального состояния зрительного аппарата, кожи и слизистых оболочек витамин А «отвечает» за регуляцию уровня сахара в крови и принимает участие в формировании костной ткани и зубной эмали.

**Высока также концентрация в облепиховом масле витамина Е** (этого антиоксидантного вещества в масле облепихи в 2 раза больше чем в масле зародышей пшеницы). Необходимый для полового созревания, сексуальной активности и выработки тестостерона, играющий главную роль в процессах сперматогенеза и эмбрионального развития, витамин Е усиливает противовоспалительное, иммуностимулирующее и ранозаживляющее действие содержащегося в облепиховом масле витамина А. Кроме того этот «витамин молодости» способствует поддержанию оптимального

гормонального баланса и нормальной увлажненности кожи, улучшает работу сердечно - сосудистой системы и мускулатуры, и играет весьма важную роль в предотвращении преждевременного старения организма человека.

**По содержанию другого антиоксиданта - витамина С облепиховое масло также лидирует, уступая лишь маслу шиповника** (стоит отметить, в облепиховом масле витамина С значительно больше, чем в апельсинах, лимонах и других цитрусовых). Участвующий в синтезе нуклеиновых кислот, углеводном и липидных обменах, обладающий противовоспалительным и противоаллергическим свойствами, витамин С играет важную роль в процессах кроветворения, выработки коллагена и синтезе стероидных гормонов, укрепляет стенки кровеносных сосудов, благотворно влияет на функциональное состояние органов зрения, и, также как содержащиеся в облепиховом масле витамины А и Е, активно способствует укреплению иммунитета.

**Присутствующие в составе облепихового масла витамины группы В (В1, В2, В3, В6, В9)** принимают активное участие в белковом, углеводном, водно-солевом и липидном обменах, а также участвуют в синтезе гормонов, вырабатываемых надпочечниками, щитовидной и поджелудочной железами. Эти витамины ответственны за регуляцию работы нервной, сердечно-сосудистой, пищеварительной и мышечной систем, а также необходимы для полноценной работы органов зрения и для хорошего состояния кожи, ногтей и волос. Недостаток в организме витаминов группы В, как правило, приводит к анемии, развитию язвенной болезни, ухудшению заживления ран и другим негативным последствиям.

**Витамин К**, высоким содержанием которого отличается облепиховое масло, нормализует свертываемость крови, снижая риск подкожных кровоизлияний, а также необходим для профилактики остеопороза и нормальной работы почек.

**Жирнокислотный состав облепихового масла весьма разнообразен.** В масле облепихи содержатся **наиболее полезные для организма человека мононенасыщенные и полиненасыщенные жирные кислоты** (пальмитолеиновая - 23-31%, олеиновая Омега-9 - 9-13%, линолевая Омега-6 - 15-16%, линоленовая Омега-3 - 4-6%). Также в облепиховом масле присутствуют и представители насыщенных жирных кислот (пальмитиновая - 29-40%, стеариновая - 1,5%, миристиновая - 1-1,5%).

В комплексном сочетании входящие в состав облепихового масла моно- и полиненасыщенные кислоты (как и содержащиеся в этом продукте витамины А, Е и С) оказывают выраженное противовоспалительное и иммуностимулирующее действие, благотворно влияют на состояние кожи, а кроме того способствуют улучшению липидного обмена, восстановлению нормального гормонального баланса и эффективному очищению организма от шлаков, токсинов и других вредных веществ. Стоит отметить, что содержащиеся в масле облепихи Омега-6, Омега-9, Омега-3 кислоты в комплексе с пальмитиновой кислотой оказывают весьма благотворное воздействие и на сердечно - сосудистую систему (нормализуют артериальное давление,



снижают риск тромбообразования, предотвращают образование на стенках сосудов опасных холестериновых бляшек).

Облепиховое масло оказывает на человеческий организм противовоспалительное, регенерирующее действие, а также способствует восполнению в организме дефицита витаминов. Являясь источником витаминов А, Е, К и средством растительного происхождения, масло облепихи оказывает регенерирующее действие на кожу и слизистые оболочки, ускоряя их эпителизацию, обладает общеукрепляющим, противовоспалительным, цитопротекторным и антиоксидантным действием. Масло содержит жирорастворимые биоантиоксиданты уменьшающие свободнорадикальные процессы и защищающие клеточные мембраны от повреждения. Облепиховое масло снижает уровень липидов и холестерина в крови.

При регулярном внутреннем употреблении облепиховое масло способствует активизации внешнесекреторной функции поджелудочной железы, улучшает пищеварение, регулирует секрецию желудочного сока, усиливает моторно-эвакуаторную функцию кишечника, а также в значительной степени улучшает липидный обмен в печени и способствует восстановлению разрушенных в результате действия алкоголя или токсинного гепатоза, предотвращая развитие жирового стеатоза печени. Кроме того, облепиховое масло оказывает обволакивающее и ранозаживляющее действие при эрозивно-язвенных повреждениях слизистых оболочек пищевода, желудка и кишечника и препятствует развитию воспалительных процессах в органах пищеварительной системы. В связи с вышеописанным действием облепиховое масло издавна и традиционно применяют в составе комплексного лечения таких заболеваний как эзофагит, гастродуоденит, гастрит с повышенной кислотностью (гиперацидный гастрит), язва желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический колит, энтероколит, неспецифический язвенный колит, а также вводят в рацион питания для профилактики желчекаменной болезни и жировой дистрофии печени.

Богатое веществами, оказывающими бактерицидное, противовоспалительное и ранозаживляющее действие (витамины А, Е, С, дубильные вещества, магний, флавоноиды, фитостеролы, моно- и полиненасыщенные жирные кислоты) облепиховое масло в значительной степени улучшает процессы эпителизации и грануляции при различных заболеваниях кожи (таких как дерматиты, хейлит, угревая сыпь, нейродермит, чешуйчатый или отрубевидный лишай, туберкулез кожи, экзема, пиодермия, фурункулы) и при травматических повреждениях кожного покрова (облепиховое масло весьма эффективно при лечении солнечных и радиационных ожогов, обморожений, порезов и трещин на коже и трудно заживающих ран). Причем наружное применение облепихового масла обеспечивает высокое качество заживления кожи без образования на ней каких-либо грубых рубцов или шрамов.

Обладающее противовоспалительным и бактерицидным свойством, оказывающее выраженное ранозаживляющее действие облепиховое масло часто используют в гинекологии для лечения различных заболеваний женских половых органов. Применяют при лечении эрозии шейки матки, цервицита, эндометрита, вагинита и травматических повреждениях слизистой оболочки влагалища.

Масло облепихи весьма богато веществами, необходимыми для полноценной работы органов зрения (среди таких веществ – каротиноиды, витамины Е и С, витамины группы В, магний, кремний, марганец и др.). Входящие в состав облепихового масла каротиноиды (превращающиеся в организме человека в витамин А) играют важную роль в синтезе зрительных пигментов сетчатки глаза, а также в значительной степени снижают риск развития различных заболеваний роговицы и слизистой оболочки глаза. Витамины группы В, необходимые для нормальной работы зрительного нерва и сетчатки глаза, способствуют предотвращению помутнения хрусталика и играют определенную роль в снижении внутриглазного давления. Содержащиеся в облепиховом масле витамин С и флавоноиды способствуют улучшению кровоснабжения различных участков глаза, снижению внутриглазного давления, а также в сочетании с входящими в состав масла облепихи витаминами А и Е активно препятствуют развитию воспалительных процессов в органах зрения и защищают ткани глаза от разрушительных атак свободных радикалов. Именно поэтому облепиховое масло в виде капель или в составе глазных мазей часто используют для лечения ожогов и травм глаз, блефаритов, конъюнктивитов, трахомы, кератитов, лучевых повреждений глаз. Для профилактики таких офтальмологических заболеваний как катаракта, глаукома, диабетическая ретинопатия, макулодистрофия особенно полезно регулярное внутреннее употребление облепихового масла.

**Масло лаванды.** Лаванда – древнейшее средиземноморское растение и широко применяется в ароматерапии. Ее название происходит от латинского глагола «lavare» – «мыть», ведь лаванду активно использовали для стирки белья и ароматических ванн. Недаром Гиппократ высоко ценил лечебные свойства этого растения. Он считал, что оно полезно при заболеваниях селезенки и печени, говорил, что «лаванда согревает мозг, уставший от прожитых лет». В период эпидемий древнеримские патриции натирали тело маслом лаванды, зная, что оно защищает их. Лавандовое масло также широко использовалось на фронтах первой мировой войны: оно применялось врачами для заживления ран. В древности верили, что фимиам лаванды изгоняет злых духов, с этой целью люди окуривали им помещение.

Эфирное масло лаванды получают путем водно-паровой дистилляции из свежих соцветий и стеблей полукустарника лаванды лекарственной, известной также под такими названиями, как лаванда настоящая, узколистная, или обыкновенная. Родиной лаванды считается Средиземноморье. Дикорастущую лаванду можно также встретить в Южной Франции,

Персии, на Канарских островах. Культивируют лаванду во Франции, в Югославии, в Средней Азии, в Крыму и в других местах. История производства лавандового масла, его использования стала неотъемлемой частью истории парфюмерной промышленности. И сегодня, как и тысячелетия назад, масло лаванды считается одним из основных, элитных эфирных масел. Эфирное масло лаванды – это легкая, бесцветная или желто-зеленая жидкость, основной частью которой являются сложные эфиры спирта L- линалоола и кислот (укусной, масляной, валериановой и капроновой). Кроме того, в нем обнаружен кариофиллен, гераниол, лавандиол, борнеол и др. В цветках содержатся также дубильные вещества, горечи и смолы, урсоловая кислота, кумарин, герниарин. Кумарин и герниарин в процессе гидродистилляции перегоняются одновременно с эфирным маслом. Одним из главных достоинств этого аромасла считается отличная сочетаемость с другими базовыми и эфирными маслами. Полезные свойства масла лаванды Эфирное масло лаванды обладает широким спектром полезных действий. Благодаря отличному лимфодренажному действию масло лаванды улучшает микроциркуляцию крови, стимулирует работу сердечно-сосудистой системы и мозговое кровообращение. Эфирное масло лаванды является сильным антисептическим, бактерицидным и регенерирующим средством, поэтому используется для быстрого заживления ран, уничтожения болезнетворных микробов, рассасывания рубцов и кожных уплотнений. Клинические данные подтверждают сильные успокаивающие и тонизирующие свойства лавандового масла. Аромат лаванды нормализует функции нервной системы и применяется при бессоннице, неврозах и болезнях нервного происхождения, общей слабости, повышенной утомляемости, упадке сил. Эфирное масло лаванды оказывает нормализующее действие на гормональный статус. Повышая уровень кортикостерона в 2 раза, оно способствует улучшению внимания и памяти, повышению количества и качества выполняемой работы и уменьшению количества ошибок. Лавандовое масло – просто находка для тех, у кого жирная и склонная к воспалению кожа. Оно эффективно при фурункулах, угревой сыпи, выпадении волос, перхоти и даже при солнечных ожогах. Применение эфирного масла лаванды Эфирное масло лаванды применяется для всех типов воздействия на организм, как внутреннее, так и внешнее средство, спомощью аромаламп, аромамедальонов, распылений, ванн, ингаляций, шприцеваний, компрессов и непосредственного нанесения на кожу. При этом нужно помнить о сильных химических свойствах эфирных масел и не допускать превышения рекомендованных доз и прямого контакта чистого, неразбавленного масла со слизистыми оболочками. С древних времен настои и цветки лаванды применяли в лечении сердечно-сосудистых, неврологических и выраженных воспалительных заболеваний, а вот чистое эфирное масло лаванды ароматерапевты не рекомендуют принимать внутрь, так как это может вызвать сильное раздражение слизистой оболочки желудка. При нанесении масла на кожные покровы ощущается легкое покалывание, что естественно. При наружном применении лавандовое

масло используется даже для малышей уже от 1 месяца жизни (при условии отсутствия индивидуальной непереносимости компонентов масла). Оно является прекрасным успокаивающим, снимает мышечные спазмы и излишний тонус в ножках. При приготовлении ванны с эфирным маслом лаванды, важно помнить, что масло должно быть добавлено разведенным с эмульгатором (иначе можно получить ожог), в качестве которого можно применять соду, морскую соль, йогурт, кефир или сметану. Доза эфирного масла лаванды для взрослого – 4–7 капель на 30 мл. основы, для ребенка – 2 капли на 30 мл. основы. Не обойтись без лавандового масла при ожогах и ранениях. Масло лаванды обладает очень высокими антисептическими, бактерицидными и регенерирующими свойствами. Оно обезболивает и быстро заживляет ссадины, царапины, раны, язвы и ожоги, предотвращая возникновение рубцов. Для этого достаточно смазывать поврежденное место чистым лавандовым маслом или разведенным с маслом-основой. С помощью лавандового масла излечивают даже очень серьезные ранения, а также сильные химические и термические ожоги. Оказывается, лавандовое масло применяется и как противоядие при змеиных укусах, с этой целью укушенное место натирается маслом, что способствует моментальной нейтрализации яда. Эфирное масло лаванды – прекрасное средство для обеззараживания и дезодорации воздуха в помещениях, а также ароматизации белья. Масло лаванды противопоказано при индивидуальной непереносимости, эпилепсии, малокровии, в первые месяцы беременности и особенно после аборта. Его нельзя применять одновременно с химиотерапией опухолевых заболеваний и приемом йод и железосодержащих лекарственных препаратов. Люди с пониженным артериальным давлением могут испытывать вялость и сонливость. При выборе компонентов спрея, маслу подсолнечному альтеративой может служить, по своим свойствам, масло конопли.

**Масло конопли.** Конопляное масло – это уникальный пищевой продукт. Оно содержит максимальное количество ненасыщенных жирных кислот, по сравнению с остальными известными маслами. Это – линолевая, линоленовая, олеиновая, пальмитиновая, стериановая кислоты. Конопляное масло – это натуральное лекарство, которое благодаря своему составу оптимизирует действие иммунной системы, направленное на предотвращение и лечение патологий и болезней, вызванных сбоем в балансе гомеостаза обменных веществ. Масло конопли имеет все защитные эффекты питательного вещества. Поэтому ежедневные добавки этого масла в пищевой рацион приносят пользу сравнимую с эффектом вакцины. Научному миру хорошо известна невероятная важность потребления адекватного количества незаменимых полиненасыщенных жирных кислот. Идет работа над большим количеством исследований, касающихся этой темы. Было проведено рандомизированное – плацебоконтролируемое исследование, при котором изучали результаты потребления большими



атипичным дерматитом конопляного масла на протяжении четырех недель. Было зарегистрировано улучшение клинических симптомов болезни. Эти результаты скорее всего объясняются правильным соотношением между незаменимых полиненасыщенных жирных кислот, которые содержит это масло. Последующие рандомизированные плацебоконтролируемые исследования установили статистически важное снижение уровней холестерина и триглицеридов в крови здоровых людей после четырех недель применения конопляного масла.

Масло из семян конопли содержит витамины А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, Е, К, D.

Также в его состав входят различные микроэлементы (минералы Цинка, Кальция, Железа, Магния, Марганца, Фосфора, Калия и Серы, Смола, Холин, Сахара, Эдестин, Сапонины) и аминокислоты.

Последние исследования показали, что в масле содержится Каротин, Хлорофилл и дубильные вещества, в достаточном количестве. Хлорофилл – вещество, обладающее противоопухолевым действием. Именно оно придает маслу зеленоватый оттенок.

Эссенциальные жирные кислоты необходимы для здоровья и эластичной кожи, волос и ногтей. Они снабжают кислородом каждую клетку кожи, очищают артерии, усиливают иммунную систему, и предотвращают вирусы и другие угрозы иммунной системе. Жирные кислоты могут быть получены только с пищей, так как не вырабатываются организмом. Никакое другое растительное масло не имеет такую идеальную комбинацию жирных кислот. Масло конопли полностью усваивается организмом в сыром виде.

В медицинской литературе имеются сведения о том, что конопляное масло помогает при лечении катаров верхних дыхательных путей, хронических и острых бронхитов, бронхитов, заболеваний половых органов, мочевого пузыря, почек и других органов человека. В 1991 году после опроса тысячи ведущих специалистов-онкологов выяснилось что 60% врачей считают необходимым прописывать Cannabis для лечения побочных эффектов от химиотерапии. Конопляным маслом лечат такие заболевания, как неврастению, импотенцию, рахит, диатез, масло также используется при лечении экземы и псориаза.

Семена конопли, используется в народной медицине как болеутоляюще и снотворное средство. Препараты из семян конопли (в виде настоя или так называемого конопляного молока) применяются как очищающие мочегонные, смягчающие и общеукрепляющие средства. Их назначают при

воспалениях пищеварительного аппарата и мочеполовых путей (гонорея, катар мочевого пузыря, воспаление предстательной железы), при геморрое, водянке, золотухе, туберкулезе легких, нервном истощении.

Поджаренное конопляное семя с солью рекомендуется народной медициной, как средство, активизирующее половую деятельность. семена применяется при мастите, хроническом ревматизме, чирьях, потертостях и других заболеваниях.

При ожогах масло смешивают с яичным белком и прикладывают эту смесь на 2 часа к обожженному месту, как смягчающее и болеутоляющее средство при нарывах (применяют масло с крахмалом как мазь). Мазь из конопляного масла с медом используется для лечения мозолей.

Масло конопли отлично подходит для любого вида лечебного массажа, особенно показан массаж с конопляным маслом при остеохондрозе, артрите, артрозе и ревматизме.

Кроме  $\Omega$ -3 и  $\Omega$ -6, конопляное масло содержит Токоферолы (витамин Е), которые являются натуральными антиоксидантами, фитостеролы (растительные стеролы) и некоторые компоненты каннабинола, такие как тетрагидроканнабинол (ТГК) и каннабидиол (КБД). Последний не имеет психоактивных эффектов, но влияет на систему анандамидов. Анандамиды (эндогенные каннабиноиды) производятся нашим организмом. Эти органические вещества отвечают за реакцию организма в случае нарушения иммунной системы и облегчают психологические и когнитивные функции за счет активизации определенных, только недавно открытых, рецепторов.

Уровень ТГК (тетрагидроканнабинол) в конопляном масле очень низкий, меньше чем одна часть на миллион. Для того, чтобы почувствовать “токсичные эффекты”, человек должен потребить между шестью и девятью литрами масла одновременно. На сегодняшний день не имеется никаких сведений о вреде здоровью при использовании конопляного масла. В то же время обнаружены многочисленные благоприятные воздействия этого масла на здоровье детей и взрослых, особенно в отношении предотвращения и лечения болезней, порожденных воспалительными процессами.

**Вывод:** разработанная новая лекарственная форма в виде спрея, является эффективным средством при ожогах. В состав входят компоненты только растительного происхождения, произрастающие в Республике Казахстан и обладающие широким спектром действия.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Махатов Б.К. Фармакогнозия. - Шымкент, 2013. - 492 с.
- 2 Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия. - М.: «Медицина», 2013. - 652 с.
- 3 Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии / Под ред. И.А. Самылиной и А.А. Сорокиной. – М.: МИА, 2014. - 672 с.
- 4 Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии. Анализ фасованной продукции / Под ред. И.А. Самылиной. – М.: МИА, 2010. - 286с.
- 5 Самылина И.А., Сорокина А.А. Атлас лекарственных растений и сырья. - М.: Авторская академия, 2012. – 218 с.
- 6 Практикум по фармакогнозии / Под ред. В.Н. Ковалева. - Харьков, 2010. - 512 с.
- 7 Сорокина А.А., Самылина И.А. Фармакогнозия. Понятия и термины. – М.: «МИА», 2012. – 84 с.
- 8 Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений Казахстана (Коллектив авторов). – Алматы, 2013. – 168 с.
- 9 Грудзинская Л.М., Гемеджиева Н.Г. Список лекарственных растений Казахстана. – Алматы, 2012. - 139 с.



Г.М. САЯКОВА, Н.Е. АЛЬПИЕВА

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті,  
«Фармацевт-фармакогнозист» модулі

## ОТАНДЫҚ ӨСІМДІКТЕР ШИКІЗАТЫНЫҢ НЕГІЗІНДЕ ЖАРА ЖАЗАТЫН СПРЕЙДІҢ ЗЕРТТЕМЕСІ

**Түйін:** Осы уақытта спрей түрінде жаңа дәрілік пішін дайындалған. Қазақстан Республикасында өсетін өсімдіктер олардың жоғары биологиялық белсенділігінің, аурудың бойына кешенді әсер көрсетуінің және қауіпсіздігінің арқасында қолданылған.

**Түйінді сөздер:** жараға қарсы сипаты, микробқа және бактерияға қарсы сипаттары, шылб, күнбағыс майы, кендір майы, лаванды майы, шырғанақ майы.

G.M. SAYAKOVA, ALPIEVA N.Y.

Asfendiyarov Kazakh National Medical University  
Module "Pharmacist-pharmacognosists"

## DEVELOPMENT WOUND HEALING SPRAY ON THE BASIS OF DOMESTIC PLANT MATERIAL

**Resume:** We have developed a new dosage form as a spray from a burn. The use of plant origin, growing in the Republic of Kazakhstan, due to their high biological activity, complex effects on the patient and safety in the treatment of various diseases.

**Keywords:** healing properties, anti-microbial and bactericidal properties, honeysuckle, sunflower oil, hemp oil, lavender oil, sea buckthorn oil.

УДК 618.19-08:615.32 (574)

Г.О. УСТЕНОВА, С.А. ЕСЕНКУЛОВА, Л.Р. СПАТАЕВА

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
Модуль «Фармацевт-технолог»

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ РК, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*В лечении заболеваний молочной железы, кроме уже известных лекарственных препаратов, можно использовать экстракты из растений, произрастающих в Казахстане: можжевельника обыкновенного (*Juniperus communis*) и хмеля обыкновенного (*Humulus lupulus*).*

**Ключевые слова:** мастопатия, можжевельник обыкновенный, хмель обыкновенный, хроматография, экстракт, гель.

**Актуальность проблемы.** В настоящее время заболевания молочной железы – одна из самых распространенных патологий у женщин. Рак молочной железы занимает первое место в онкологии у женщин. Он распространен не только за рубежом, но и в Казахстане с каждым годом растет заболеваемость. В среднем в Республике Казахстан ежегодно выявляется около 3000 больных раком молочной железы, из которых умирают более 1380 женщин. В 2012 году в РК рак молочной железы составил 22,3% (показатель онкослужбы РК за 2012г., стат материалы).

Поэтому основной задачей в современной онкологии является своевременное диагностирование предраковых заболеваний молочной железы и их лечение.

Мастопатия — это изменение ткани молочных желез. По статистике, с мастопатией сталкивается 80% женщин преимущественно в возрасте 25–50 лет. В связи с этим при многих предраковых состояниях молочной железы в лечении используется много лекарственных средств растительного происхождения: гели, крема, фитопрепараты. Однако общепринятых показаний к лечению и схем лечения

мастопатии до настоящего времени не существует. Поэтому поиск эффективных и безопасных средств лечения мастопатии, а также разработка адекватных схем лечения данной патологии, является актуальной проблемой. Однако множество лекарств растительного происхождения поступает из за рубежа, в тоже время в Казахстане произрастает очень много лекарственных растений, которые можно использовать как сырье для изготовления фитопрепаратов различной формы [1].

Лечение мастопатии травами может сочетаться с другими методами лечения. Применяется много видов растений: горечавка крупнолистная, донник лекарственный, зверобой, мята, корень валерианы, плоды фенхеля и др. Перспективными является можжевельник обыкновенный (*Juniperus communis*) и хмель обыкновенный (*Humulus lupulus*), произрастающих в Казахстане.

**Введение.** Современные фитопрепараты должны отвечать требованиям, предъявляемым к лекарственным препаратом: быть качественными, безопасными, не должны содержать посторонних примесей. Лекарственные растения, используемые для выработки препаратов, должны

культивироваться и перерабатываться под строгим контролем. Это связано с тем, что количество биологических активных веществ в растительном сырье зависит от состава почвы и содержания в ней влаги, используемых при культивации удобрений, климата, где произрастает растение. Такие факторы, как время сбора растений, качество обработки сырья также чрезвычайно важны в процессе производства фитопрепаратов. В связи с этим выращенные растения подвергаются тщательному контролю и обработке по специальной технологии, включающей тщательную очистку и измельчение сырья, экстракцию активных компонентов с помощью спирта или воды, очистку выделенного экстракта. Затем приготовленный препарат подвергается тщательному анализу с последующим проведением контроля качества полученного продукта. На заключительном этапе проводятся доклинические и клинические исследования.

Биологически активные вещества растительной клетки, которые создавались в процессе эволюции, имеют много общего по своей структуре с веществами, образующимися в клетках животных и человека. В связи с таким природным составом препаратов, они значительно реже вызывают возникновение побочных реакций. По данным клинических исследований, частота побочных реакций вследствие приема фитопрепаратов встречается в 5 раз реже, чем при использовании других лекарственных препаратов. Число медицинских противопоказаний также невысоко, в связи с чем растительные препараты могут применяться более длительно. Однако и лечебный эффект при приеме растительных препаратов наступает позднее.

Область применения фитопрепаратов разнообразна, в том числе и лечения воспалительных заболеваний молочной железы.

Фитогормоны или растительные гормоны — вещества, подобные гормонам, оказывающие гормоноподобное действие, но не замещающие гормоны.

Пищевыми источниками фитоэстрогенов являются бобовые, соя, ростки пшеницы, некоторые ягоды. Фитоэстрогены связываются с рецепторами эстрогенов, замещая эстрадиол и оказывают антипролиферативный эффект на органы-мишени. Фитоэстрогены обладают антипролиферативной и противоопухолевой активностью в отношении рака молочной железы.

Преимуществами растительных средств являются хорошая переносимость и незначительное число противопоказаний; эффективность, сравнимая с химиопрепаратами. Современная фитотерапия получает все большее распространение в клинической практике, являясь альтернативой медикаментозному лечению. Фитопрепараты могут назначаться длительно как в качестве самостоятельного лечения, так и в сочетании с другими лекарственными средствами, практически не вызывают побочных эффектов. Фитотерапия не является прерогативой только фитотерапевтов, она должна занять достойное место в лечебной практике врачей всех специальностей [2,3].

**Цель исследования.** Целью работы является создание гелей на основе фитоэкстрактов из растений можжевельник обыкновенный и хмель обыкновенный для лечения мастопатий у женщин

**Материалы и методы исследования:** Можжевельник обыкновенный, или Вѣрес (лат. *Juniperus communis*) — вечнозеленые хвойные деревья, вид рода Можжевельник (*Juniperus*), семейства Кипарисовые (*Cupressaceae*).

Химический состав: шишкоягоды содержат сахара (до 42 %, красящие вещества, органические кислоты (муравьиная, уксусная, яблочная), смолы (9,5 %), эфирное масло (до 2 %), в состав которого входят терпены камфен, кадинен, терпинеол, пинен, борнеол, а также микроэлементы (марганец, железо, медь, алюминий); в хвое до 0,27 % аскорбиновой кислоты. В корнях найдены эфирные масла, смолы, сапонины, дубильные и красящие вещества.

Фармакологическое действие: плоды можжевельника обладают мочегонным, желчегонным, жаропонижающим свойством, стимулируют пищеварение. Из хвои можжевельника путем отгона получают эфирное масло, которое оказывает дезинфицирующее, фитонцидное, противовоспалительное, обезболивающее и дезодорирующее действие, способствует регенерации и ускоренному заживлению ран. Из компонентов эфирного масла наиболее изучен терпинеол, обладающий мочегонными свойствами. Кроме того, терпинеол усиливает желчеобразование и секрецию желудочного сока, дезинфицирует легочные пути.

Хмель (лат. *Humulus*) — род цветковых растений семейства Коноплѣвые.

Хмель обыкновенный, или вьющийся (*Humulus lupulus*).

Химический состав: шишки хмеля богаты эфирным маслом (1-3%), в котором содержатся мирцен, фарнезен, кариофиллен, 2-метилбутилизообутират, 2-метилпропилизообутират и ряд других соединений. Основную массу составляют горькие и смолистые вещества. Горечи представлены двумя группами горьких кислот - а и в, являющихся производными ацилфлороглюцидов. Основным представителем а-горьких кислот является гумулон, а группы в-горьких кислот - лупулон, в «шишечках» хмеля содержится 8-прениларингенин (8-ПН) — вещество, относящееся к классу фитоэстрогенов (фито — растение, эстроген — женский половой гормон), что придает хмелю эстрогенную активность. Фармакологические свойства хмеля обыкновенного: нейротропное действие галеновых препаратов из шишек хмеля связывают с наличием в них лупулина, оказывающего успокаивающее действие на ЦНС. Содержащиеся в растении флавоноиды, гормоны и витамины обуславливают противовоспалительные, противовоспалительные, капилляроукрепляющие, гипосенсибилизирующие и болеутоляющие свойства экстракта из шишек хмеля. Отмечено положительное влияние галеновых препаратов хмеля на процессы метаболизма и, особенно, на регуляцию жирового, минерального и водного обмена [4].

**Результаты и обсуждения.** Были получены несколько моделей гелей, для которых выбран

оптимальный состав, разработаны технология геля и правильная оценка его качества.

**Выводы.** Нами планируется создание и исследование мягкой лекарственной формы на основе выше указанных экстрактов, так как лекарственные

средства растительного происхождения имеют ряд преимуществ перед синтетическими препаратами: возможность длительного приема, минимизация побочных эффектов, комплексное воздействие всех биологических активных веществ, содержащихся в лекарственных растениях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Есенқұлов Ә.Е., Арзықұлов Ж.Ә. Ісік аурулары. - Алматы: ТОО "Print-S", 2009. - 468 с.
- 2 Есқалиева Б.Қ. Фитопрепараттар және табиғи биологиялық белсенді заттардың химиясы. - Алматы: Қазақ Университеті, 2013. - 93 с.
- 3 Лавренов В.К. Современная энциклопедия лекарственных растений. – М.: ОЛМА Медиа, 2007. - 272 с.
- 4 Жақып Б.Ө. Қазақстан табиғаты энциклопедия. - Алматы: Қазақ энциклопедиясы, 2009. - 392 с.

**G.O. USTENOVA, S.A. ESENKULOVA, L.R. SPATAEVA**

*S.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті,  
«Фармацевт-технолог» модулі*

**СҮТ БЕЗІ АУРУЛАРЫН ЕМДЕУДЕ ҚР ӨСЕТІН ДӘРІЛІК ШӨПТЕРДІ ҚОЛДАНУ**

**Түйін.** Қазіргі таңдағы сүт безі ауруларын емдеуге қолданылып жүрген белгілі дәрілілерден басқа Қазақстанда өсетін дәрілік қасиеті бар кәдімгі арша (*Juniperus communis*) және кәдімгі құлмақ (*Humulus lupulus*) өсімдіктерінің сығындысын қолдануға болады.

**Түйінді сөздер:** мастопатия, кәдімгі арша, және кәдімгі құлмақ, хроматография, экстракт, гель.

**G.O. USTENOVA, S.A. ESENKULOVA, L.R. SPATAEVA**

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University,  
«Pharmasyst-tehnolog» module*

**HERBS OF RK APPLIED IN THE THERAPY OF MAMMARY GLAND DISEASES**

**Resume:** Except already known medicines, in treatment of inflammatory diseases of a mammary gland it is possible to use extracts of the plants growing in Kazakhstan, such as: juniper of ordinary (*Juniperus communis*) and hop of ordinary (*Humulus lupulus*).

**Keywords:** mastopathy, juniper ordinary, hop ordinary, chromatography, extract, gel.



УДК 616.5-08:615.32 (574)

Г.О. УСТЕНОВА, У.Т. БЕЙСЕБАЕВА, А.М. ТЮЛЕЕВА

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
модуль «Фармацевт-технолог»**ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ ФЛОРЫ КАЗАХСТАНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЕРМАТОЗОВ**

*Кожные заболевания чрезвычайно распространены, по различным данным теми или иными дерматозами страдают до 50 % населения Казахстана. Кроме того, наличие тех или иных кожных заболеваний, клиническая картина которых сопровождается появлением высыпаний, а зачастую и субъективными ощущениями в виде зуда, значительно снижает качество жизни, влияет на самооощущение человека, дезадаптирует в социальном плане. Для решения проблемы, предлагается применить лекарственные растения на основе верблюжьего колючки и солодки голой, так как они обладают противовоспалительными, иммуномодулирующими и ранозаживляющими действиями.*

**Ключевые слова:** дерматоз, лекарственные растения, верблюжья колючка, корень солодки.

**Актуальность проблемы.** Согласно СТОН сборника «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здоровья в 2012 году» (АСТАНА, 2013), болезни кожи и подкожной клетчатки по общей заболеваемости находятся на 9 месте среди всех классов болезней, и стоят в одном ряду с такими грозными болезнями как эндокринные расстройства и травмы. Заболевания дерматозов могут проявиться в любом возрасте под влиянием как внешних, так и внутренних факторов. В настоящее время известно более 2000 проявлений дерматозов. Патология этих заболеваний может сопровождать человека всю жизнь, а может иметь временный характер. Кроме того, наличие тех или иных кожных заболеваний, клиническая картина которых сопровождается появлением высыпаний, а зачастую и субъективными ощущениями в виде зуда, значительно снижает качество жизни, влияет на самооощущение человека, дезадаптирует в социальном плане. В связи с чем актуальным является создание и исследование отечественных препаратов для лечения островоспалительных дерматозов.

**Введение.** Различные кожные заболевания часто наблюдаются у пациентов с нарушенной системой кровотока (с лимфомами, лейкозами). Хронические очаги инфекции, такие как кариесные зубы, гаймориты, вызывают зудящий дерматоз, например, крапивницу и экссудативную эритему. Патология может сопровождать человека всю жизнь, а может иметь временный характер, например, дерматоз беременных.

Дерматозы – это группа кожных заболеваний, вызванных различными причинами и с разной клинической картиной. Заболевание может проявиться в любом возрасте под влиянием как внешних, так и внутренних факторов. В настоящее время известно более 2000 проявлений дерматозов, в это число входят такие серьезные заболевания как псориаз, нейродермит, полиморфный дерматоз (болезнь Дюринга), пузырьный дерматоз. Обширную группу составляют различные дерматиты. К внешним факторам, вызывающим патологию, относятся механические повреждения, реакция на повышенную или пониженную температуру, химические и термические ожоги [1].

По сравнению с синтетическими препаратами натуральные, растительные вещества действуют совершенно иначе. Во-первых, иммунная система их «видит» (идентифицирует) и добровольно впускает в организм, доверяя проникать в самые важные и ответственные места. Во-вторых, они не имеют узкой направленности на какой-либо один возбудитель, а подавляют сразу множество видов. В третьих, они поднимают общий и местный, клеточный иммунитет и после их действия у организма остается иммунная память на данный возбудитель. В результате, происходит следующее: виновник заболевания уничтожается растительным экстрактом и выводится из организма без всяких побочных эффектов; если возбудитель относится к разряду стойких и растительным веществом лишь подавляется, то ослабленного его добывает иммунная система; если возбудитель из разряда неизлечимых, есть возможность подавить его активность, повысить специфический иммунитет и установить равновесие. Экстракт одного лекарственного растения содержит целый ряд биологически активных веществ, которые нормализуют работу различных органов и систем. Но доминирующим является один-два эффекта на какой-то один орган.

Использование лекарственных растений в терапии дерматозов обусловлено тем, что организм человека более близок к растениям, чем к синтетическим лекарственным средствам. Они более дешевые, доступны и рекомендованы для использования в различных областях медицины. Видимо поэтому, несмотря на значительные достижения в синтетической фармакологии, роль лекарственных растений не снижается [2].

**Цель исследования.** Разработать лекарственное средство на основе растительных экстрактов для лечения дерматитов.

**Материалы и методы исследования.** Наиболее перспективными лекарственными растениями в РК являются следующие:

*Верблюжья колючка* из семейства мотыльковых или бобовых. В простонародье растение именуют перекасти-поле, янтак, джантак, цегрик. Самый известный вид верблюжьей колючки – обыкновенную верблюжью колючку, можно встретить в пустынных и полупустынных зонах

России (в основном на юго-востоке), на Кавказе, Урале, в Средней и Малой Азии, Сибири. Верблюжья колючка применение в медицине обрела сравнительно недавно. Тем не менее, она с успехом применяется для предотвращения дизентерии, при лечении язвы желудка, желчного пузыря, воспалений толстой кишки, двенадцатиперстной кишки, гастритов. В некоторых случаях растение используют для лечения простуды, неумеренного кашля, ангина.

Химический состав. В наши дни химический состав верблюжьей колючки изучен не полностью. Трава содержит в себе органические кислоты, эфирное масло, витамин С, сапонины, флавоноиды, кумарины, лейкоантоцианы, витамины группы В и К, каротин, до 18% дубильных веществ, фитонциды и следы алкалоидов. Большое количество витамина С содержится в молодой траве растения. Персидская верблюжья колючка имеет множество сахаров, которые образуются в теплую погоду на стеблях и застывают комками.

Фармакологические свойства. Лекарственные средства на основе верблюжьей колючки обладают желчегонными, ранозаживляющими, кровоостанавливающими, вяжущими свойствами. К тому же, они оказывают бактерицидное действие на стрептококки, а также стафилококки.

*Солодка голая (glycyrrhizaglabral.)* или Солодка гладкая, или Лакрица, или Лакричник (*Glycyrrhizaglabra*) - многолетнее травянистое растение высотой до 70 – 90 см, семейства бобовых (*Leguminosae*). Произрастает солодка в Европе, Средней Азии, на Кавказе. Для медицинских целей заготавливают корневища и корни растения.

Химический состав. Корни содержат: гликозиды ликвиритин и глицирризин (сладкая аммиачная соль, глицирризиновой кислоты), сахарозу, фруктозу, глюкозу; маннит, горечи, камеди, аспарагин, полисахариды, смолы, фенолкарбоновые кислоты, кумарины, флавоноиды, дубильные вещества, следы эфирного масла, высшие алифатические углеводороды и жирные кислоты.

В надземной части находятся углеводы, полисахариды, органические кислоты, эфирное масло, глицирризиновая кислота, сапонины, кумарины, флавоноиды, дубильные вещества, бетаин, холин, каротин и аскорбиновая кислота.

Фармакологические свойства. Солодка оказывает кортикостероидоподобное, противовоспалительное, иммуномодулирующее действие; поддерживает нормальное функциональное состояние слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, бронхов; увеличивает продукцию защитной слизи; снижает спазм гладких мышц бронхов, кишечной стенки, желчных протоков; обладает эстрогеноподобным действием.

Сумма сапонинов, содержащихся в растении, оказывает противовирусное действие, кумарины проявляют противоопухолевую активность. Индивидуальные флавоноиды и суммарные препараты из них обладают противовоспалительным, гипотензивным, капилляроукрепляющим и антибактериальными свойствами. Ситостерин и другие стероиды проявляют эстрогенную активность. Надземная часть содержит в основном те же вещества, что и подземные, и обладает сходными фармакологическими свойствами [3-4].

На сегодняшний день фармацевтические препараты на основе верблюжьей колючки и солодки голой в Республики Казахстан представлены следующей номенклатурой:

- мочегонный фито-чай «Зерде-Фито»;
- противовоспалительное средство - Бальзам «Ордабасы»;
- препарат «Авиценна» в качестве средства, повышающего иммунитет и для профилактики простудных заболеваний и другие.

**Результаты и их обсуждение.** Были получены несколько моделей лекарственного средства, для которых выбраны оптимальные технологии и разработана правильная оценка их качества.

**Выводы.** Таким образом, применение лекарственных препаратов растительного происхождения в медицине перспективно и позволяет решить проблему Государственной программы по импортозамещению лекарственных средств, расширить отечественный рынок фитопрепаратов с максимальным терапевтическим эффектом и минимальным побочным действием.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Соколовский Е.В., Аравийская Е.Р., Монахов К.Н. Дерматовенерология. - 1-е/2-е изд. - М.: Академия, 2007. - 277 с.
- 2 Жақып Б.Ө. Қазақстан табиғаты энциклопедия. - Алматы: Қазақ энциклопедиясы, 2009. - 392 с.
- 3 Есқалиева Б.Қ. Фитопрепараттар және табиғи биологиялық белсенді заттардың химиясы. - Алматы: Қазақ Университеті, 2013. - 93 с.
- 4 Лавренов В.К. Современная энциклопедия лекарственных растений. - М: ОЛМА Медиа, 2007. - 272 с.

**Г.О. УСТЕНОВА, У.Т. БЕЙСЕБАЕВА, А.М. ТЮЛЕЕВА**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті,  
«Фармацевт-технолог» модулі*

#### ДЕРМАТОЗДАРДЫ ЕМДЕУ ҮШІН ҚАЗАҚСТАННЫҢ ДӘРІ ӨСІМДІК ФЛОРАЛАРЫН ҚОЛДАНУ

**Түйін:** Тері ауруларына шалдығушылар өте көп, мәліметтер бойынша дерматоздардың түрлі ауруларымен Қазақстан Республикасында халықтың 50 % зардап шегеді. Осыған байланысты өмір сүру сапалығы төмендейді, адамның өзіндік сезіміне, әлеуметтік жағынан бейімделуіне әсер етеді. Бұл мәселені шешу үшін қабынуға қарсы, имуномодельдеу және жаражазылу қасиеттері бартүйетікен және мия өсімдігі негізінде дәрілік құралын жасау тиімді болып табылады.

**Түйінді сөздер:** дерматоз, дәрілік өсімдіктер, түйенің тікенінің, мияның түбінің.

G.O. USTENOVA, U.T. BEYSENBAEVA, A.M. TIULEYEVA

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University,  
«Pharmasyst-tehnolog» module*

**THE USE OF MEDICINAL PLANTS IN THE FLORA OF KAZAKHSTAN TO THE TREATMENT OF DERMATOSES**

**Resume:** Skin diseases are extremely common, according to various sources by various sources 50% the Republic of Kazakhstan population suffer from various dermatoses. In addition, the presence of certain skin diseases which are accompanied by the appearance of the rash, and often subjective sensations in the form of itching, significantly reduce the quality of life, affect on people's self-perception and social adaptation. For the decision of problem, it is suggested to apply medicinal plants on the basis of camel thorn and glycyrrhiza naked, because they possess anti-inflammatory, immunity by modulating and early healing actions.

**Keywords:** dermatosis, medicinal plants, camel thorn, licorice root.



## ФАРМАЦИЯ МЕН СТОМАТОЛОГИЯНЫҢ БАСЫМДЫҚТАРЫ: ТЕОРИЯДАН ТӘЖІРИБЕГЕ

## ПРИОРИТЕТЫ ФАРМАЦИИ И СТОМАТОЛОГИИ: ОТ ТЕОРИИ К ПРАКТИКЕ

УДК: 616.314:237.147:17.083

А.А. БАЯХМЕТОВА, С.Н. ЖАХАНОВА

*Модуль прпедевтики терапевтической стоматологии, Институт стоматологии Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова***ИНФОРМАТИВНОСТЬ ОБЩЕГО АНАЛИЗА КРОВИ У БОЛЬНЫХ С БЫСТРО ПРОГРЕССИРУЮЩИМ ГЛУБОКИМ КАРИЕСОМ**

При лечении быстро прогрессирующего кариеса врачу-стоматологу необходимы доступные в клинической практике методы оценки защитного потенциала как пульпы данного зуба, так и организма в целом. К таким методам можно отнести исследование развернутого общего анализа крови, дающего информационную характеристику о состоянии регуляторных и иммунных функций организма. Было проведено исследование типов адаптационных реакций и интегральных лейкоцитарных индексов венозной крови 22 больных с быстро прогрессирующим глубоким кариесом. Установлено, что при быстром прогрессировании глубокого кариозного процесса отмечается напряженность адаптационных процессов с превалированием типа адаптационной реакции повышенной активации, который встречается в 58,3% случаев. Выявлено значимое понижение интегральных лейкоцитарных индексов, характеризующих состояние неспецифической резистентности организма. Целесообразным у данной категории больных является включение в протокол лечения методов и средств, направленных на оптимизацию защитного потенциала как организма в целом, так и пульпы.

**Ключевые слова.** Быстро прогрессирующий кариес. Развернутый общий анализ крови. Интегральные лейкоцитарные индексы.

**Актуальность темы.** Быстрое прогрессирование глубокого кариозного процесса сопровождается активными функциональными изменениями в пульпе, что характеризуется нарушениями микроциркуляторного кровообращения, активацией факторов местной защиты и изменениями в нервно-рецепторном аппарате. Требуется первоочередное решение задачи нормализации развивающихся в пульпе функциональных изменений и оптимизации в ней защитных механизмов. Имеющиеся литературные данные свидетельствуют о значительных функциональных резервных возможностях пульпы [1, 2, 3, 4]. В клинической практике врачу-стоматологу при выборе протокола лечения необходимо располагать доступными методами, позволяющими дать быструю и адекватную оценку защитному потенциалу пульпы. Таким простым и общедоступным методом является исследование развернутого общего анализа крови, дающее информацию о состоянии регуляторных и

иммунных функций организма [5, 6, 7, 8, 9]. Целью проведенного исследования являлось изучение интегральных лейкоцитарных показателей венозной крови больных с быстро прогрессирующим глубоким кариесом.

**Материал и методы исследования.**

Характеристика обследуемого контингента больных. Было проведено клиническое обследование 22 больных с быстро прогрессирующим глубоким кариесом в возрасте до 40 лет. Группа формировалась из пациентов, обратившихся в учебно-клиническое отделение Института стоматологии КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова, с целью санации полости рта. Пациенты были распределены по возрасту и полу, что представлено в таблице 1. Основное количество пациентов относилось к возрастной группе 20-29 лет и 15-19 лет, в большей мере были представлены женщины, их количество достигало 86,4%.

Таблица 1 - Характеристика обследуемого контингента больных по возрасту и полу

Пол	Женщины	%	Мужчины	%
Возрастная группа	15-19 лет	7	2	9,1%
	20-29 лет	10	1	4,5%
	30-36 лет	2	0	0
	Всего	19	3	13,6%

По данным анамнеза у 9 пациентов (40,9%) имелась общесоматическая патология, остальные 13 человек (59,1%) считали себя здоровыми. В таблице 2 представлен спектр общесоматической патологии в обследуемой группе.

Таблица 2 - Спектр фоновой общесоматической патологии у больных с быстро прогрессирующим глубоким кариесом.

Наименование заболевания	Женщины	%	Мужчины	%
Хронический пиелонефрит	2	9,1%	0	0
Хронический гастрит	2	9,1%	0	0
Хронический гепатит	0	0	1	4,5%
Наличие аллергических реакций в анамнезе	4	18,2%	0	0
Итого	8	36,4%	1	4,5%

Диагноз ставили на основании результатов визуального осмотра кариозной полости, проведения основных и дополнительных методов исследования. При визуальном осмотре кариозной полости отмечали локализацию кариозной полости, состояние краев кариозной полости, количество, консистенцию и цвет размягченного инфицированного дентина, заполняющего кариозную полость. Проводили зондирование дна кариозной полости, отмечали реакцию пациента на зондирование, перкуссию зуба и пальпацию переходной складки в области проекции верхушек корней зуба. Состояние пульпы оценивали проведением общепринятых методов термометрии и электроодонтометрии. У всех больных проводился забор венозной крови для проведения общего развернутого анализа крови. По показателям лейкограммы определяли тип адаптационной реакции, или индекс адаптации, а также интегральные лейкоцитарные показатели, характеризующие состояние неспецифической и специфической защиты организма. Тип адаптационной реакции определяли по Гаркави Л.Х. на основании соотношения процентного содержания лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов [5, 6]. Различали ориентировочно-установочную реакцию тренировки (РТ) со значением соотношения 0,3-0,4, оптимальный тип реагирования – реакцию спокойной активации (РСП) со значением соотношения 0,5-0,6, реакцию повышенной активации (РПА) напряжения со значением соотношения 0,7-0,8. О срыве адаптационных процессов свидетельствовало выявление таких адаптационных реакций, как реакция острый стресс (РОС) и реакция хронический стресс (РХС) со значениями соотношения 0,1-0,2 при наличии соответствующих изменений показателей лейкограммы. Расчет интегральных лейкоцитарных показателей включал индексы, отражающие состояние неспецифической резистентности организма [7, 8, 9, 10]. Нами были выбраны следующие индексы:

1. индекс соотношения процентного содержания нейтрофилов и лимфоцитов, характеризующего соотношение клеток неспецифической и специфической защиты организма;
2. индекс соотношения моноцитов и лимфоцитов, отражающего взаимодействие аффекторного и эфektorного звеньев иммунологического процесса;

3. индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов, характеризующего состояние компонентов микрофагальной и макрофагальной систем;
4. индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов, характеризующего состояние компонентов гиперчувствительности замедленного и немедленного типов;
5. индекс соотношения моноцитов и лимфоцитов, отражающего состояние системы фагоцитирующих макрофагов.

В качестве контроля использовали имеющиеся в литературе аналогичные показатели здоровых лиц [7]. Статистическую обработку полученного цифрового материала проводили общепринятым методом с получением средней арифметической –  $M$ , ошибки средней арифметической –  $m$ , достоверность полученных результатов оценивали на основании критерия достоверности Стьюдента –  $t$ .

#### Полученные результаты.

Все больные с быстро прогрессирующим кариесом жаловались на причинные боли от температурных и механических раздражителей и застревание пищи. В некоторых случаях кариозная полость обнаруживалась при осмотре из-за измененной в цвете нависающей и истонченной эмали. При визуальном осмотре кариозной полости обращали внимание нависающие края кариозной полости, которые закрывали узкий вход в кариозную полость. Кариозная полость была заполнена большим количеством размягченного, слабо пигментированного дентина, который легко экскавировался пластинами. При зондировании дна кариозной полости отмечалась резкая болезненность. Реакция на температурный раздражитель была болезненная, но после устранения раздражителя исчезала. Перкуссия зуба и пальпация переходной складки были безболезненными.

#### Результаты определения типов адаптационных реакций у больных с быстро прогрессирующим глубоким кариесом.

Сложные нейроэндокринные изменения, лежащие в основе адаптивных процессов организма, находят отражение в клеточном составе белой крови. Результаты изучения типов адаптационных реакций в обследуемой группе больных с быстро прогрессирующим глубоким кариесом представлены в таблице 3 и показаны на диаграмме 1.

Таблица 3 - Типы адаптационных реакций у больных с быстро прогрессирующим глубоким кариесом.

Группа	Реакция тренировки		Реакция спокойной активации		Реакция повышенной активации		Реакция острый стресс		Реакция хронический стресс	
	абс. к-во	%	абс. к-во	%	абс. к-во	%	абс. к-во	%	абс. к-во	%
Больные с быстро прогрессирующим глубоким кариесом (n=22)	1	8,4	4	33,3	7	58,3	-	-	-	-



Рисунок 1 - Типы адаптационных реакций.

Таким образом, у больных с быстро прогрессирующим глубоким кариесом превалировала реакция повышенной активации ( 58,3%), которая является реакцией напряжения адаптивных процессов в организме, в то время, как оптимальный тип реагирования (РСА) встречался у 33,3% больных, а ориентировочно-установочная реакция тренировки встречалась значительно реже, всего лишь у 8,4% больных.

#### Результаты определения интегральных лейкоцитарных индексов у больных с быстро прогрессирующим кариесом.

По лейкограммам крови проводили определение пяти интегральных лейкоцитарных индексов. В таблице 4 и диаграмме 2 представлены результаты проведенного исследования.

Таблица 4 - Интегральные лейкоцитарные индексы крови у больных с быстро прогрессирующим глубоким кариесом (M±m)

Группы	Индекс нейтрофилы лимфоциты	Индекс лимфоциты моноциты	Индекс нейтрофилы моноциты	Индекс лимфоциты эозинофилы	Индекс моноциты лимфоциты
Контрольная группа	2,54±0,11	6,59±1,34	17,3±3,42	17,3±3,42	0,1-0,3
Больные с быстро прогрессирующим глубоким кариесом	1,51±0,12*	4,67±0,39	6,91±0,63*	16,7±2,85	0,2±0,02

\*- статистически достоверное различие с показателем контрольной группы.





Рисунок 2 - Интегральные лейкоцитарные индексы крови

Из пяти примененных нами интегральных лейкоцитарных индексов обнаружено статистически достоверное уменьшение цифровых значений двух индексов: нейтрофилы/лимфоциты ( $P < 0,001$ ) и нейтрофилы/моноциты ( $P < 0,001$ ), свидетельствующее о имеющей место несостоятельности неспецифической резистентности организма при быстро прогрессирующем глубоком кариесе.

#### Выводы:

1. У больных с быстро прогрессирующим глубоким кариесом отмечается напряженность адаптивных процессов, что подтверждается превалированием адаптационной реакции повышенной активации, которая встречалась в группе обследованных больных в 58,3% случаев.

2. Исследование интегральных лейкоцитарных индексов свидетельствует о несостоятельности неспецифической резистентности организма, о чем свидетельствует достоверное уменьшение индекса нейтрофилы/лимфоциты в 1,7 раза и индекса нейтрофилы/моноциты в 2,5 раза.

3. В протокол лечения больных с быстро прогрессирующим глубоким кариесом целесообразно включение методов и средств, направленных на оптимизацию защитного потенциала как организма в целом, так и пульпы.

4. В протокол лечения больных с быстро прогрессирующим глубоким кариесом показано назначение общеукрепляющей терапии с включением поливитаминных комплексов и кальций – содержащих препаратов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 D. Ricketts. Management of the deep carious lesion and the vital pulp dentine complex // British dental journal. - 2001. - №11 - Vol. 191. - P. 606-610.
- 2 Bjordal L. In deep cavities stepwise excavation of caries can preserve the pulp. // Evid Based Dent. – 2011. - № 12 (3) - 68 p.
- 3 Bjordal L, Reit C, Bruun G, Markvart M, Kjaeldgaard M, Nasman P, et al. Treatment of deep caries lesions in adults: randomized clinical trials comparing stepwise vs. direct complete excavation, and direct pulp capping vs. partial pulpotomy. // Eur J Oral Sci. – 2010. - № 118 (3). - P 72-90.
- 4 Maltz M, Alves LS, Jardim JJ, Moura MS, Oliveira EF. Incomplete caries removal in deep lesions: a 10-year prospective study. - Amsterdam: J Dent. – 2011. - №24 (4). - P. 21-41.
- 5 Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. — 2-е изд., доп. — Ростов-на-Дону: Ростов. ун-та, - 1990. — 224 с.
- 6 Черний В.И., Нестеренко А.Н. Нарушения иммунитета при критических состояниях: особенности диагностики // Внутренняя медицина. - 2007. - № 2 (2). - С. 46-52.
- 7 Сперанский И.И., Самойленко Г.Е., Лобачева М.В. Общий анализ крови — все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения // Здоровье Украины. — 2009. — № 6 (19). — С. 51—57.
- 8 Гринь В.К., Фисталь Э.Я., Сперанский И.И. [и др.] Интегральные гематологические показатели лейкоцитарной формулы как критерий оценки тяжести течения ожоговой болезни, её осложнений и эффективности проводимого лечения // Материалы науч. - практ. конференции «Сепсис: проблемы диагностики, терапии та профілактики». - Харьков: 2006. - С. 77—78.
- 9 Кобец Т.В., Гостищева Е.В., Кобец А.А. [и др.] Интегральные лейкоцитарные индексы как критерий оценки тяжести течения эндогенной интоксикации и эффективности проводимого лечения у детей с атопическим дерматитом // Республиканская научно-практическая конференция «От научных разработок к внедрению в практику: педиатрия и детская хирургия». - Харьков: Алушта, 4—5 октября 2012. — [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: [http://drcobez.narod.ru/st\\_025.htm](http://drcobez.narod.ru/st_025.htm) (дата обращения 03.12.2012).

**А.А. БАЯХМЕТОВА, С.Н. ЖАХАНОВА**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті,  
Стоматология институты, терапиялық стоматология пропедевтикасы модулі*

**ЖЫЛДАМ ДАМИТЫН АСҚЫНБАҒАН ТІСЖЕГІСІ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ ЖАЛПЫ ҚАН ТАЛДАУЫНЫҢ  
АҚПАРАТТЫЛЫҒЫ**

**Түйін:** Жылдам дамиды терең тісжегінің емінде дәрігер-стоматологқа себепші тіс ұлпасының, жалпы ағзаның қорғаныс потенциалын бағалаудың клиникалық тәжірибедегі бар қолжетімді әдістері қажет болады. Бұл әдістерге ағзаның иммундық және реттеуші қызмет жағдайы туралы ақпараттық сипаттама бере алатын жалпы ашық қан талдамасын жатқызуға болады. Жылдам дамиды терең тісжегісі бар 22 науқастың көктамыр қанынан интегралды лейкоцитарлы индексі мен бейімделуші реакция типтері анықталды. Тісжегі үрдісінің жылдам дамиды түрінде бейімделуші үрдістің жоғары белсенділігі 58,3% жағдайда байқалды. Ағзаның спецификалық емес резистенттілік жағдайын сипаттайтын интегралды лейкоцитарлық индекстің айқын төмендуді байқалды. Осы топтағы науқастардың емдеу протоколына ұлпаның, жалпы ағзаның қорғаныс потенциалын жоғарылатуға бағытталған емдеу әдістері мен емдік препараттар қосу дұрыс болады.

**Түйінді сөздер:** Жылдам дамиды терең тісжегісі. Ашық жалпы қан талдамасы. Интегралды лейкоцитарлық индекс.

**A.A. BAYAKHMETOVA, S.N. ZHANANOVA**

*Institute of Dentistry of Asfendiyarov Kazakh National medical university,  
Module of propeaedeutics therapeutic dentistry*

**INFORMING OF ANALYSIS OF BLOOD FOR PATIENTS WITH A QUICKLY MAKING PROGRESS DEEP CARIES**

**Resume:** Treatment of rapidly progressing deep caries requires a different approach to the task of developing edema in the pulp and optimization of reversible changes in her defense mechanisms, which must be preceded by stimulating the formation of task substitution dentin. Treatment protocol developed rapidly progressing deep caries with the purpose of turning on the stage of the treatment of immune therapeutic bandages with 5 % tsikloferon ointment. Given the clinical evaluation of the effectiveness of the treatment protocol developed.

**Keywords:** Rapidly progressive deep caries, immunotherapy, performance evaluation.

УДК: 616.314:378.147:37.088.46

**Р.Н. ЖАРТЫБАЕВ, М.К. ИСКАКОВА**

*Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
Кафедра интернатуры по стоматологии*

**КАФЕДРА ИНТЕРНАТУРЫ ПО СТОМАТОЛОГИИ: НОВАЯ ВЕХА ПОДГОТОВКИ ИНТЕРНОВ**

*Подготовка квалифицированного и конкурентноспособного молодого специалиста является возможным при прохождении обучения в интернатуре, которая является первой ступенью к самостоятельной работе врача. Обучение молодого специалиста в интернатуре помогает совершенствованию полученных знаний, навыков, умений, способствует более углубленному формированию профессиональной направленности, приобретения уверенности в работе.*

**Ключевые слова:** интернатура, специальность, стоматолог, образовательный процесс, качество, профессиональная направленность

Интернатура — первый шаг к самостоятельной работе врача, поэтому важно начиная именно с этого этапа направлять усилия молодого специалиста к самосовершенствованию. В настоящее время очень важна проблема образования стоматологов на этапе первичной профессиональной подготовки в интернатуре. По мнению ряда авторов, актуальность проблемы заключается в том, что при существующей новой социально-экономической ситуации обучение стоматологов в интернатуре должно осуществляться с позиций подготовки врача-стоматолога общей практики [1, 2].

Интернатура является обязательным этапом клинической подготовки студентов медицинских

высших учебных заведений, осуществляемая высшими организациями медицинского образования. Обучение интернов осуществляется в соответствии с Законом Республики Казахстан «Об образовании» от 27.07.2007 N 319-III. По окончании 5 лет обучения по специальности 051302 – «Стоматология» выпускнику, изъявившему желание работать по специальности, не связанной с клинической практикой, выдается диплом о высшем медицинском образовании с присвоением академической степени бакалавра стоматологии, академическая справка с указанием перечня изученных дисциплин с оценками, числом освоенных кредитов и объемом академических часов. Бакалавр стоматологии имеет возможность



продолжить обучение в магистратуре или интернатуре. Выпускнику, завершившему обучение по специальности 051302 – «Стоматология» (5+1), выдается диплом о высшем базовом медицинском образовании, академическая справка с указанием перечня изученных дисциплин с оценками, числом освоенных кредитов и объемом академических часов с присвоением квалификации врач-стоматолог общей практики и удостоверение об окончании интернатуры. Выпускник, завершивший обучение по специальности 051302 – «Стоматология» (5+1), допускается к самостоятельной практической деятельности в качестве врача-стоматолога общей практики в установленном законодательством порядке. Выпускник, завершивший обучение по специальности 051302 – «Стоматология» (5+1), имеет право продолжить дальнейшее обучение в резидентуре или магистратуре [3].

Подготовка выпускника бакалавриата в интернатуре имеет актуальное значение: по мнению ряда авторов, именно врач-стоматолог общей практики в состоянии самостоятельно удовлетворить потребность в оказании стоматологической помощи 80—90 % пациентов, обращающихся в стоматологические учреждения амбулаторного типа, что расширяет объем и своевременность оказания стоматологической помощи [4]. Зачастую пациент с несколькими патологиями зубочелюстной системы вынужден обращаться за помощью не к одному стоматологу-специалисту, а к нескольким, при этом теряется восприятие врачом целостной клинической ситуации. Только врач-стоматолог общей практики, способен оказать пациентам различные виды стоматологической помощи и провести профилактическую помощь более эффективно.

С учетом современных требований в условиях рыночной экономики уровень профессиональной подготовки врача требует определенных условий, направленных на совершенствование объема теоретических знаний и практических навыков, с учетом специфики оказания стоматологической помощи широкому кругу пациентов и разнообразия видов стоматологической помощи.

Профессиональная направленность представляет собой интегральное образование и характеризуется предметом профессиональной направленности, в качестве которого выступает предпочитаемая профессия (вид деятельности); видами мотивов профессиональной деятельности; силой (уровнем) направленности, проявляющейся в степени выраженности стремления к овладению профессией и работе по ней; знаком, выражающимся в удовлетворенности-неудовлетворенности человека своей профессией [5].

Одним из первых шагов, способствующих профессиональной подготовке, явилась организация и создание интегрированной кафедры интернатуры по стоматологии с подготовкой специалистов по специальности «Врач-стоматолог общей практики» (2013 год). Для формирования и совершенствования профессиональной компетентности у обучающихся на кафедре используются активные методы обучения при чтении лекций, проведении практических и семинарских занятий. Очень важным моментом для формирования профессионального навыка было проведение конференций с активным участием

интернов, которые самостоятельно готовили наиболее актуальные темы по стоматологии с дальнейшим обсуждением в аудитории. Слушатели заранее знали темы, с которыми выступают докладчики и готовили вопросы, в результате конференция проходила в интерактивном, дискуссионном формате. Кроме того, для формирования профессиональной компетентности интерны принимали активное участие в ряде благотворительных акций, организаторами которых были преподаватели кафедры интернатуры по стоматологии, под руководством заведующего кафедрой, профессора Жартыбаева Р.Н.: «День пожилого человека», проведение уроков гигиены, профилактического осмотра и санации полости рта в организованных детских коллективах (школа-гимназия №130 г. Алматы, школа-интернат для детей с психосоматической патологией «Жануя», санация и протезирование участников и инвалидов ВОВ и Чернобыльской АЭС).

С целью повышения профессионального мастерства на кафедре проводились (в дальнейшем этот опыт будет использоваться) мероприятия для интернов по вопросам, наиболее важным в практической стоматологии. Так, были организованы и проведены мастер-классы по дентальной имплантации (проф. Жартыбаев Р.Н.), по нейростоматологии (проф. Ибрагимов Р.С.), по врожденным заболеваниям челюстно-лицевой области (проф. Шалабаева К.З.), по диагностике и лечению эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки полости рта (доцент Мезгильбаева Д.М., доцент Исакова М.К.), по проведению санации полости рта у детей с психосоматическими заболеваниями (асс. Курмангалиева Г.А.).

При содействии Высшей медицинской школы (Директор, профессор Балмуханова А.В.) проведение элективной дисциплины «Неотложная медицинская помощь» организовано в Центре практических навыков КазНМУ, где интерны на манекенах и муляжах осваивают навыки по оказанию неотложной медицинской помощи пациентам стоматологического профиля.

Для улучшения качества профессионального уровня интернов-стоматологов в этом учебном году заведующий кафедрой провел огромную работу по расширению клинических баз, как государственного, так и частного уровня, имеющих высокотехнологическую базу.

С целью повышения качества профессиональной компетентности у обучающихся в интернатуре по стоматологии очень важным является выявление уровня профессиональной направленности, так как именно уровень профессиональной направленности является непосредственным фактором, влияющим на успешность овладения профессией. Поэтому, в дальнейшем среди обучающихся в интернатуре по специальности «Врач-стоматолог общей практики», нами будет разработана и предложена анкета. Результаты анонимного анкетирования среди интернов-стоматологов позволяют нам внести коррективы к совершенствованию подготовки обучающихся в интернатуре по вопросу профессиональной компетентности.

Сейчас на кафедре проводится огромная работа совместно с врачами-интернами по оказанию



стоматологической помощи детям-сиротам, детям-инвалидам, инвалидам-спортсменам. В ходе проведения данной благотворительной акции врачи-

интерны не только совершенствуют свои практические навыки, но и учатся проявлять гуманность, доброту, сострадание.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Арутюнов С.Д., Цветкова Л.А., Романенко Н.В., Труфанова Е.И. Интернатура - путь становления врача-стоматолога общей практики // Научно-практическая конференция «Пути совершенствования последипломного образования специалистов стоматологического профиля. Актуальные проблемы ортопедической стоматологии и ортодонтии». - М.: 2002. - С. 24-26.
- 2 Труфанова Е.И. Медико-педагогические условия совершенствования подготовки специалиста в интернатуре по специальности: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 04.04.01. - М., 2000. - 28 с.
- 3 Научная библиотека диссертаций и авторефератов DissertCat URL: <http://www.dissertcat.com/content/mediko-pedagogicheskie-usloviya-sovershenstvovaniya-podgotovki-spetsialista-v-internature-po#ixzz31HbFrNE0>
- 4 Дубовицкая Т.Д. Диагностика уровня профессиональной направленности студентов // Психологическая наука и образование. - 2004. - №2. - 45 с.

**Р.Н. ЖАРТЫБАЕВ, М.К. ИСКАКОВА**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті,  
Стоматология бойынша интернатура кафедрасы*

**СТОМАТОЛОГИЯ БОЙЫНША ИНТЕРНАТУРА КАФЕДРАСЫ: ИНТЕРНДЕРДІ ДАЙЫНДАУДЫҢ ЖАҢА ТОҒЫСЫ**

**Түйін:** Жас мамандарды квалификацияланған және бәсекеге қабілетті етіп дайындау интернатурада оқу өту кезінде мүмкін болады, бұл дәрігердің өзіндік жұмысының алғашқы баспалдағы. Жас маманның интернатурада оқуы алған білімін, дағдысын, ұсталығын жетілдіруге көмек береді, кәсіби бағыттылықтың тереңірек қалыптасуына, жұмысқа деген сенімділіктің күшеюіне әсер етеді.

**Түйінді сөздер:** интернатура, мамандық, тіс-дәрігері, оқу үрдісі, кәсіби бағыттылық.

**R.N. JARTIBAEV, M.K. ISKAKOVA**

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University,  
Department of housemanship on stomatology*

**DEPARTMENT OF HOUSEMANSHIP ON STOMATOLOGY: NEW LANDMARK of PREPARATION of INTERNS**

**Resume.** Preparation of skilled and competition capable young specialist is possible at passing of educating in a housemanship that is the first stage to independent work of doctor. Educating of young specialist in a housemanship helps perfection of gain knowledge, skills, abilities, assists more deep forming of professional orientation, acquisitions of confidence in-process.

**Keywords:** housemanship, speciality, stomatology, educational process, quality, professional orientation.

УДК 616.724-009.62-07

Р.С. ИБРАГИМОВА, У.Р. МИРЗАКУЛОВА, Н.И. БЕКЛЕМИШЕВА, Р. АУБАКИРОВА, Э. ДЖУМАЕВА

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,

Кафедра интернатуры по стоматологии

**БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ПРИ СИНДРОМЕ БОЛЕВОЙ ДИСФУНКЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА**

*Проведено изучение биохимических показателей сыворотки крови у больных синдромом болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. Обнаружено повышение уровня натрия, тенденция к снижению содержания кальция, общего белка, глюкозы в сыворотке крови, что свидетельствует об активизации стрессовых систем, усилении катаболизма белков. Достоверное увеличение содержания АТФ, гистамина, адреналина, кортизола подтверждает важную роль психо-эмоциональных нарушений в патогенезе синдрома болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава.*

**Ключевые слова:** синдром болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, биохимические показатели сыворотки крови. Актуальность проблемы.

Заболевания височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) являются актуальной проблемой стоматологии и в 70-89% случаев связаны не с воспалительными и дистрофическими процессами в суставе, а обусловлены функциональными внутрисуставными нарушениями. Особое место среди подобного рода заболеваний занимает синдром болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (согласно международной классификации стоматологических заболеваний на основе МКБ-10, 1997), известный в литературе как миофасциальный болевой дисфункциональный синдром лица, нейро-мышечный синдром, черепно-нижнечелюстной дисфункциональный синдром, окклюзионно-артикуляционный синдром и т.д. Такое разнообразие в обозначении данной патологии объясняется, по-видимому, сложностью анатомического строения и кинетики этого сочленения, и не в меньшей степени, неоднозначным патогенезом заболевания [5].

Височно-нижнечелюстной сустав – ключевой элемент системы артикуляции, которую образуют кости средней зоны, сам сустав, верхняя и нижняя челюсти, подъязычная кость и зубные ряды и, наконец, мышцы, определяющие движения нижней челюсти. Сложность анатомического строения и кинетики ВНЧС, зависимость правильных внутрисуставных отношений от характера смыкания зубных рядов, тонуса и функции жевательных мышц создают тот фон, который обуславливает большую частоту заболеваний и неоднозначность патогенеза синдрома болевой дисфункции ВНЧС.

Предлагаемые теории патогенеза синдрома болевой дисфункции ВНЧС в основном конкурируют между собой и отражают 4 основных аспекта, по-видимому, в зависимости от врачебной специальности исследователей [2, 3, 7, 8]:

- роль органических и функциональных изменений ВНЧС;
- роль изменений состояния жевательной мускулатуры;
- роль психологических личностных нарушений;
- роль окклюзионной дисгармонии.

Кроме этого, ряд авторов связывает функциональные изменения в суставе с нестабильностью шейного отдела позвоночника, шейным остеохондрозом, нарушением биомеханики мышц шеи и плечевого пояса с шейной хлыстовой

травмой. В настоящее время признаются и эндокринные факторы заболевания ВНЧС, в частности нарушения функции щитовидной железы [8, 9].

Между тем, энергетический обмен, механическая деятельность мышц, в том числе жевательных, проницаемость клеточных мембран, передача нервного импульса – это наиболее важные звенья биологических процессов, протекающих при участии электролитов, в частности кальция, калия, натрия, магния, хлора, и содержание их находится в определенной зависимости от физиологического состояния организма. В литературе имеются единичные сведения, что дефицит кальция, калия, железа, цинка характерны для боли и приводит к усилению миофасциальных триггерных точек, отмечены снижение уровня кальция и повышение концентрации тиреотропного гормона в сыворотке крови при миофасциальных болях [4, 6, 8].

Боль, эмоциональное напряжение, стресс вызывают освобождение избыточного количества гистамина, повышение секреции кортизола, адреналина, участвующих в регуляции жизненно важных функций организма и играющих ведущую роль в патогенезе стрессовых и болезненных состояний [10]. Данных об изучении их содержания в сыворотке крови при заболеваниях ВНЧС мы не встретили, но учитывая роль психогенных факторов в патогенезе синдрома болевой дисфункции ВНЧС, такие исследования представляют интерес.

Диагностика данной патологии представляет сложности из-за разнообразия клинических симптомов. Основным симптомом, заставляющим пациента обращаться к врачу, является боль, которая встречается в 67-90 % случаев и др. Боль в основном обусловлена мышечным спазмом (миогенный характер болей) или травмированием мягкотканых структур сустава головкой мышечного отростка, изменившей свое положение (артрогенный характер болей).

Характерными являются аффективные расстройства депрессивного спектра, суставные шумы – от 14 до 50% случаев, ограничение открывания рта, девиация подбородка при открывании рта, окклюзионные нарушения

Учитывая изложенное, целью настоящей работы явилось изучение у больных синдромом болевой

дисфункции ВНС биохимических показателей сыворотки крови, характеризующих реакцию организма на боль и стресс путем исследования содержания гистамина и гормонов (адреналин, кортизол, ТТГ), с учетом изменений биохимического состава крови (К, Na, Ca, Mg, Cl, белок, глюкоза и аденозинтрифосфорная кислота).

**Материал и методики.** Биохимические исследования проведены у 31 больного синдромом болевой дисфункции ВНС в возрасте от 20 до 40 лет (1-ая, основная группа) и у 10 здоровых лиц аналогичного возраста, не предъявляющих каких-либо жалоб, характерных для изучаемой патологии (2-я, контрольная).

Содержание в сыворотке крови калия, натрия, кальция, магния, хлора определяли на анализаторе электролитов АВЛ-988 (Австрия) - автоматическом аппарате с микропроцессорным управлением. Требуемое количество исследуемого вещества – 500 мкл. Единица измерения – ммоль/л.

Уровень в сыворотке крови общего белка, глюкозы определяли на биохимическом анализаторе «Квадро»

(Италия) с помощью диагностических наборов. Единица измерения при определении общего белка – г/л, глюкозы – ммоль/л.

Для определения уровня аденозинтрифосфата (АТФ) в сыворотке крови использовали спектрофотометрический метод, основанный на том, что два последних остатка фосфорной кислоты в АТФ, богатые энергией, так же как и фосфатный остаток в креатинфосфате легко отщепляются при непродолжительном гидролизе в кислой среде [1]. Единица измерения – мкмоль/л

Содержание в сыворотке крови, гистамина, адреналина, кортизола, ТТГ определяли на иммуноферментном анализаторе «Vitras» (Австрия) с помощью диагностических наборов. Единица измерения гистамина – мкмоль/л., адреналина – ммоль/л.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты биохимических исследований сыворотки крови у больных синдромом болевой дисфункции ВНС и у лиц контрольной группы представлены на таблице 1.

Таблица 1 - Сравнительные данные биохимических показателей у больных синдромом болевой дисфункции ВНС и лиц контрольной группы

Группы исследований	К, ммоль/л	Na, ммоль/л	Ca, ммоль/л	Mg, ммоль/л	Cl, ммоль/л	Белок, г/л
1	2	3	4	5	6	7
1-я, основная n=31	4,58±0,09 p >0,05	142,47±1,14 p <0,05	0,97±0,03 p >0,05	0,88±0,06	105,01±0,53 p >0,05	74,81±1,38 p >0,05
2-я, контрольная n=31	4,37±0,14	135,9±2,36	1,02±0,05	0,88±0,06	108,57±2,29	78,74±2,54

Продолжение таблицы 1

2	3	4	5	6	7
5,08±1,38 p >0,05	39,93±2,0 p <0,05	0,44±0,02 p < 0,001	0,92±0,04 p <0,001	360,67±20,6 p <0,001	1,91±0,11 p >0,05
5,02±0,24	32,94±2,08	0,29±0,03	0,52±0,03	238,2±18,05	1,65±0,37

Сравнительный анализ содержания электролитов в сыворотке крови показал, что у больных синдромом болевой дисфункции ВНС отмечается существенное повышение уровня натрия с 135,9±2,36 до 142,47±1,14 ммоль/л (P< 0,05) при отсутствии достоверного изменения уровня калия (4,37±0,14 и 4,58±0,09 ммоль/л соответственно, P>0,05) по сравнению с аналогичными показателями у лиц контрольной группы, что косвенно свидетельствует об активации стрессорных систем, стрессорном поражении внутренних органов.

Содержание кальция в сыворотке крови у больных синдромом болевой дисфункции ВНС составило 0,97±0,03 ммоль /л, что оказалось на 5% ниже, чем у лиц контрольной группы (1,02±0,05; P>0,05). Это согласуется с данными литературы о незначительном снижении содержания кальция в крови при миофасциальном болевом синдроме лица [4]. Поскольку ионы кальция участвуют в передаче нервного импульса, поддержании мышечной

сократимости, то обнаруженная тенденция может свидетельствовать о некоторых нарушениях нервно-мышечной передачи. Содержание магния и хлора в обеих группах было одинаковым и находилось в пределах физиологической нормы. В уровне глюкозы прослеживается лишь некоторая тенденция к повышению в 1-ой основной группе.

По выявленной тенденции к снижению количества общего белка (на 0,25%; P> 0,05) в сыворотке крови при синдроме болевой дисфункции ВНС можно судить о наличии перестройки метаболической активности в сторону усиления катаболизма белков. Результаты изучения содержания электролитов, общего белка, глюкозы в сыворотке крови согласуются с данными авторов, изучавших изменения биохимических показателей у крыс при моделировании острой и хронической боли [7]. Уровень аденозинтрифосфата (АТФ) в сыворотке крови у больных оказался существенно выше, чем в контрольной группе (39,93±2,0 и 32,94±2,08



мкмоль/л;  $P < 0,05$ ). Известно, что АТФ – основной источник энергии для мышечного сокращения (Benadall J. R., 1969). Он управляет натрий-калиевым насосом, который через клеточную мембрану поддерживает градиенты  $K^+$  и  $Na^+$ , необходимые для возбуждения мышечных и нервных волокон. Следовательно, увеличение содержания АТФ свидетельствует о повышенном мышечном тоне у этих больных, а для его обеспечения необходимо больше энергии, источником которой является АТФ. Сравнительный анализ содержания гистамина и гормонов в сыворотке крови обследуемых показал резкое повышение их при синдроме болевой дисфункции ВНЧС. Так, в 1-ой основной группе по сравнению с контрольной содержание гистамина в сыворотке крови было выше на 51,75%, ( $0,44 \pm 0,02$  и  $0,29 \pm 0,03$  ммоль/л соответственно,  $P < 0,001$ ). Вероятно, повышение гистамина ответственно за развитие болевых ощущений при данном синдроме. Уровень адреналина увеличился на 76,9%, ( $0,92 \pm 0,04$  и  $0,52 \pm 0,03$  ммоль/л соответственно,  $P < 0,001$ ), кортизола – на 51,4%, ( $360,67 \pm 20,6$  и  $238,2 \pm 18,05$  соответственно,  $P < 0,001$ ), что явилось убедительным доказательством того, что синдром болевой дисфункции ВНЧС сопровождающийся напряжением психо-эмоциональной сферы представляет собой типичный адаптационный синдром с увеличением

выработки гормонов стрессовой реакции – адреналина и кортикостероидов. Тенденция к повышению содержания глюкозы при этом является косвенным подтверждением этого. Незначительное (на 15,8%) повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) –  $1,91 \pm 0,11$  и  $1,65 \pm 0,37$  мМЕ/л соответственно ( $P > 0,05$ ), возможно, свидетельствует о снижении функции щитовидной железы, присущем стрессовой реакции и согласуется с данными литературы.

**Выводы.** Полученные нами результаты исследований подтверждают важную роль психо-эмоциональных нарушений, боли и гипертонуса мышц, в частности жевательных, в патогенезе развития синдрома болевой дисфункции ВНЧС, свидетельствуют об изменении продукции гормонов стресса (адреналина и кортизола), усугубляющих психо-эмоциональные расстройства у больных сдвигающих метаболические процессы в сторону катаболизма, о чем также говорит увеличение продукции АТФ. Это позволяет полагать, что изучение биохимических показателей крови, в частности АТФ, гистамина и гормонов (адреналина, кортизола) в сыворотке крови можно использовать при диагностике данной патологии.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Алейникова Т.Л., Рубцова Г.В. Руководство к практическим занятиям по биологической химии. - М.: Высшая школа, 1988. - 239 с.
- 2 Булычова Е.А. Роль ортопедических методов лечения в комплексной терапии пациентов с заболеваниями височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2002.
- 3 Ильин А.А. Хирургия внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава: Автореф... дис. ... докт. мед. наук. - Омск, 1996.
- 4 Орлова О.Р., Мингазова Л.Р., Вейн А.М. Миофасциальный болевой синдром лица: новые аспекты клиники, патогенеза и лечения // Новое в стоматологии. – 2003 - № 1. - С. 25-293.
- 5 Пузин М.Н., Вязьмин А.Я. Болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава. – М.: Медицина, 2002. - 158 с.
- 6 Решетняк Д.В., Смирнова В.С. Изменение биохимических показателей крови у крыс при острой и хронической боли // Клинические и теоретические аспекты острой и хронической боли: Тезисы российской научно-практической конференции. - Нижний Новгород: 2003. - С.27-28.
- 7 Сидоренко А.Н. Диагностика и ортопедическое лечение дисфункции височнонижнечелюстных суставов с сагиттальными и трансверзальными сдвигами нижней челюсти: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Краснодар, 2001. - 326 с.
- 8 Тревелл Дж. Т., Сименс Д.Г. Миофасциальные боли. Пер. с англ., в 2 томах. - М., 1989. - Т. 1. - 255 с. - Т. 2. - 606 с.
- 9 Холмогоров В.С. Патогенетическое значение нарушений тиреоидного статуса и процессов липопероксидации при синдроме болевой дисфункции височно-нижнечелюстного-сустава: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1991. - 439 с.
- 10 Шарманов Т.Ш., Плешкова С.М. Метаболические основы питания с курсом общей биохимии: Учебник для студентов медицинских институтов. – Алматы: 1998. - 583 с.

**Р.С. ИБРАГИМОВА, У.Р. МИРЗАКУЛОВА, Н.И. БЕКЛЕМИШЕВА, Р. АУБАКИРОВА, Э. ДЖУМАЕВА**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің  
Стоматология интернатурасы кафедрасы*

#### **ШЫҚШЫТ БУЫНЫНЫҢ АУЫРМАЛЫ ДИСФУНКЦИЯСЫ КЕЗІНДЕГІ ҚАННЫҢ БИОХИМИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІ**

**Түйін:** Шықшыт буынының ауырмалы дисфункциясы бар науқастар қанының сары суына, биохимиялық зерттеулер жүргізілді. Кальций мен жалпы блоктың азайғаны? калий? натрий? глюкозаның деңгейінің жоғарылағаны байқалды. Ол стресстік жүйенің белсенділігінің артқаны: көмірсутекті алмасудың өзгергені, белоктың кетауруының күшейгені, АТФ-тің, гистаминнің, адреналиннің, кортизолдың құрамының артқаны. Шықшыт буынының ауырмалы дисфункциясы синдромының себебіне психоэмоционалдың өзгерістердің маңызы зор екенін дәлелдейді.

**Түйінді сөздер:** шықшыт буынының ауырмалы дисфункциясы, қанның биохимиялық көрсеткіштері.

R.S. IBRAGIMOVA, U.R. MIRZAKULOVA, N.I. BEKLEMISHEVA, R. AUBAKIROVA, E. DZHUMAYEVA

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University,  
Department internship in dentistry***THE BIOCHEMICAL DATA OF BLOOD FOR THE PAIN DYSFUNCTION OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT SYNDROME**

**Resume:** The studying of biochemical data of blood's serum was held with patients with the pain dysfunction of temporomandibular joint syndrome. It was found an increasing of sodium and tendency on decreasing of calcium, protein, glucosae what testify to activation of stressful systems of human, and increase protein's catabolism. Essential increasing of ATP, histaminum, adrenalinum, cortisol confirm an important role of psychoemotional disorders in patogeneses of pain dysfunction of temporomandibular joint syndrome.

**Keywords:** pain dysfunction of temporomandibular joint syndrome, the biochemical data of blood.

УДК [ 616.314.17-008.1 +616.316 ]-053.86/.89

**З.Р. КАМИЕВА, Н.А. КАМИЕВА, Т.В. КОРОБКИНА***Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
Кафедра стоматологии детского возраста***СОСТОЯНИЕ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ И ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*Проведено стоматологическое обследование 36 детей в возрасте от 4 до 17 лет, диагностированных с заболеванием щитовидной железы. Установлена высокая распространенность основных стоматологических заболеваний: кариеса и некариозных поражений твердых тканей зубов, патологии тканей пародонта, зубочелюстных аномалий, что подтверждает факт взаимосвязи состояния ротовой полости и организма ребенка в целом.*

**Ключевые слова:** дети, стоматологический статус, патология щитовидной железы.

**Актуальность проблемы.** Развитие зубов осуществляется под влиянием множества внешних и внутренних факторов, к числу которых относятся и эндокринные заболевания. Гормональные воздействия при развитии зубов обеспечивают нормальное деление, миграцию и дифференцировку клеток. Любое нарушение нейроэндокринной регуляции может привести к сбою в полноценном формировании тканей полости рта. Изучение развития зуба и окружающих его тканей в норме и в условиях гормонального дисбаланса способствует уточнению вопросов этиологии и патогенеза, процессов, определяющих амело- и дентиногенез зуба. Особой чувствительностью к гормональным нарушениям обладают клетки тканей челюстно-лицевой области (ЧЛО) в период интенсивного роста, т.е. в детском возрасте. При этом особенно важной является функция щитовидной железы (ЩЖ), регулирующей белковый, углеводный и липидный обмен, дифференцировку и полноценный рост клеток посредством тиреоидных гормонов [14]. Участие щитовидной и паращитовидных желез в поддержании гомеостаза кальция и фосфора в организме посредством кальцитонина и паратиреоидного гормона обеспечивает соответствующее течение процессов минерализации твердых тканей зубов, уровень кариесрезистентности эмали и активность кариозного процесса после прорезывания зубов [36,2].

Сегодня стоматологи активно участвуют в комплексном лечении и реабилитации детей с различной соматической патологией. Зачастую клиническое течение стоматологической патологии

может вызвать настороженность врача-стоматолога. Сбор анамнеза, дополнительные клинические и лабораторные исследования позволяют врачу-стоматологу направить пациента к соответствующему специалисту, способствуя тем самым ранней диагностике соматических заболеваний. С другой стороны, знание общесоматического статуса пациента требует от стоматолога диспансерного наблюдения и активной профилактической работы в целях снижения распространенности и активности стоматологических заболеваний.

Данная проблема представляет большой интерес и для нас, так как мы проживаем в г. Алматы, который является эндемической по зубу зоной, а согласно литературным данным именно в этих зонах отмечается высокий уровень поражения населения некариозными поражениями твердых тканей зубов, кариесом, заболеваниями пародонта. Все это обуславливает необходимость знания особенностей проявления в полости рта заболеваний щитовидной железы.

**СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОЛОГИИ.** По данным отечественной и иностранной научной литературы прослеживается влияние на структуру зубов патологии ЩЖ, гормоны которой важны для дифференцирования мезенхимы зачатка зуба (дентиногенез) и эпителия (амелогенез) [53, 2]. Подтверждением влияния тиреоидных гормонов на обменные процессы является тот факт, что любые дисфункции ЩЖ у детей вызывают разнообразные некариозные поражения тканей зуба, прежде всего гипоплазию. Наиболее известна клиника аномалий структуры эмали при отдельных формах



гипофункции ЩЖ (микседема, кретинизм, эндемический зоб). Несмотря на различную этиологию гипотиреоза (ослабление функции ЩЖ в одних случаях и йодная недостаточность — в других) на эмали определяются поперечные борозды, волнистость, исчерченность, ямки, белые и желтые пятна. Оценка локализации гипоплазии на различных уровнях коронок зубов позволяет достаточно точно определить на каком этапе развития зубов действие патогенетического фактора было наиболее значительным. Обычно такие зубы называют «рифленые», «решетчатые», «уродливые» [35]. Э.Т. Супиева [27] установила, что распространенность некариозных поражений зубов среди детей в возрасте 4–15 лет со сниженной функцией ЩЖ составляет 20,2 % (среди здоровых детей — 10,7 %), в том числе 10 % приходится на гипоплазию эмали, 5,3 % — флюороз и 4,9 % — другие виды некариозных поражений. Для гипотиреозов также частым признаком является изменение цвета зубов: желто-серый, зеленоватый, серый, грязно-зеленый, без «жизненного колорита». По данным Т.С. Любомудровой [16] при гипофункции ЩЖ и после ее удаления прорезывание зубов замедленно. Молочные зубы прорезываются на 1–2 и даже 3 года позже. Смена зубов запаздывает в основном на 3–4 года. Рентгенологически определяются несформированные верхушки корней 11, 21, 32, 31, 41, 42 зубов у детей в возрасте 12–13 лет, щель по линии небного шва. Зубы часто разрушаются в течение первых лет заболевания. При гипопаратиреозе потеря зубов отмечалась уже спустя 2–3 месяца. Наблюдается нарушение последовательности прорезывания: клыки раньше резцов, а запаздывание резорбции корней молочных зубов ведет к возникновению двойных зубных рядов. У детей с гипофункцией ЩЖ или после ее удаления отмечается микродензия. Резцы бывают с зубцами на режущем крае, клыки и моляры могут иметь форму резцов, коронки зубов укорочены, иногда зубы как бы сдвоены (сросшиеся зачатки), может наблюдаться адентия [15,9]. Гипотиреоз почти всегда характеризуется скученностью зубов, положением вне дуги, поворотом вокруг оси. Вследствие задержки рассасывания корней молочных зубов и ретенции постоянных, часто описывают «двойные» зубные ряды, диастемы.

Дефицит гормонов ЩЖ как фактора дифференцировки тканей оказывает существенное влияние на возникновения аномалий количества зубов. Так, при различных видах гипотиреоза наблюдаются как сверхкомплектные, так и недостаточное количество зубов, хотя гиподонтия, вплоть до адентии, встречается чаще, и очень редко отмечается нормальное число зубов [2]. Отмечено, что при неодинаковой поражаемости кариесом зубов детей, страдающих гипотиреозом (чаще — эндемический зоб) в различных местностях, распространенность и интенсивность кариеса у них выше, чем у здоровых [16, 20, 27]. У этой группы детей субкомпенсированная и декомпенсированная формы течения кариеса наблюдаются в 52,7 % случаев (без патологии ЩЖ — в 33,7 % случаев) [27]. При этом течение кариеса имеет свои характерные признаки: «множественный» кариес, большая частота осложненного кариеса; острое течение процесса, особенно в острой стадии основного заболевания;

частое поражение пришеечной области зубов с циркулярным распространением. На рентгенограмме: облитерация полости зуба, каналов, больше в области верхушки. При гипотиреозе субъективные ощущения пациентов слабо выражены, но если страдает и функция паращитовидных желез, развиваются одонтологические, что связывают с характерными для дисфункции паращитовидных желез гипокальциемией и развитием спастического синдрома. Как следствие — боли в зубах, сведение челюстей, онемение языка.

Ю.М. Максимовский [17] установил увеличение распространенности кариеса постоянных зубов у детей на фоне гипотиреоза в 1,4 по сравнению со здоровыми, молочных зубов — в 1,6 раза; соответственно интенсивность кариеса постоянных зубов была выше в 1,7, а молочных — в 2,3 раза. Изучение состояния пародонта у детей на фоне гипотиреоза показало преобладание хронического катарального, реже гипертрофического гингивита. Ю.А. Беляков [2] считает, что увеличение синтеза тироксина, особенно в пубертатном возрасте, приводит к повышению пролиферативных процессов и в результате — гипертрофическим гингивитам. Э.Т. Супиева [27] регистрировала более высокую частоту заболеваний пародонта у детей с эндемическим зобом (61,1 %) по сравнению со здоровыми (18,7 %). При этом хронический катаральный гингивит установлен у 43,6 % детей, гипертрофический — в 12,4 % случаев.

Гипоплазия тканей зуба у детей наблюдаются также при гипертиреозе, совпадающем по времени с периодом формирования зубов [29]. Окраска зубов при гипертиреозах столь же характерна, но более приятна: зубы имеют жемчужно-белый, бело-голубой, синеватый цвет с ярким блеском, нередко с повышенной прозрачностью у режущего края. При гипертиреозах, развивающихся в детстве, коронки зубов могут быть не изменены, но корни часто массивны. Гипертиреоз также характеризуется увеличением распространенности и интенсивности кариеса зубов, что описывается в эксперименте на крысах Т.И. Чхатарашвили [32].

Хотим сказать, что за последние 17 лет не было ни одной научно-практической статьи или же статистических данных в Казахстане (кроме Э.Т. Супиевой [27] о заболеваемости детей с патологией щитовидной железы. В детских лечебно-профилактических учреждениях г Алматы берутся на «Д» учет только дети с осложненной патологией щитовидной железы, как смешанный зоб, узловый зоб, рак ЩЖ. Их количество ограничено. Остальные дети с диагнозом «Эндемический зоб I-III ст», «Эутиреоз», «Гипертиреоз», «Аутоиммунный тиреоидит», диагностируются в детских учреждениях с назначением лечения без взятия на «Д» учет. Поэтому точных данных о заболеваемости детей с дисфункцией щитовидной железы нет. Но есть предположение, что количество их не сократилось, а увеличилось (на уровне государства — только обработка йодом поваренной соли и с ухудшением жизненных потребностей людей....). Нами было выявлено за 8 месяцев работы диагностированных с заболеванием щитовидной железы 36 детей, в возрасте от 4 до 17 лет. У детей от 4 до 5 лет индикатор кариеса {58}равнялась d3mft 5,35. У детей 12 лет индикатор кариеса равнялась



D3MFT 2,5. У подростков 14- 17 лет индикатор D3MFT 3,5. Всем этим пациентам проведена санация полости рта качественными, универсальными препаратами, согласно возрастным особенностям.

Сегодня стоматологи активно участвуют в комплексном лечении и реабилитации детей с различной соматической патологией. Зачастую клиническое течение стоматологической патологии может вызвать настороженность врача-стоматолога. Сбор анамнеза, дополнительные клинические и лабораторные исследования позволяют врачу-стоматологу направить пациента к соответствующему специалисту, способствуя тем самым ранней диагностике соматических заболеваний. С другой стороны, знание общесоматического статуса пациента требует от стоматолога диспансерного наблюдения и активной профилактической работы в целях снижения распространенности и активности стоматологических заболеваний.

#### Практические рекомендации:

1. Дети с эндемическим зобом нуждаются в проведении специальных лечебно-профилактических мер:

- динамическое наблюдение эндокринологом, педиатром и стоматологом;
- рациональное питание;
- гигиеническое обучение и воспитание;
- санация полости рта 2-4 раза в год;
- реминерализующая терапия 2-4 раза в год.

Тенденция к нарушению стоматологического здоровья и прогрессированию стоматологической патологии у детей с заболеваниями ЩЖ обосновывает необходимость включения специалиста-стоматолога в комплексную программу реабилитации таких пациентов сразу после выявления основного заболевания врачом-эндокринологом.

Профилактические осмотры, санацию полости рта у этих детей необходимо осуществлять в зависимости от характера и формы течения заболевания ЩЖ, с учетом активности кариозного процесса, но не реже 3 раз в год. Обязательно проведение комплекса лечебно-профилактических мероприятий, направленных на повышение резистентности твердых тканей зубов, восстановление функциональной активности ротовой жидкости, улучшение трофических процессов и повышение резистентности слизистой оболочки полости рта.

Диспансерное наблюдение детей с заболеваниями ЩЖ должно осуществляться в стоматологической поликлинике по месту жительства, опираясь на основные направления Национальной программы профилактики кариеса зубов и болезней пародонта. Программа базируется на сочетанном использовании трех методов: гигиены полости рта, фторидов, рационального питания.

Для обеспечения стабилизации кариозного процесса, профилактики его активного течения и снижения воспалительных явлений в пародонте следует обеспечить в обязательном порядке, наряду с соблюдением всех предписаний эндокринолога, выполнение ребенком индивидуальных гигиенических мероприятий. Необходимо, чтобы стоматолог провел обучение гигиене полости рта и подобрал индивидуальные средства и метод гигиенического ухода за зубами в зависимости от конкретной стоматологической ситуации. Контроль за ежедневной, двухразовой, самостоятельной чисткой зубов осуществляется родителями. Для мотивации пациента и его родителей, формирования грамотного ухода за зубами и закрепления навыков целесообразно проведение контролируемой чистки зубов и флоссинга в условиях стоматологического кабинета. У старших детей имеет смысл проведение профессиональной гигиены полости рта 1-2 раза в год.

Тенденция к более активному течению кариеса зубов у детей с заболеваниями ЩЖ из-за возможных нарушений минерального обмена по сравнению с детьми без эндокринной патологии диктует необходимость проведения эффективной профилактической работы стоматологами в этой группе детей. Обязательным является проведение регулярных экзогенных фтор-мероприятий для повышения устойчивости эмали: покрытие зубов фторлаком, аппликаций фторсодержащих растворов, гелей и др. Частота процедур зависит от активности кариеса зубов — от 2-х до 8-и раз в год и определяется стоматологом.

Изменения минерального обмена в организме детей с заболеваниями ЩЖ требуют внимательной оценки и коррекции их рациона с точки зрения поступления достаточного количества продуктов, богатых кальцием, фосфором, витамином Д и микроэлементами. Рациональное полноценное питание с умеренной частотой приема углеводистой пищи также является актуальным для этих больных.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Ахмедбейли Р.М Эффективность лечебно-профилактических мероприятий при кариесе зубов в условиях эндемического зоба: автореф. дис. ... канд. мед. - Баку, 1992. - 24 с.
- 2 Беляков Ю.М. Зубочелюстная система при эндокринологических заболеваниях. – М.. - М.: Медицина, 1983. - 208 с.
- 3 Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. . - М.: Медицина, 1991. - 304 с.
- 4 Гиниятуллин Н.Н. Поражаемость детей кариесом зубов в очагах эндемического зоба // Казан.мед. журн.. - 1984. - №3. - С. 219-221.
- 5 Голинская М.С., Герина Л.С., Беляков Ю.А. Состояние кальциевого обмена в зубных и костных тканях при экспериментальном тиреоидном токсикозе // Актуальные проблемы стоматологии: Сб. науч. тр.. - М., 1972. - С. 209-211.
- 6 Горзов И.П. Распространенность кариеса зубов и его профилактика в условиях биогеохимического дефицита фтора и йода: автореф. дис. ... д-р. мед.наук - Киев, 1991. - 41 с.

- 7 Зайцева А.П., Луканева А.Д. Морфологические исследования зубов крыс при экспериментальном кариесе в условиях дисфункции щитовидной железы // Респ. межвед. сб. – Киев: Терапевт. стоматология, 1976. – 11 вып. изд. – С.15–18.
- 8 Зайчик В.Е., Багиров Ш.Т. Содержание химических элементов в смешанной нестимулированной слюне здорового человека // Стоматология. – 1991. – С. 14–17.
- 9 Изменения в полости рта у детей при общесоматических заболеваниях / Под ред. Е.В. Удовицкой. – М.: ЦИУВ, 1982. – 33 с.
- 10 Керимов Д.Л. Особенности повреждения тканей пародонта при экспериментальном гипо- и гипертиреозе // Стоматология: Респ. межвед. сб. – Киев: 1989. – С. 27–30.
- 11 Кленовская М.И. Клинико-функциональное состояние органов полости рта у детей, оперированных по поводу рака щитовидной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук - Мн., 2001. – 20 с.
- 12 Конопля Е.Е., Данилова Л.И., Кремко Л.М. Стоматологический статус, тиреоидный и кальций-фосфорный обмены у людей с аутоиммунным тиреоидитом, проживающих на радиоактивно загрязненных территориях // Стомат. журнал. – 2000. – № 1. – С. 35–38.
- 13 Корень Т.А., Минайло Т.И., Осипов А.А. Рак щитовидной железы у детей и подростков // 10 съезд хирургов Беларуси: Тез. докл. – Мн., 1991. – С. 160–161.
- 14 Корытный Д.Л. Частота кариеса зубов и эндемическое увеличение щитовидной железы у детей младшего возраста в г. Алма-Ате // Здравоохранение Казахстана. – 1977. – № 7. – С. 67–69.
- 15 Литвицкий П.Ф. Патфизиология. Курс лекций: Учеб. пособие. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: Медицина, 1997. – 750 с.
- 16 Луканева А.Д. Состояние зубов, пародонта и слюнных желез при экспериментальном гипер- и гипотиреозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Львов, 1974. – 22 с.
- 17 Любомудрова Т.С. Состояние зубов, пародонта и слизистой оболочки ротовой полости при пониженной функцией щитовидной и паращитовидной желез: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Львов, 1975. – 19 с.
- 18 Максимовский Ю.М. Поражения твердых тканей зубов при гипер- и гипофункциях щитовидной железы, их профилактика и лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1981. – 39 с.
- 19 Медицинская реабилитация детей с карциномой щитовидной железы: Метод. рекомендации / В.М. Дрозд, Е.П. Демидчик, И.М. Хмара и др. – Мн., 1999. – 23 с.
- 20 Мельник А.И. Клиническая оценка биофизических свойств слюны человека и прогнозирование кариеса: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Львов, 1991. – 16 с.
- 21 Негаметзянов Т.Н., Гаджиев М.А., Скибин А.Д. Поражаемость зубов кариесом и распространенность эндемического увеличения щитовидной железы у детей // Здравоохранение Казахстана. – 1980. – № 2. – С. 62–63.
- 22 Недосеко В.В. Резистентность зубов в проблеме кариеса: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1988. – 42 с.
- 23 Парпалей Е.А. Особенности минерализации эмали постоянных зубов у детей и ее роль в формировании резистентности к кариесу: автореф. дис. ... канд. наук. – Киев, 1989. – 17 с.
- 24 Пашаев Ч.А. Сочетанные поражения кариесом и пародонтозом при экспериментальном гипер- и гипотиреозе // Стоматология. – 1982. – Т. 61, № 4. – С. 13–14.
- 25 Пискунович М.Л., Яковлева В.И. Секреция слюнных желез в норме и патологии // Здравоохранение Белоруссии. – 1985. – № 1. – С. 36–38.
- 26 Потийко В.И. Содержание неорганического фосфора и кальция в смешанной слюне детей с множественным кариесом // Терапевтическая стоматология: Респ. межвед. сб. – Киев: Здоров'я, 1972. – Вып. 7. – С. 19–21.
- 27 Русак С.А., Калитс И.А. О распространенности кариеса зубов у больных при некоторых заболеваниях эндокринной системы и ожирении // Вопросы эндокринологии: Материалы VI конф. эндокринологов. – Тарту, 1974. – С. 319–322.
- 28 Супиева Э.Т. Минеральные структуры слюны, профилактика кариеса зубов и заболеваний пародонта у детей эндемичного зобного очага: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Алматы, 1996. – 26 с.
- 29 Торицына Л.К. Клинико-патологические аспекты костной системы при диффузном токсическом зобе и гипотиреозе у детей: автореф. дис. ... канд. наук. – М., 1980. – 23 с.
- 30 Удовицкая Е.В. Динамика кариеса зубов у больных тиреотоксикозом // Терапевтическая стоматология: Респ. межвед. сб. – Киев, 1980. – Вып. 15. – С. 21–24.
- 31 Хякутина Т.Л. Состояние фосфорно-кальциевого обмена и секреции кальцийрегулирующих гормонов при тиреоидной патологии: автореф. дис. ... канд. наук. – М., 1991. – 24 с.
- 32 Холодова Е.А., Данилова Л.И. Болезни щитовидной железы: ранние признаки, дифференциальный диагноз. – Мн.: Вышэйш. школа, 1991. – 39 с.
- 33 Чхатарашвили Т.И. Этиопатогенез кариеса зубов при дисфункции щитовидной железы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Тбилиси, 1974. – 42 с.
- 34 Шлюмберже М., Пачини Ф. Опухоли щитовидной железы: (Пер. с франц.) – Paris: Nucleon, 1999. – 345 с.
- 35 Щитовидная железа / А.И. Кубарко, S. Yamashita, С.Д. Денисов и др.; Под ред. А.И. Кубарко, S. Yamashita. – Мн.–Нагасаки, 1998. – 368 с.
- 36 Bouillon R., DeMoor P. Parathyroid function in patients with hyper- or hypothyroidism // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1974. – Vol. 38, № 6. – P. 999–1004.
- 37 Copp D.N. Calcitonin: discovery, development and clinical application // Clin. Invest. Med. – 1994. – Vol. 17, № 3. – P. 268–277.
- 38 Dagogo J.S. Salivary epidermal growth factor concentration in thyrotoxicosis // Nutrition. – 1995. – Vol. 5, № 11. – P. 643–645.
- 39 Dental maturity in children of short stature, with or without growth hormone deficiency / L. Krekmanova, J. Carlstedt-Duce, M. Bronnegard et al. // Eur. J. Oral. Sci. – 1997. – Vol. 105, № 6. – P. 551–556.



- 40 Effects of hyperthyroidism and radioactive iodine given to ablate the thyroid on the composition of whole stimulated saliva / H. Ford, L. Johnson, G. Purdie, C. Feek // Clin. Endocrinol. – 1997. – Vol. 46, № 2. – P. 189–193.
- 41 Effects of radioactive iodine therapy on salivary flow rates and oral Streptococcus mutans prevalence in patients with thyroid cancer / M.S. Laupa, B.B. Toth, H.J. Keene, R.V. Sellin // Oral. Surg. Med. Oral. Pathol. – 1993. – Vol. 75, № 3. – P. 312–317.
- 42 Effects of thyro-parathyroidectomy and parathyroidectomy upon dentinogenesis: Part 1: Light microscopy / H. Chardin, A.C. Acevado, D. Septier et al. // Cell Tissue Res. – 1995. – Vol. 32, № 1–4. – P. 261–267.
- 43 Garney J.A., Sizemore G.W., Lovstedt S.A. Mucosal ganglioneuromatosis, medullary thyroid carcinoma and pheochromocytoma: multiple endocrine neoplasia type 2b // Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. – 1976. – Vol. 41, № 6. – P. 739–752.
- 44 Harvey J.N., Barnett D. Endocrine dysfunction in Kearns-Sayre syndrome // Clin. Endocrinol. – 1992. – Vol. 37, № 1. – P. 97–103.
- 45 Maier H., Bihl H. Effects of radioactive iodine therapy on parotid gland function // ActaOtolaryngol. Stockh. – 1987. – Vol. 103, № 3–4. – P. 318–324.
- 46 Marchesi A., Leoni R., Ricca E. Hypercalcitoninemia and disorders of dentition development. A family study // MineralaStomatol. – 1994. – Vol. 43, № 6. – P. 289–291.
- 47 Mazzaferri E.L., Kloos R.T. Using recombinant human TSH in the management of well-differentiated thyroid cancer: current strategies and future directions // Thyroid. – 2000. – Vol. 10, № 9. – P. 767–779.
- 48 Morphological study of amelogenesis in the rat lower incisor after thyro-parathyroid-ectomy, parathyroidectomy and thyroidectomy / A.C. Acevado, H. Chardin, J.F. Staub, D. Septier et al. // Cell Tissue Res. – 1996. – Vol. 283, № 1. – P. 151–157.
- 49 Multiple endocrine neoplasia-type 2b. Case report and review / M.E. Schenberg, J.D. Zajac, S. Lim-Tio et al. // Int Oral. Maxillofac. Surg. – 1992. – Vol. 21, № 2. – P. 110–141.
- 50 Pirilen S. Endocrine regulation of craniofacial growth // ActaOdontol Scand. – 1995. – Vol. 53, № 3. – P. 179–185.
- 51 Quantitative salivary gland scintigraphy — a recommended examination prior to and after radioiodine therapy / K.H. Bohuslavszki, W. Brenner, S. Lassmann et al. // Nucleamedizin. – 1997. – Vol. 36, № 3. – P. 103–109.
- 52 Regulation of salivary proteins / D.A. Johnson, O.F. Alvares, K.R. Etzel, D.N. Kalu // J. Dent Res. – 1987. – Vol. 66, № 2. – P. 576–582.
- 53 Sanders J.E. Late effects in children receiving total body irradiation for bone marrow transplantation // Radiother. Oncol. – 1990. – Vol. 18, № 1. – P. 82–87.
- 54 Shaw I., Foster T.D. Size and development of the dentition in endocrine deficiency // J. Pedod. – 1989. – Vol. 13, № 2. – P. 155–160.
- 55 Shore R.E. Issues and epidemiological evidence regarding radiation-induced thyroid cancer // Radiat. Res. – 1992. – Vol. 131, № 1. – P. 98–111.
- 56 The influence of PTH, calcium gluconate and EDTA on the parotid saliva in the goat / M.D. Isac, A. Valverde et al. // Acta Physiol. Hung. – 1989. – № 3–4. – P. 295–304.
- 57 Vernis M., Hindie E., Galle P. Protection of the thyroid in children and fetuses in case of nuclear accident // Arch Pediatr. – 1997. – Vol. 4, № 5. – P. 473–479.

**З.Р. КАМИЕВА, Н.А. КАМИЕВА, Т.В. КОРОБКИНА**

*С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті,  
Балалар стоматология кафедрасы*

#### **ҚАЛҚАНША БЕЗІ ПАТОЛОГИЯСЫНА ҰШЫРАҒАН БАЛАЛАРДЫҢ ТІС ЖАҚ ЖҮЙЕСІНІҢ ЖАҒДАЙЫ ЖӘНЕ ОЛАРҒА СТОМАТОЛОГИЯЛЫҚ КӨМЕК КӨРСЕТУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ**

**Түйін:** Қалқанша безі патологиясына ұшыраған 4 пен 17 жас аралығында 36 бала стоматологиялық тексеруден өтті. Балалардың ауыз қуысы және бүкіл организмнің тығыз байланысын дәлелдейтін негізгі стоматологиялық аурулардың жоғары дәрежеде таралуы белгілі болды: олардың ішінде тісжегісі және тістің қатты тіндерінің тісжегісі емес ақауы, пародонт тінінің патологиясы, тіс жақ жүйесінің ақаулары.

**Түйінді сөздер:** балалар, стоматологиялық дәрежесі, қалқанша безі патологиясына

**Z.R. KAMIYEVA, N.A. KAMIYEVA, T.V. KOROBKINA**

*The Kazakh national medical university of S.D. Asfendiyarova,  
Department of stomatology of children's age*

#### **A CONDITION OF ZUBOCHELYUSTNY SYSTEM AND FEATURE OF RENDERING THE STOMATOLOGIC HELP TO CHILDREN WITH PATHOLOGY OF A THYROID GLAND**

**Resume:** Stomatologic examination of 36 children aged from 4 till 17 years diagnosed with a disease of a thyroid gland is conducted. It is established high prevalence of the main stomatologic diseases: caries and not carious defects of solid tissues of teeth, pathology of fabrics of a parodont, the somathognathic system of anomalies that confirms the fact of interrelation of a condition of a mouth and the child's organism in general.

**Keywords:** children, stomatologic status, pathology of a thyroid gland.



УДК 616.316.3/5-07

У.Р. МИРЗАКУЛОВА, Ж.Б. УРАЗАЛИН, Р.С. ИБРАГИМОВА, Н.Б. АКТАСОВ, М.Ж. ОСПАНОВ

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,

Кафедра хирургической стоматологии,

Городская клиническая больница № 5 г. Алматы

## ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ШЕГРЕНА

Изложены основные аспекты диагностики синдрома и болезни Шегрена на хирургическом стоматологическом приеме: клинические данные, сиалометрия, ультразвуковая эхография, определение лактоферрина и среднемолекулярных пептидов в смешанной слюне.

**Ключевые слова:** синдром и болезнь Шегрена, гипосаливация, сиалометрия, лактоферрин, среднемолекулярные пептиды, ультразвуковая эхография.

**Актуальность проблемы.** Диагностика синдрома Шегрена представляет собой определенные трудности в связи с вариабельностью клинической картины, особенно в начальной стадии. Нарушение слюноотделения (гипосаливация, ксеростомия) – симптом, часто встречающийся у больных с различными заболеваниями слюнных желез – сиаладеноитов, сиаладенозов, а также других органов и систем организма, особенно часто у пациентов с синдромом Шегрена [1, 2]. Безуспешные обследование и лечение у врачей разных специальностей нередко приводит к развитию депрессивных состояний, что обуславливает важность своевременной диагностики основного заболевания.

**Введение.** Болезнь Шегрена (БШ) – системное аутоиммунное заболевание, относящееся к болезням соединительной ткани; характеризуется поражением многих секретирующих желез, главным образом слюнных и слезных. Выделяют также синдром Шегрена (СШ) (поражение слезных и слюнных желез), сопутствующий ревматоидному артрит, диффузным болезням соединительной ткани, заболеваниям желчевыводящей системы и другим аутоиммунным болезням. Большинство исследователей рассматривают болезнь Шегрена как следствие иммунопатологических реакций на вирусную инфекцию, предположительно ретровирусную [3].

Для постановки диагноза болезни и синдрома Шегрена разработаны следующие критерии [4]:

1. сухой кератоконъюнктивит: снижение слезовыделения (тест Ширмера-Юдиной) - менее 10 мм/5 мин, а также окрашивание эпителия конъюнктивы и роговицы бенгальским розовым и флюоресцеином;
2. паренхиматозный паротит: наличие на сиалограммах полостей диаметром 1 мм и более, снижение секреции слюны после стимуляции 5% раствором аскорбиновой кислоты до 2,5 мл/5 мин и менее;
3. лабораторные данные: высокая СОЭ (не менее 20 мм/ч), гипергаммаглобулинемия, положительный ревматоидный фактор (в латекс –тесте титр более

1/80), положительный антинуклеарный фактор (титр более 1/160), обнаружение Ro/La антиядерных антител.

Целью настоящего исследования явилось обобщение нашего материала по диагностике синдрома Шегрена.

**Материал и методы исследования.** Нами проведен анализ клинического материала пациентов, обратившихся в 5 ГКБ и Институт стоматологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова в период с 1998 по 2014 годы.

Всего пациентов с синдромом Шегрена было 47, из них женщин – 46 (97,87%), мужчин – 1 (2,13%). Всем пациентам проводилось клиническое обследование, исследования общего анализа крови и мочи, ультразвуковая эхография, а также биохимические исследования смешанной слюны. *Сиалометрия* проводилась с 8 до 10 часов утром, натошак, смешанная слюна собиралась в течение 10 минут, определялось ее количество. *Биохимические исследования* смешанной слюны проведены у 24 больных СШ и БШ и 17 практически здоровых лиц, изучено содержание лактоферрина (ЛФ) и среднемолекулярных пептидов (СМП). Определение количества ЛФ (в нг/мл) проводилось иммуноферментным методом с помощью диагностических наборов ЕЈА (Германия) на диагностической системе "Antos 2010" (Австрия). Содержание СМП определяли спектрофотометрическим методом в ультрафиолетовом свете при длине волны 254 нм и выражали в у.е. [5].

*Ультразвуковая сонография* слюнных желез проведена у 47 больных и 10 практически здоровых лиц на аппарате «Logiq Book» фирмы «Дженерал Электрикс», датчиком с проксонной насадкой и частотой ультразвуковых колебаний 8 мГц, для записи изображений использовался принтер «Sony» (57 исследований).

**Результаты и их обсуждение**

Распределение пациентов по возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1 - Распределение пациентов с СШ и БШ по возрасту

	Возраст пациентов (годы)					итого
	25-30	31-40	41-50	51-60	старше 60	
Количество,	3	5	10	21	8	47 (100%)
%	(6,38%)	(10,64%)	(21,28%)	(44,68%)	(17,02%)	

Большинство заболевших женщины – 46 (97,87%), только один мужчина (2,13%), наибольшее число случаев синдрома Шегрена приходится на возрастной интервал 51-60 лет, на климактерический период у женщин. Это согласуется с данными литературы о том, что заболевание дебютирует у женщин именно в этот период. У 45 (95,74%) заболевание было диагностировано нами, в последующем после обследования пациента у ревматолога диагноз подтвердился.

Пациенты при обращении жаловались на выраженную сухость полости рта, сухость глаз («плач без слез»), затрудненный прием сухой пищи, увеличение околоушных слюнных желез (40 пациентов (85,1%). Больных беспокоило появление болей при приеме острой, сухой пищи, ощущение шероховатости и жжения слизистой оболочки полости рта, значительное разрушение зубов, затруднение ношения съемных протезов из-за сухости во рту. Пациенты отмечали, что пищу им приходится запивать водой. У некоторых пациентов была клиника гнойного воспалительного процесса околоушных или поднижнечелюстных слюнных желез (увеличение болей в области желез, зияние устья протока железы, гиперемия и отек вокруг него, гнойное отделяемое из протока и др.). Гнойное воспаление слюнных желез встречалось чаще у пациентов при невыраженном нарушении секреции, а в поздней стадии СШ и БШ, когда развивается выраженная ксеростомия, процесс носил характер асептического воспаления.

При объективном исследовании у 40 (85,1%) больных околоушные слюнные железы с обеих сторон были увеличены, при пальпации безболезненны, у остальных пациентов увеличения слюнных желез не

наблюдалось. Губы сухие, у 13 (27,66%) пациентов отмечались заеды. При массировании железы из протока выделялось очень мало слюны или ее не удавалось получить даже при интенсивном массировании. Слизистая оболочка была слабо увлажнена или сухая, матовая, выявлялись клинические признаки ее атрофии: истончение, сглаженность сосочкового рельефа, складчатость языка. У 22 (46,81%) больных при проведении пробы Шиллера-Писарева на слизистой определялись очаги воспалительной гиперемии. У пациентов развивался множественный, чаще пришеечный кариес.

При подозрении на СШ и БШ проводили сиалографию, как правило, у пациентов имело место резкое снижение секреции слюны <2,5 мл/5 мин. Тест использовался нами не как диагностический критерий, а для оценки степени снижения саливации и контроля за проводимой терапией

В общем анализе крови у всех пациентов отмечалось выраженное повышение СОЭ более 20 мм/часов (иногда до 30- 40-50 мм/час), часто снижение содержания гемоглобина до 90.

В смешанной слюне определяли содержание лактоферрина, который обладает антибактериальной, противовирусной, иммуномодулирующей активностью и комплексом противовоспалительных свойств, и его считают маркером активности воспалительных процессов [6], а также содержание среднемолекулярных пептидов (СМП), которые считаются общепризнанным маркером эндогенной интоксикации.

У практически здоровых людей концентрация ЛФ в слюне составила  $1010,2 \pm 21,1$  нг/мл, уровень СМП –  $0,04 \pm 0,0002$  у.е. (таблица 2).

Таблица 2 - Содержание лактоферрина (нг/мл) и СМП (у.е.) в секрете околоушных слюнных желез в норме и у больных с синдромом Шегрена при обострении заболевания

Группы наблюдения	Биохимические показатели	
	ЛФ	СМП
Пациенты с СШ и БШ, n=24	$1320,00 \pm 8,2$ P<0,05	$0,052 \pm 0,002$ P<0,001
Практически здоровые лица, n=17	$1050,0 \pm 18,1$	$0,04 \pm 0,0002$

Примечание: P – достоверность различий рассчитана по отношению к показателю практически здоровых лиц;

Снижение секреции слюны вызывает нарушение гомеостаза в полости рта, что приводит к изменению биохимических процессов, которые можно использовать как интегральный показатель воспалительных и метаболических нарушений в слюнной железе и полости рта.

У пациентов с СШ и БШ в смешанной слюне отмечалось повышение концентрации ЛФ до  $1320,00 \pm 8,2$  нг/мл (P<0,05), что превышает значения ЛФ у практически здоровых лиц на 30,67% и характерно для воспалительных процессов (таблица 2).

Выявлено повышение в смешанной слюне концентрации и СМП до  $0,052 \pm 0,002$  у.е. (P<0,001), что связано с накоплением при СШ и БШ вторичных метаболитов, обусловленных образованием продуктов тканевого распада, бактериальных

токсинов, продуктов жизнедеятельности микробов и медиаторов воспалительной реакции, в результате смещения обмена веществ в сторону катаболизма.

Из лучевых методов диагностики широко используется контрастная сиалография, однако, учитывая повышенную проницаемость стенок протоков при синдроме Шегрена и за счет этого выход контрастного вещества в паренхиму железы, более предпочтительными в современных условиях являются неинвазивные методы диагностики.

При ультразвуковом исследовании слюнных желез у 12 (54,6%) пациентов с СШ и БШ выявлено увеличение их размеров, у остальных больных слюнные железы были нормальных размеров.

В случаях хронического паренхиматозного сиаладенита, развившегося на фоне синдрома Шегрена, у 95,5% в структуре околоушных и

поднижнечелюстных слюнных желез определялись множественные полости размерами 5-8 мм (рисунок 1), тогда как при обычном хроническом паренхиматозном сиаладените изменения наблюдались только в околоушных слюнных железах

в виде снижения эхогенности структуры и множественных полостей размерами 5-10 мм, изменений в поднижнечелюстных слюнных железах не имелось.

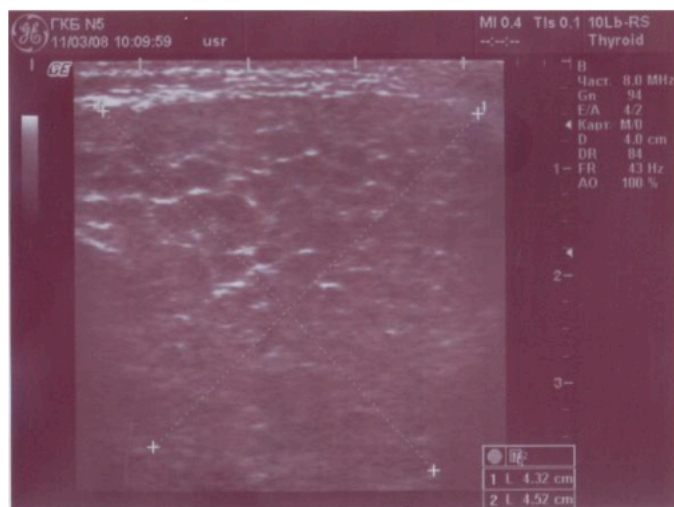


Рисунок 1 - Эхограмма правой околоушной слюнной железы больной К.И., 27 лет, размеры железы составили 45,2x43,2x40 мм, в их структуре определяются множественные жидкостные включения различных размеров (6-8 мм)

Ультразвуковое исследование всех крупных слюнных желез позволило обнаружить также характерные изменения паренхимы желез в виде сиалектазий, причем при хроническом паренхиматозном паротите обычно эти изменения встречались только в околоушных слюнных железах, а при синдроме Шегрена – во всех крупных слюнных железах.

Таким образом, полученные данные позволяют полагать, что у больных с подозрением на СШ и БШ целесообразно проводить сиалометрию, исследование общего анализа крови, содержания биохимических показателей (ЛФ и СМП) в смешанной слюне, ультразвуковую эхографию. Комплекс полученных результатов дает основание для направления к ревматологу и другим специалистам

для углубленного обследования пациента, а также использовать полученные данные с целью мониторинга динамики заболевания.

#### Выводы

1. В основном СШ и БШ встречается у женщин в климактерическом возрасте.
2. Ультразвуковая эхография всех больших слюнных желез позволяет в ранние сроки обнаружить изменения в паренхиме желез, характерные для СШ и БШ в виде сиалектазий.
3. При синдроме Шегрена нередко развивается гнойное воспаление слюнных желез, поэтому необходимо обследование пациентов в динамике (ультразвуковая эхография и определение СОЭ) для уточнения диагноза.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Афанасьев В.В., Ирмияев А.А. Ксеростомия. Диагностика и лечение. // Стоматология. - 2004. - Т. 83, № 6. - С. 36-38.
- 2 Успенская О.А., Плишкина А.А., Казарина Н.В., Шевченко Е.А. Сухость в полости рта: Учебное пособие. – Н.Новгород: Издательство НГМА, 2007. – 32 с.
- 3 Hullmann M., Gosau M., Weber F., Reichert T. Autoimmun bedingte Xerostomie // Zahnärztliche Mitteilungen. - 2012. - № 3 A (258). - С. 38-42.
- 4 Симонова М.В. Поражение слюнных желез при различных заболеваниях // Заболевания и повреждения слюнных желез. Материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 60-летию д.м.н., проф. В.В. Афанасьева. – С.66-69.
- 5 Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П. и др. Диагностическая ценность определения «средних молекул» при нефрологических заболеваниях // Клиническая медицина. - 1981. - № 10. - С. 38-41.
- 6 Сухарев А.Е., Ермолаева Т.Н., Беда Н.А., Крылов Г.Ф. Иммунохимические исследования лактоферрина в слюне // Клиническая лабораторная диагностика. - 2009. - № 4. - С. 38-39.



У.Р. МИРЗАКУЛОВА, Ж.Б. УРАЗАЛИН, Р.С. ИБРАГИМОВА, Н.Б. АКТАСОВ, М.Ж. ОСПАНОВ  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті*

### ШЕГРЕН СИНДРОМЫН НАҚТАМАЛАУ

**Түйін:** Хирургиялық стоматология қабылдауында Шегрен ауруының және синдромын нақтамалаудың негізгі жолдары сипатталған: клиникалық мәліметтер, сиалометрия, ультратолқынды эхография және аралас сілекейде лактоферринмен ортамолекулалы пептидтерді анықтау.

**Түйінді сөздер:** Шегрен ауруы мен синдромы, гипосаливация, сиалометрия, лактоферрин, ортамолекулалы пептид, ультратолқынды эхография.

U.R. MIRZAKULOVA, J.B. URZALIN, R.S. IBRAGIMOVA, N.B. AKTASOV, M.J. OSPANOV  
*Asfendiyarov Kazakh National Medical University*

### DIAGNOSIS OF SJOGREN'S SYNDROME

**Resume:** The main aspects of the diagnosis of Sjogren's syndrome and disease on the surgical dental admission: clinical data sialometriya, ultrasonography, determination of lactoferrin and middle molecules in mixed saliva.

**Keywords:** Sjogren's syndrome and disease, sialoschisis, sialometriya, lactoferrin, middle molecules, ultrasonography.

УДК [ 616.314.17-008.1 +616.316 ]-053.86/.89

В.П. РУСАНОВ, У.Р. МИРЗАКУЛОВА, Р.С. ИБРАГИМОВА, Н.А. ДАУЛЕТХОЖАЕВ,  
 К.К. ТАЛИМОВ, Т.М. БАЙТУРАЕВА

*Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан  
 Кафедра хирургической стоматологии*

### СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА И СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ У ЛИЦ СРЕДНЕГО, ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТОВ

*В статье представлены результаты исследования состояния тканей пародонта и слюнных желез у лиц среднего, пожилого и старческого возрастов города Алматы и Алматинской области. Выявлена высокая интенсивность и распространенность этих заболеваний. Предрасполагающими факторами для их развития является низкий уровень гигиены полости рта во всех возрастных группах и наличие общесоматических заболеваний.*

**Ключевые слова:** гигиена полости рта, заболевания пародонта, слюнные железы, гипосаливация, сиалометрия, общие заболевания, средний возраст, пожилой возраст, старческий возраст.

Многочисленными эпидемиологическими исследованиями последних лет показана довольно значительная распространенность заболеваний пародонта и слюнных желез во всем мире [1, 2]. Они наблюдаются в разных возрастных группах населения, имеют различную степень тяжести и тенденцию к прогрессированию с возрастом. При этом у лиц старше 45-ти лет характерно преобладание средней и тяжелой степеней тяжести генерализованного пародонтита [3]. Высокий уровень воспалительных поражений пародонтальных тканей, их распространенность у людей пожилого возраста по данным многих исследователей составляет 100% [4].

Параллельно чрезмерно высокой распространенности заболеваний тканей пародонта у лиц старшей возрастной группы отмечено и их сочетание с довольно большим набором различных общесоматических заболеваний. Это приводит к дополнительной потере зубов и связанными с этим функциональными нарушениями зубочелюстной системы, что дает основание рассматривать их как важную медико-социальную проблему [5, 6, 7].

Слюнные железы являются уникальным органом, выполняющим экскреторную и инкреторную функции. Они чутко реагируют на изменения в организме как физиологического, так и

патологического характера [8]. Многие исследователи указывают на тесную взаимосвязь их с другими органами, особенно с эндокринной системой. Слюнные железы характеризуются выраженной возрастной биологической зависимостью, они существенно перестраиваются на протяжении длительного периода постнатального развития. Ряд исследователей показали, что к 50 годам в слюнных железах развивалась жировая дистрофия, что способствовало снижению секреторной активности у пожилых людей. С возрастом наблюдается уменьшение числа функционирующих малых слюнных желез и их секреторной активности [9, 10, 11].

Работа выполнена в рамках научно-технической программы «Разработка модели (программы) антистарения в обеспечении активного долголетия лиц пожилого возраста Казахстана», выполняемой РГКП на ПХВ «Казахским Национальным медицинским университетом им. С.Д. Асфендиярова».

**Целью настоящего исследования** являлось изучение распространенности, интенсивности заболеваний пародонта и выделительной функции слюнных желез, выявление факторов риска для своевременной последующей профилактики и лечения среди пожилого населения города Алматы и Алматинской области.

**Материал и методы исследования**

Для выявления распространенности и состояния тканей пародонта, слюнных желез у лиц старших возрастных групп были проведены эпидемиологические исследования у 1437 жителей города Алматы и Алматинской области, из них женщин - 817, мужчин - 620. Все пациенты по возрастному цензу были разделены на три группы. Группу среднего возраста (45-59 лет) составили 609 жителей - из них женщин 331, мужчин - 278. В группу пожилого возраста (60-74 лет) вошли 553 человека. В этой группе женщин было - 307, мужчин - 246. Группу старческого возраста (75-90 лет) составили 275 жителей, из них - 179 женщин и 96 мужчин.

Для выяснения особенностей течения заболеваний тканей пародонта и слюнных желез среди лиц пожилого населения города Алматы и Алматинской области нами были обследованы 493 жителя (358 женщин и 135 мужчин) так же, как и при эпидемиологических исследованиях они разделены на три возрастные группы: 45-59 лет - 320 жителей, 60-74 года - 145 человек и 75-90 лет - 28 жителей.

Обследование жителей проводили традиционными методами. При постановке диагноза пользовались классификацией заболеваний пародонта, утвержденной на XV Пленуме правления Всесоюзного научного общества стоматологов (1983). При их обследовании проводили оценку пародонтологического статуса: оценивали состояние тканей пародонта клиническими методами (отечность, кровоточивость, потеря зубодесневого эпителиального прикрепления, подвижность зубов, гнойное выделение из пародонтальных карманов). Во второй клинической группе дополнительно использовали индексную характеристику состояния тканей пародонта: оценивали индекс гигиены по Федорову-Володкиной, а для оценки локализации и

тяжести процесса применяли индекс КПУ. Нуждаемость в лечении оценивали по индексу CPITN (1980).

При сборе анамнеза выясняли возраст, пол, социально-экономическое положение, наличие эмоционального стресса, системных и соматических заболеваний (зафиксированных врачом-терапевтом), вредных привычек.

При выявлении заболеваний слюнных желез использовали общеклинические, специальные и лучевые методы диагностики.

Сиалометрия применялась с целью выявления функциональной способности слюнных желез. Определялось общее количество слюны, получаемой в течение 10 минут.

Методика сбора: в градуированную пробирку собиралась смешанная слюна путем сплевывания в течение 10 минут в утреннее время (8.00-9.00). Для изучения данных сиалометрии у лиц молодого возраста на модуле хирургической стоматологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова обследованы 12 студентов стоматологического факультета в возрасте от 22 до 25 лет.

Полученные данные заносили в специальную карту обследования. Результаты исследований подвергли статистической обработке с использованием общепринятых методов вариационной статистики. Уровень достоверности определяли по t-критерию Стьюдента.

**Результаты исследования и их обсуждение**

Состояние тканей пародонта и слюнных желез у лиц в группе эпидемиологических стоматологических исследований оценивали с учетом пола и возраста. Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1 - Распределение респондентов, подвергнутых эпидемиологическим исследованиям по полу и возрасту

Возраст	Пол				Всего:	
	Женщины		Мужчины			
	абс. число	%	абс. Число	%	абс. число	%
45-59 лет	331	40,51	278	44,84	609	42,4
60-74 лет	307	37,58	246	39,68	553	38,5
75-90 лет	179	21,91	96	15,48	275	19,1
ИТОГО	817	100,0	620	100,0	1437	100

Данные таблицы свидетельствуют, что в этой группе респондентов женщины преобладали во всех трех возрастных категориях.

Патологические процессы в тканях пародонта, выявленные при эпидемиологических исследованиях представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Распространенность патологических процессов в тканях пародонта

Зафиксированные клинические признаки	Количество патологических процессов у обследованных респондентов											
	45 – 59 лет				60 – 74 лет				75 – 90 лет			
	женщины		мужчины		женщины		мужчины		женщины		мужчины	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Кровоточивость десен	272	82,1	222	79,8	22	71,6	19	7,2	96	53,6	55	57,2
Гноетечение из пародонтального кармана	3	0,9	2	0,7	5	1,6	4	1,6	8	4,4	7	7,2
Оголение корней зубов	55	16,6	54	19,4	82	26,7	50	20,3	51	28,4	34	35,4
Подвижность зубов:												
Незначительная	63	19	44	15,8	83	27	64	26	42	23,4	28	29,1
Выраженная	8	2,4	6	2,1	13	4,2	14	5,6	24	13,4	17	17,7

При изучении стоматологического статуса в группе обследованных 1437 респондентов у 1284 (89,35%) человек всех трех возрастных групп выявлены различные патологические изменения тканей пародонта воспалительного характера. При этом преобладали заболевания воспалительно-деструктивного характера, характеризующиеся десневым кровотечением, гноетечением из пародонтальных карманов, рецессией десневого края и подвижностью зубов различной степени. Десневые сосочки были цианотичного цвета, реже гиперемизированные.

У 137 (9,95%) человек определялась анемичная окраска десны, повышенная плотность,

утолщенность, оголение шеек зубов. Эта патология рассматривалась нами как пародонтоз.

Таким образом, при эпидемиологических исследованиях у лиц всех трех возрастных групп достоверно выявлено увеличение удельного веса заболеваний тканей пародонта дистрофического характера, прогрессивно нарастающее пропорционально возрасту пациентов.

Для выявления особенностей течения заболеваний пародонта и выделительной функции слюнных желез проведено обследование 493 пациентов. Распределение их по полу и возрасту представлено в таблице 3.

Таблица 3 - Распределение лиц, подвергнутых клиническим исследованиям по полу и возрасту

Возраст	Пол				Всего:	
	Женщины		мужчины			
	Абс.число	%	абс. число	%	абс. число	%
45-59 лет	246	68,72	74	54,81	320	64,9
60-74 лет	97	27,09	48	35,56	145	29,5
75-90 лет	15	4,19	13	9,63	28	5,7
Итого	358	100,0	135	100,0	493	100,0

Из данных таблицы 3 вытекает, что так же как и при эпидемиологических стоматологических исследованиях во всех трех возрастных группах клинического исследования преобладали женщины. При определении психо - эмоционального состояния у обследованных 493

пациентов нами выявлено: спокойный характер - у 123, раздражительный - у 154, легко возбудимый - 178 и плаксивый у 38 респондентов.

Проведенные нами исследования показали, что в данных возрастных группах респондентов диагностируются различные поражения пародонтальных тканей (таблица 4).



Таблица 4 - Клинические признаки обследованных респондентов

Заболевания Пародонта	Количество патологических процессов у обследованных респондентов											
	45 – 59 лет				60 – 74 лет				75 – 90 лет			
	женщины		Мужчины		женщины		Мужчины		Женщины		Мужчины	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гингивит	9	3,6	5	6,7	4	4.1	1	2	-	-	-	-
Пародонтит легкой степени тяжести	29	11.7	12	16.2	15	15.4	2	4.1	1	6.6	-	-
Пародонтит средней степени тяжести	74	30	18	24.3	28	28.8	18	37.5	4	26,6	3	23,1
Пародонтит тяжелой степени тяжести	92	37.3	24	32.4	36	37.1	17	35.4	7	46,8	8	61,5
пародонтоз	26	10.5	9	12.1	8	8.2	3	6.2	2	13.3	2	15,4
ИТОГО	230	93.1	68	91.7	91	93.6	41	85.2	14	93,3	13	100

Из 493 обследуемых гингивит обнаружен у 3.9 %, из них 2,8 % составили пациенты среднего и 1% – пожилого и старческого возрастов. Генерализованный пародонтит диагностирован у 388 (78.7%) обследованных, в их числе 50,5% составили пациенты среднего и 28,2% – пожилого и старческого возрастов. По степени тяжести пародонтита они распределились следующим образом: – легкая степень заболевания выявлена у 15,2 % обследованных (10,5 и 4,7% соответственно); средняя степень тяжести – у 37,3 % (23,7и 13,6%); тяжелая степень – 47,4% (29,9 и 17,5%).

Из всех пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом наблюдалась подвижность зубов I-III балла по Миллеру и составила 89,7% , рецессия десневого края у 76,6% человек, в 85,3% обнаружены над- и поддесневые отложения. Пародонтоз диагностирован нами у 10,1% из них – 7,1 % – у среднего и 3 % – у пожилого и старческого возрастов. Изучение гигиенического индекса по Федорову–Володкиной свидетельствует о неудовлетворительном гигиеническом уходе за полостью рта во всех возрастных группах . Показатели индекса гигиены у обследованных составили 2,64±0,12 балла в среднем возрасте и 2,95±0,14 балла в пожилом и старческом возрастах. В целом гигиеническое состояние полости рта у обследованных нами лиц оценено как «неудовлетворительное», причем показатели среди мужчин и женщин существенного различия не имели. Не менее важным показателем состояния тканей пародонта является индекс КПУ. При изучении компонентов данного индекса у обследованных пациентов среднего возраста выявлено: компонент (К) кариес в структуре индекса КПУ составил 0,8, компонент (П) - периодонтит- 4,2, коэффициент (У) - удаленных зубов составил 56%, у обследованных лиц пожилого и старческого возрастов эти параметры составили соответственно 0,6; 4,7; 74%.

При анализе состояния тканей пародонта по индексу CPITN выявлена высокая распространенность и интенсивность заболеваний пародонта среди обследованных 493 лиц среднего, пожилого и старческого возрастов города Алматы и Алматинской области. Во всех возрастных группах лица со здоровым пародонтом не выявлены. С возрастом распространенность и интенсивность патологических изменений пародонта значительно нарастают при одновременном уменьшении начальных признаков патологии. Наиболее часто встречались пародонтальные карманы глубиной 4–6мм. Во всех возрастных группах мы наблюдали большой процент (от 51,2 до 76,3 %) исключенных секстантов из-за отсутствия зубов при высокой интенсивности этого показателя: от 3,1 до 4,53 секстантов на человека. Так же нами выявлена зависимость тяжести заболеваний тканей пародонта от количества сопутствующих соматических заболеваний.

Анализ состояния пародонта у обследованных нами 493 лиц показал, что 457 (92,6 %) из них нуждаются в комплексном пародонтологическом лечении и только 7,4% – в профессиональной гигиене полости рта. При этом необходимо отметить, что процент лиц с глубокими пародонтальными карманами с возрастом уменьшается, но это кажущееся благополучие объясняется большим количеством исключенных секстантов в результате потери зубов и увеличения рецессии десневого края.

При обследовании выделительной функции слюнных желез у лиц молодого возраста (22-25 лет) жалоб на сухость в полости рта не выявлено, при объективном осмотре слюнные железы не увеличены, при пальпации безболезненны. Слизистая оболочка полости рта блестящая, увлажненная, патологических изменений не определялось. Результаты сиалометрии показали, что в течение 10

минут выделялось 3,8-5,0 мл смешанной слюны, в среднем – 4,2±0,51 мл (таблица 5).

Таблица 5 - Показатели сиалометрии у лиц различных возрастных групп

Возраст в годах	Показатели сиалометрии в мл	P*
22-25 лет	4,5±0,51	
49-59 лет	3,3±0,25	P < 0,05
60-74 лет	2,5 ±0,30	P < 0,001 P <sub>1</sub> < 0,05
75-90 лет	1,7±0,27	P < 0,01 P <sub>1</sub> < 0,05

\*Примечание: P - достоверность показателей по отношению к показателям возрастной группы 22-25 лет; P<sub>1</sub> - достоверность показателей по отношению к показателям предыдущей возрастной группы.

У лиц в средней возрастной группе 49-59 лет по результатам сиалометрии выявлено снижение саливации, за 10 минут выделялось 3,3 ±0,25 мл (P<0,05), что достоверно меньше такого показателя группы лиц в возрасте 22-25 лет. У лиц в возрастных группах 60-74 и 75-90 лет имелось более выраженное снижение слюноотделения – 2,5±0,30 и 1,7±0,27 мл соответственно (P<0,01), что свидетельствовало о снижении функциональной активности слюнных желез с возрастом. Разница показателей сиалометрии между возрастными группами достоверна.

Хотя в возрастных группах 49-90 лет отмечено снижение саливации, однако не все пациенты жаловались на сухость в полости рта. Из 493 пациентов только 49 (9,94%) предъявляли жалобы на сухость в полости рта, особенно ночью и при эмоциональном напряжении. Среди них преобладали женщины - 41(83,67%), мужчин было существенно меньше - 8 (16,33%).

Выявлено, что сухость полости рта у 10 (20,41%) обследованных преимущественно связана с патологией поджелудочной железы, у 8 пациентов (16,33%) - наличием заболеваний щитовидной

железы, у 7 пациентов (14,29%) имелась депрессия, у 6 (12,25%) мужчин - с заболеваниями предстательной железы, артериальная гипертензия имелась у 5 (10,20%) пациентов с сухостью во рту, у 5 (10,20%) – синдром Шегрена, у 4 (8,16%) - нарушение мозгового кровообращения, у 3 (6,12%) - сахарный диабет, у 1 (2,04%) - гипохромная анемия. Выраженная сухость слизистой оболочки полости рта имелась именно у лиц, страдающих синдромом Шегрена. Больных беспокоило появление болей при приеме острой, сухой пищи, ощущение шероховатости и жжения слизистой оболочки полости рта, значительное разрушение зубов, затруднение ношения съемных протезов из-за сухости во рту. Пациенты отмечали, что пищу приходится запивать жидкостью, и постоянно носить с собой бутылочку с водой, чтобы смачивать полость рта.

При объективном исследовании увеличение околушных слюнных желез в размерах обнаружено у 12 (2,4%) пациентов (рисунок 1), поднижнечелюстных слюнных желез – у 2 (0,4%), увеличения подъязычных слюнных желез не наблюдалось.



Рисунок 1 - Увеличение слюнных желез в размерах у больной с синдромом Шегрена

кожные покровы над увеличенными железами в цвете не изменялись, при пальпации железы тестоватой консистенции, безболезненны. При массаже железы из протока выделялось очень мало слюны.

На основании проведенных исследований установлена высокая интенсивность заболеваний органов полости рта. Губы сухие, у 7 (1,4%) пациентов отмечались заеды. Слизистая оболочка полости рта была бледная, потерявшая блеск и

яркость, слабо увлажнена или сухая. При осмотре полости рта зеркалом порой прилипало к слизистой оболочке щеки за счет ее сухости. Выявлялись клинические признаки атрофии слизистой: истончение, сглаженность сосочкового рельефа, складчатость языка. Гигиеническое состояние полости рта было неудовлетворительным за счет уменьшения количества слюны, которая выполняет также и очищающую функцию.

У больных с длительной гипосаливацией отмечался множественный кариес зубов из-за нарушения

защитной и трофической функции слюны (рисунок 2).



Рисунок 2 - Множественное разрушение зубов при гипосаливации (ксеростомии) у пациентки с синдромом Шегрена.

#### Выводы:

1. Предрасполагающими факторами для развития заболеваний пародонта во всех возрастных группах данной категории обследованных можно считать низкий уровень гигиены полости рта, что свидетельствует об отсутствии регулярного ухода за полостью рта, а также является отражением постоянно действующего раздражающего фактора на ткани пародонта - наличие общесоматических заболеваний (особенно желудочно-кишечного тракта), распространенность которых увеличивается с 67,7 % в средней возрастной группе до 98,5% в старческой возрастной группе.
2. Результаты проведенных исследований показали, что у лиц среднего, пожилого и старческого возраста города Алматы и Алматинской области с возрастом

снижается секреция слюнных желез, причем в 9,94% случаев гипосаливация имеет выраженный характер.

3. Довольно четко наметившаяся в последнее время тенденция сдвига в возрастной структуре общества, демографический прогноз на начало третьего тысячелетия делают проблемы геронтостоматологии весьма актуальными. При планировании оказания стоматологической помощи необходимо ориентироваться на изменяющуюся демографическую ситуацию, которая диктует необходимость выработки стратегии оказания стоматологической помощи старшему возрастному поколению, а это, в свою очередь, требует точных знаний о распространенности и тяжести основных заболеваний полости рта.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Алимский А.В. Особенности распространения заболеваний пародонта среди лиц пожилого и преклонного возраста // Стоматология для всех, 2000. - № 2. - С. 46-49.
- 2 Афанасьев В.В. Слюнные железы. Болезни и травмы: Руководство для врачей. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 296с.
- 3 Карлаш А. Е. Особенности клиники и патогенеза хронического генерализованного пародонтита у людей пожилого и старческого возраста: дис... канд.мед.наук.- М.,2007.- 125с.
- 4 Алимский А.В., Вусатый В.С., Прикулс В.Ф. Медико-социальные и организационные аспекты современной геронтостоматологии // Российский стоматологический журнал. - 2004. - № 2. - С. 38-40.
- 5 Борисова Е.Н., Стоматологический статус людей пожилого и старческого возраста при различном состоянии общего здоровья // Клиническая геронтология, 2001. - № 5-6. - С. 21-26.
- 6 Мазур І.П. Структурно-функціональний стан тканин пародонту в людей різного віку та статі // Современная стоматология, 2005. - № 4. - С. 48-51.
- 7 Beck J.Loe H. Epidemiological principles in studying periodontal diseases // Periodontology, 2000.-№2.-P.34-35.
- 8 Гаубеншток Л.М. Малые слюнные железы губ в условиях физиологии и патологии полости рта//Автореферат дисс... к.м.н., М., 1992. - 22 с.
- 9 Мирзакулова У.Р. Изменения слизистой оболочки полости рта при гипосаливации.// Интеграция науки в образовательный процесс: сборник тезисов международной научно-практической конференции, Алматы, 2012. - С.16-17.
- 10 Gaillard P.H., Gaillard A. Les secheresses buccales chroniques chez personnes agees.// LeconcoursMedical, 1992. - 114-131.
- 11 NelsonL.R., BrownJ. The association of xerostomia and inadequate intake in older adults.//JADA, 1990.-V. 90.-P.1688-1692.



В.П. РУСАНОВ, У.Р. МИРЗАКУЛОВА, Р.С. ИБРАГИМОВА, Н.А. ДАУЛЕТХОЖАЕВ, К.К. ТАЛИМОВ, Т.М. БАЙТУРАЕВА  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, қ, Қазақстан*

#### ОРТА ЖАСТАҒЫ, ЕГДЕ ЖӘНЕ ҚАРТ АДАМДАРДЫҢ ПАРОДОНТ ТІНДЕРІ МЕН СІЛЕКЕЙ БЕЗДЕРІНІҢ ЖАҒДАЙЛАРЫ

**Түйін:** Мақалада Алматы қаласы мен Алматы облысының орта жастағы, егде және қарт адамдарының пародонт тіндерінің жағдайларын зерттеу нәтижелері көрсетілген. Пародонт ауруларының қарқынды дамып, жайылғаны анықталды. Оған барлық жас топтарындағы ауыз гигиенасының төмендігі мен соматикалық аурулардың барлығы басты себеп болып табылады.

**Түйінді сөздер:** Ауыз қуысының гигиенасы, пародонт ауруы, сілекей бездері, гипосаливация, сialogметрия, жалпы аурулар, орта жас, егде жас, қарт адам.

V.P. RUSSANOV, U.R. MIRZAKULOVA, R.S. IBRAGIMOVA, N.A. DAULETKHOZHAYEV, K.K. TALIMOV, T.M. BAITURAYEVA  
*Asfendiyarov Kazakh National medical university, Almaty, Kazakhstan*

#### CONDITION OF PERIODONTAL TISSUES AND SALIVARY GLANDS IN MIDDLE AGE AND SENILE

**Resume:** The article presents the results of investigation of the periodontal tissues and salivary glands of the people in middle age and senile living in Almaty and Almaty region. Revealed high intensity and prevalence of this disease. Predisposing factors for their development are the low level of oral hygiene in all age groups and presence of somatic diseases.

**Keywords:** oral hygiene, periodontal diseases, salivary glands, hyposalivation, sialometry, common diseases, middle age, senile.

УДК [ 616.314.17-008.1 +616.316 ]-053.86/.89

А.Т. ТӨРЕХАНОВА, Ш.А. НҰРМҰХАМБЕТОВА, Н.Қ. НЫГМЕТОВА, З.Р. КАМИЕВА  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті,  
 Балалар стоматология модулі*

#### ҚАНТТЫ ДИАБЕТПЕН АУЫРАТЫН БАЛАЛАРДЫҢ ТІС ЖАҚ ЖҮЙЕСІНІҢ ЖАҒДАЙЫ ЖӘНЕ СТОМАТОЛОГИЯЛЫҚ КӨМЕК КӨРСЕТУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

*Қант диабет (ҚД) балаларда көп кездесетін эндокринді ақау болып табылады. Алынған мәліметтер негізгі ауру мен стоматологиялық патологиялардың өзара қатынастылығын және берілген топтағы балалар үшін алдын алу шараларын жүргізу қажеттілігін растайды.*

**Түйінді сөздер:** Қантты диабет, балалар, пародонт синдромы, хейлиттер.

**Кіріспе.** Қант диабет (ҚД) балаларда көп кездесетін эндокринді ақау болып табылады. Қазіргі кезде қант диабетінің «жасаруы» байқалуда. Соның ішінде 3-6 және 11-12 жас аралығында кездесу жиілігі жоғары. Балалардағы қант диабеті – 1 типтегі қант диабеті [1].

Ғылыми тұрғыда қазірге дейін қант диабетінің себебі белгісіз, алайда, оның түп негізі-тұқымқуалаушылық, вирусты инфекциялар және иммунологиялық бұзылыстар.

Егер бұл балалық шақта, соның ішінде ерте балалық шақта кездесе, латентті (жасырын) кезі өте қысқа болады - ол кезде ата-анасы баланың бұрынғысынан көп мөлшерде су ішетінін, түнде кіші дәретін ұстамайтынын байқайды. Қант (түз секілді) суды осмотикалық өзіне тартады, сол себепті кіші дәрет көбейеді. Вирус ұйқы безін зақымдағандықтан инсулин аз мөлшерде бөлінеді, ол аз бөлінгендіктен глюкоза ағзада дұрыс игерілмейді. Парадокс: қанда глюкоза көп, ал жасуша ашығады, бала арықтап, әлсіз, ұйқышыл болады. Оның төбеті өзгерді - бір кезде тағамды көп қабылдаса, бір кезде тағамнан бас тартады. Қант

диабетінің бұл этапта басқа балалар ауруларын ұқсас симптомдары байқалмайды - температура, жөтел, бөртпелер т.б. Ата-анасы ойланып тапқанша баланың ағзасындағы соңғы қорғаныш күші тоқтайды. Содан кейін жүрегі айну, құсу, ішінің ауруы, тыныс алуы бұзылады — бұл кезде жасырын кезеңі тоқтайды да, баланың жағдайы жедел төмендейді. Осы кезде балаға жедел жәрдем көмегі болмаған жағдайда өліп кетуі мүмкін.

**Есте сақтаңыз,** аш қарынға глюкозанаң қалыпты жағдайдағы мөлшері 3,3-5,5 ммоль/л. Егер қанда 10 ммоль/л- ден жоғары болса, бүйректе глюкозаның реабсорбциясы дұрыс орындалмағандықтан, қант зәрдің құрамында пайда болады. Т.К. Остроменцканың [2, 4] айтуы бойынша ауыр дәрежедегі парадонт аурулары 85% қант диабетімен ауыратын балаларда кездеседі. Оның құрылымы қабыну процесстерімен сипатталады: созылмалы гингивит және созылмалы пародонтиттің әр түрлі формасы. Ең жиі кездесетін катаральды гингивит (63%), созылмалы

пародонтит (22%), және олардың өз ерекшеліктері бар.

Көп жағдайда қант диабетінің нақтамасын, пародонтиттің алғашқы кезеңін стоматолог дәрігер аңқытайды. Қант диабетінде өзгерістер көз ұясы түбіне қарағанда пародонт тіндерінде көрінеді. Қарама-қайшы байланыс: бет-жақ аймағындағы іріңді – қабыну процесстері қант диабетінің ағымын тездетеді.

Қант диабеті балаларда ауыр түрде өтеді, оның жеңіл формасы мен ремиссия кезеңі аз кездеседі. Диабетке майда қан тамырлардың зақымдалуы тән: артериола, венула, капиллярлар (микроангиопатиялар). Қант диабеті кезіндегі микроциркуляторлы қан тамырларының зақымдалуы баланың әр түрлі жаста салдануына алып келуі мүмкін. Қант диабетімен ауыратын науқастарда маргинальды пародонттың патологиясы, яғни пародонт тіндерінің дистрофиялық өзгерісі жергілікті спецификалық микроангиопатияны шақырады [3].

Бұл кезде пародонтта жедел қабыну процесі ашық гиперемияланған, ісінген, тиіп кеткенде және шұқып тексергенде қанайды. Негізгі аурудың ұзақ болуы, бірінші кезекте трофикасы мен қан тоқтайының бұзылуына алып келеді: қызыл иек көкшіл-қызыл түсті кейде, гиперемия болмайды, ісіну байқалады, емізікшелері және барлық қызыл иек жиегі борпылдақ, қызыл иек қалтасынан грануляция, іріңді және геморрагиялық бөлінді бөлінген. Жақтың бүйір аймағында біліктәрізді «колбатәрізді» қызылиектің үлкеюі; осы патологиялық процеске сәйкесінше, төменгі және жоғарғы жақ ұшырайды. Клиникалық жағдайының жасы болуына қарамастан, қант диабеті кезінде маргинальды пародонттың ерекшеліктерінің бірі-терең 4-5 мм қалтаның болуы. Орташа тереңдіктегі қызыл иек қалталарында тістер қозғалғыш; ауыр формасында айқын көрінген және пародонт деструкциясының дәрежесіне сәйкес келмейді. Тістер араласып, өз остерінен айналады.

Балалардың пародонттың патологиялық процесстер 10-14 жас аралығында тіркеледі. Қант диабетімен ауыратын науқастарда пародонт тіндерінің аурынан басқа, 74 % жағдайда шырышты қабықтың және ерінің қызыл каймасының, 85 % - тілдің өзгеруі байқалады. Көпшілігінде ауыз қуысының шырышты қабығыны, сілекейі көпіршіктенген, тұтқыр, стоматологиялық айнаға «жабысқақ» болып келеді [4].

Тілдің шырышты қабығының өзгеруі көп жағдайда жіпті өрізді және саңырауқұлақ тәрізді жіпшелердің гиперкератозымен көрінеді. Сонымен қатар, тіл қақпен жабылған және тілдің арқасында қызғылт нүкте тәрізді гиперемияланған саңырауқұлақ тәрізді жіпшелерге толған. Жиі тілдің қатпарлануы және мөлшерінің ұлғаюы байқалады, қатпарлануы жіп тәрізді жіпшелерінің гиперкератозына немесе десквамациясына сәйкес. Тіл тігінен және көлденең жүлгелермен ойылған. Қант диабетімен ауыратын науқастарда «географиялық» тіл сау балаларға қарағанда жиі кездеседі. Жиі тәрізді жіпшелердің десквамациясы диффузды және ошақты болып келеді. Бұл жағдайда тілдің беті тегіс, жылтыр, құрғақ немесе дымқыл; «лакталған» тіл бозылт

қызыл түстен қою қызғылт түске дейін болады. Тілдің бүйір бетінде тістердің ізі байқалады. Сонымен қатар, қант диабетімен ауыратын науқастарда, ерінің қызыл каймасының өзгерістері кездеседі. Шырышты қабық пен ерінің қызыл каймасының айқын құрғауы жырық, ауыздық, қабыршақтармен қатар жүреді және ерінің қызыл каймасында, соның ішінде Клейн шекарасында айқын гиперемия байқалады.

Ерінің зақымдалуы ауыз бұрышының баздануымен, қабыршақтар мен жырықтардың өзділуімен қатар жүреді (ангулярлы хейлиттің көрінісіне тән). Қант диабетінің декомпенсация сатысында еріндері өзгереді. Балаларда қант диабетінің компенсация сатысында ауыз қуысының, тілдің, ерінің шырышты қабатының құрғақтығы жоғалады; көбінде ангулярлы хейлит жоғалады. Тілде өзгерістер көп байқалмайды, тұрақты әрі декомпенсация және компенсация сатысында сақталады.

Балаларда ерін мен тілдің өзгеруі мен зақымдалуын қант диабетінің «кіші симптомына» жатқызады, яғни трофиканың бұзылуы, тіндердің гипоксиясы, кандидозды зақымдалумен сипатталады [5].

Уақытша тістем кезіндегі қант диабетінің пародонтты зақымдауы дәрігер үшін маңызды болып келеді; ол кезде қан құрамындағы қант мөлшерін анықтап қана қоймай, глюкозаға толеранттылығын анықтау қажет.

Қант диабетімен ауыратын науқастарда парестезия дамиды және ауыз қуысында дәм өзгереді. Қант диабеті кезіндегі шырышты қабықтың парестезиясы құрғақтықпен қатар дамиды. Парестезияның клиникалық көрінісі жүйке жүйесінің, асқазан- ішек жолдарының т.б. аурулармен сәйкес келеді. Диабет кезінде шырышты қабықта ашу сезімі, дененің басқа аймақтарындағы терісінде қышыну сезімдері болады. Науқаста төттіге, ащыға және аз мөлшерде қышқылға сезімталдығы төмендейді. Дәм сезудің бұзылуы функциональды сипатта болады және жүргізілген емнен кейін қайта қалпына келеді.

Ауыз қуысының саңырауқұлақты аурулары стоматологияға белгілі, глоссидиниямен шағымданған 23 науқаста ашытқы тәрізді саңырауқұлақ табылған, оның 15-де қант диабетінің субклиникалық формасы бар [5].

Қант диабетімен ауыратын балаларда, ауыз қуысының шырышты қабатында алтын стафилококк, Candida тобындағы саңырауқұлақтарының көбеюімен дисбактериоз анықталады. Көптеген авторлар 100% жағдайда шырышты қабықта кандидоз тапқан [4].

Бұл патологияның **рентгенологиялық симптомдары** да айқын сипатқа ие: пародонты сау балаларда сүйек тінінің зақымдалуының бастапқы белгілері анықталады: альвеолааралық қалқанның кортикальді пластинкасының көмескіленуі; тіс мойыны аймағында периодонтальді саңылаудың кеңеюі, тісаралық қалқан шыңының остеопорозы. Балалар орта және ауыр дәрижедегі пародонтитінде сүйек тінінің деструкциясы қантты диабетпен ауыратын ересек адамдықы сияқты терең болады: альвеолааралық сүйек қалқанының вертикальді резорбциясы, бұлдырлық, резорбция жиектерінің «желінуі», тіс ұшына дейінгі терең сүйек



қалталарының болуы, «тостаған тәрізді» және «кратертәрізді», «воронкатәрізді» резорбция, қалған альвеоларлық қалқанның айқындалған остеопорозы. Клиникалық және рентгенологиялық көріністерінің сәйкес болмауы. Рентгенологиялық зерттеуде альвеоларлық өсіндідегі деструктивті үрдістер клиникалық көріністерімен салыстырғанда терең болады.

**Вакуум-сынама** қантты диабетпен ауыратын балалардағы пародонт тіндерінің ауруларын анықтаудың диагностикалық тесті. Қантты диабеттің түрі ауырлаған сайын қызыл иектегі вакуумды гематома жай сорылады. Кулаженко бойынша капиллярлардың тұрақтылығын анықтау қантты диабетпен ауыратын науқастарда сау адамдармен салыстырғанда қабынудың айқындығын көрсетеді.

**Кальций және фосфордың құрамы өзгереді:** ауыз қуысы сұйықтығындағы кальций деңгейі көтеріледі (1,55 (0,02ммоль/л сау адамдарда) және фосфордың төмендеуі (3,09 (0,05 ммоль/л) қантты диабетпен ауыратындарда; 4,36 (0,08ммоль/л) сау адамдарда. Солайша кальций/фосфор қатынасы ұлғайады. Сонымен қатар кальцийдің сілекейдегі деңгейі қалыпты болуы мүмкін.

**Емдеу ерекшелігі.** ҚД емдеу эндокринологпен жүргізіледі, диетотерапия тағайындалады, инсулиндітерапия, емдік дене шынықтыру, симптоматикалық ем [1, 6].

Қантты диабетті науқастарды емдеу жайында мәліметтер аздың қасы. Тиімді емдеу жолдары іздестірілу үстінде. Бір топ авторлары комплексті емде уролександы қолдану арқылы ағымын жеңілдетуге қол жеткізбекші болса, келесілері тінішілік оксигенотерапияны, үшінші топ авторлары пародонт тіндеріндегі микроциркуляцияны жақсарту үшін саусақтық массажды ұсынады.

Көптеген авторлар пародонт тіндерін кешенді емдеуде инсулин препараттарын қолданады. Тіс шөгінділерін алғаннан және қызыл иекті өңдеген соң электрофорезге 40 ЕД анодта 3-5 мА - 15-20 минут (№ 10-20). Үш үрдістен кейін қызыл иек ісінуі басылып, қызыл иек қалтасынан ірің бөлінуі азайып, қызыл иек қанауы және күйдіру сезімі басылады. 7 үрдістен кейін қызыл иек қалтасы

мүлде жоғалып, 1-2 дәрижелі тіс қозғалғыштығы төмендеген. Дәстүрлі әдіспен емделген бақылау тобындағы науқастардан алынған нәтижелермен салыстырғанда өзгерістер тек 7,10,15 тәуліктен кейін болды. Пародонт ауруларының алдын алу, пародонтит ағымының асқынбауы мақсатында ауыз қуысының гигиенасын сақтау қажеттілігін атап өтеді.

Сонымен, қантты диабетті науқастардың пародонтитін емдеудің тиімділігі аз, себебі негізінен жергілікті консервативті емдеу әдістері қолданылады. Мұндай науқастарға негізгі ауруы шақырған асқынуларға байланысты хирургиялық ем қарсы көрсетілген, сондықтан, кешенді ем қарсы көрсетілген.

Қантты диабетпен ауыратын науқастардағы пародонтитті емдеу жөніндегі әдебиеттерді зерттеу көптеген авторлардың бұл патологияны кешенді спецификалық емдеуге өз үлесін қоспай эндокринологтар тағайындаған спецификалық ем әдістерін рациональді терапияға жатқызады.

Қантты диабетпен ауыратын балалардың пародонтитін жергілікті және жалпы спецификалық емдеудің өңделген әдісі жоқ, сондықтан рациональді терапия жүйесін өздікестіру қажеттілігі туындауда [7].

#### Қорытынды.

– Алынған мәліметтер негізгі ауру мен стоматологиялық патологиялардың өзара қатынастылығын және берілген топтағы балалар үшін алдын алу шараларын жүргізу қажеттілігін растайды.

– ҚД ауыратын балалардың ауыз қуысы жұмсақ және қатты тіндерінің жағдайы негізгі аурудың ауырлық дәрижесіне байланысты.

– Ауыз қуысындағы негізгі көріністері негізінен пародонт тіндерінде көрінеді: ортаауырлықтағы қабыну- 85% ҚД компенсирленген формалы балаларда, ауыр – 40% декомпенсирленген формалы. Бақылау тобындағы балаларда көбіне жеңіл қабыну(85%).

– Пародонт тіндерінің қабыну ауырлығы ауыз қуысы гигиенасына тура пропорциональді: ҚД декомпенсирленген формасындағы ОНІ-S гигиена индексі – 2, 44; компенсирленген формалы – 1,7 құрайды.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ:

- 1 Склярова О.И. I типті қантты диабетті балалардың ауыз қуысы жағдайын кешенді бағалау: Автореф. ... дис. мед. ғыл. канд. – М., 2009.
- 2 Остроменцкая Т.К. Қантты диабетпен ауыратын балалар пародонтының зақымдалуы : автореф. ... дис. мед. ғыл. канд. – М., 1987. - 22 б.
- 3 Бойченко Т.Е. Балалар ауыз қуысының жалпы соматикалық аурулар кезіндегі өзгерісі. - М.: 1982. – 36 б.
- 4 Дедов И. Эндокринді жүйе ағзаларының аурулары: дәрігерлер үшін нұсқау. М.: Медицина, 2000. - 568 б.
- 5 Виноградова Т.Ф., Максимова О.П., Мельниченко Э.М. Балалар ауыз қуысы шырышты қабаты мен пародонт тіндерінің аурулары. М.: Медицина, 1983. - 75-85 б.
- 6 Боровский Е.В., Машкиллейсон А.Л. Ауыз қуысы және еріннің шырышты қабатының аурулары. - М.: Медпресс, 2001. - 147-155 б.
- 7 Удовицкая Е.В. Жалпы соматикалық ауруларда балалар ауыз қуысындағы өзгерістер: Оқу құралы. - М.: ЦИУВ, 1982. - 33 б.



**А.Т. ТУРЕХАНОВА, Ш.А. НУРМУХАМБЕТОВА, Н.К. НЫГМЕТОВА, З.Р. КАМИЕВА**

*Казахский национальный медицинский университет им.С.Д. Асфендиярова,  
Модуль детской стоматологии*

**СОСТОЯНИЕ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ И ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

**Резюме:** Сахарный диабет (СД) относится к самой распространенной эндокринной патологии у детей. Полученные данные свидетельствуют о взаимосвязи основного заболевания со стоматологической патологией и необходимостью проведения профилактических мероприятий для детей данной группы.

**Ключевые слова:** Сахарный диабет, дети, гингивит, пародонтальный синдром, хейлиты.

**A.T. TOREKHANOVA, SH.A. NURMUKHAMBETOVA, N.K. NYGMETOVA, Z.R. KAMIYEVA**

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University,  
Department of stomatology of children's age*

**STATUS OF DENTAL SYSTEM AND FEATURES OF DENTAL CARE FOR CHILDREN WITH DIABETES**

**Resume:** Diabetes mellitus (DM) refers to the most common endocrine disease in children. The findings suggest that the relationship of the underlying disease with dental disease and the need for preventive measures for children in this group.

**Keywords:** diabetes, children, gingivitis, periodontal syndrome, cheilitis.

## МАЗМҰНЫ | СОДЕРЖАНИЕ:

ЗАМАНАУИ ДЕНГЕЙДЕГІ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҒЫЛЫМ, ТӘЖІРИБЕ ЖӘНЕ БІЛІМДІ ИНТЕГРАЦИЯЛАУ  
ИНТЕГРАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ НАУКИ, ОБРАЗОВАНИЯ И ПРАКТИКИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

<b>Ж.Ж. АБДРАХМАНОВА, З.С. ХАЛМЕТОВ, А.А. МАУЛЕНОВА, Е.Р. ТЛЕУБЕКОВ, Г.П. ЕСЖАНОВ</b> ВИРТУАЛДЫ ЭКСПЕРИМЕНТТЕР АРҚЫЛЫ ОҚЫТУДЫҢ ТИМДІЛІГІН АРТТЫРУДЫҢ МАҢЫЗДЫЛЫҒЫ	1 3
<b>Г.Б. АЙТЖАНОВА, А.Е. ИЗАТОВА, Г.Т. КАНТУРЕЕВА, Қ.Ө. ЕСЕТОВА</b> ЖАҢАДАН СИНТЕЗДЕЛГЕН ПИПЕРИДИН ТУЫНДЫЛАРЫНЫҢ ЖЕДЕЛ УЫТТЫЛЫҒЫН ЗЕРТТЕУ	5
<b>А.А. АСАНОВ*, А.С. КОЖАМЖАРОВА, Г.А. АЛДИБЕКОВА</b> ФУНКЦИОНАЛ ТОПТАРЫНЫҢ ТҮРЛЕРІМЕН ЕРЕКШЕЛЕНУШІ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТТЕРДІҢ ДАРБАЗА БЕНТОНИТІ ЖӘНЕ ФРАКЦИЯСЫ ДИСПЕРСИЯСЫНЫҢ ТҮРАҚТЫЛЫҒЫНА ӘСЕРІ	10
<b>У.С. АЛИМОВА, Р.Д. ДИЛЬБАРХАНОВ, К.К. КОЖАНОВА, И.Р. КУЛМАГАМБЕТОВ, Г.О. УСТЕНОВА</b> ТЕХНОЛОГИЯ УГЛЕКИСЛОТНОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ ПОДОРОЖНИКА БОЛЬШОГО	13
<b>М.К. АМИРҚУЛОВА, Э.М. САТБАЕВА, А.М. СЕЙТАЛИЕВА, Э.Н. КАПСАЛЯМОВА, Л.Н. ИБРАГИМОВА, Г.О. УСТЕНОВА, У.М. ДАТХАЕВ</b> ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ И ПОДОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ЭКСТРАКТА ЦИСТАНХЕ	16
<b>Н.З. АХТАЕВА, А.Т. МАМУРОВА, С.А. ИНЕРБАЕВА, С. АЛИБЕКОВА</b> МОРФО-АНАТОМИЧЕСКОЕ И ГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРСПЕКТИВНОГО РАСТЕНИЯ <i>CLIMACOPTERAARALENSIS</i>	20
<b>А.С. БАЙДІЛДАЕВА, А.Н. СЫЗДЫҚ, М.А. МАХАМБЕТОВА, З.М. АБДРИМОВА, Г.С. САРБАСОВА</b> ОҚЫТУДА ЖАҢА ИННОВАЦИЯЛЫҚ ӘДІСТЕР МЕН АҚПАРАТТЫҚ ТЕХНОЛОГИЯЛАРДЫ ҚОЛДАНУ	22
<b>Т. БАЙЗОЛДАНОВ<sup>1</sup>, Б.У. ДАРИКУЛОВА<sup>2</sup>, А.С. КОЖАМЖАРОВА<sup>1</sup>, Г.М. ТОЙБАЕВА<sup>3</sup></b> НАРКОТИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В РК И ОСВЕЩЕНИЕ ЕЕ В УЧЕБНОМ ПРОЦЕССЕ	25
<b>Т. БАЙЗОЛДАНОВ, А.С. КОЖАМЖАРОВА, Х.М. ИЛАХУНОВ</b> ЗНАЧЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН В ПРОФИЛАКТИКЕ МОЛОДЕЖИ ОТ НЕГАТИВНЫХ ПРИВЫЧЕК В СОЦИАЛЬНОЙ СФЕРЕ	27
<b>Т. БАЙЗОЛДАНОВ, А.Н. НУРГАЛИЕВА, А.С. КОЖАМЖАРОВА, Д.Т. БАЛПАНОВА, Х.М. ИЛАХУНОВ</b> ПРЕПОДОВАНИЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ НА МОДУЛЕ «ФАРМАЦЕВТ- ТОКСИКОЛОГ» ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА КАЗНМУ ИМ. С.Д. АСФЕНИЯРОВА	30
<b>А. БАҚЫТ, У.М. ДАТХАЕВ, Э.Н. КАПСАЛЯМОВА</b> ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ ТРАНСДЕРМАЛЬНОЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ С ТИАМАЗОЛОМ	33
<b>Б.А. БАХТИЯРОВА, К.К. ОРЫНБАСАРОВА, Б.К. МАХАТОВ</b> <i>ARTEMISIA TURANICA</i> ӨСІМДІГІНІҢ САНДЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІН АНЫҚТАУ	37
<b>К.Б. БЕКЕШЕВА<sup>1,2</sup>, А.Р. КУРМАНАЛИЕВА<sup>1,2</sup>, Д.В. БАРИНОВ<sup>2</sup>, Г.О. УСТЕНОВА<sup>1</sup></b> РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ АДДУКТОВ ИОДА И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ	39
<b>А.Р. ШОПАБАЕВА<sup>1</sup>, Н.А. ЧЕБОТАРЕНКО<sup>2</sup>, Р.М. БЛАТОВ<sup>1</sup>, С.Б. СЫДЫКОВ<sup>1</sup>, М.Р. БАКТЫБАЕВА<sup>1</sup></b> ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЕ БАЗЫ В ОБЛАСТИ ИССЛЕДОВАНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА	

<b>К.Д. ШЕРТАЕВА, Б.К. МАХАТОВ, Р.Е. БОТАБАЕВА, У.М. ДАТХАЕВ, О.В. БЛИНОВА, А.Р. ШОПАБАЕВА, С.В. ХИМЕНКО, С.К. ТУЛЕМИСОВ</b> О НЕОБХОДИМОСТИ РАЗРАБОТКИ КОНЦЕПЦИИ И ПРОГРАММЫ СОЗДАНИЯ НОВОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОДУКТА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ	42
<b>А.В. ГЛАШКИН, З.Б. САКИПОВА, А.А. СИЧКАРЬ, Б.И. ТУЛЕУОВ, Р.Ж. ХАСЕНОВА, А.К. БЕРКЕНОВ, С.М. АДЕКЕНОВ</b> ЭКДИСТЕРОИДЫ РАСТЕНИЯ <i>SILENE GUNTENSIS FEDITSCH</i> И ИХ ФИЗИКО- ХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ	44
<b>A.L. ZAGAYKO, S.N. KOVALENKO, U.M. DATKHAYEV*, I.YU. KAPUSTIANSKIY, V.P. FYLYMONENKO, JU.I. KOCHUBEY, L.V. IEVSIIEVA</b> STUDY OF 6,7-DIMETHOXY-4-N-(4-CYANOPHENYL)AMINOQUINAZOLINE AS JNK INHIBITOR IN VIVO	48
<b>У.М. ДАТХАЕВ, Э.Н. КАПСАЛЯМОВА, М.Д. БУХАНБАЕВА</b> ЦИСТАНХЕ СОЛОНЧАКОВЫЙ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ИСТОЧНИК ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ГРАНУЛ	52
<b>О.А. ЕВТИФЕЕВА, Н.Н. СМЕЛОВА, У.М. ДАТХАЕВ, К.И. ПРОСКУРИНА</b> ОЦЕНКА МЕТРОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК МЕТОДИКИ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИНУЛИНА	54
<b>Г.К. ЕЛЕКЕН, Қ. ОРАЗҰЛЫ, Г.О. УСТЕНОВА</b> ЛОРАТАДИН ТАБЛЕТКАСЫН ЖАСАУДАҒЫ ТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ ЖӘНЕ БИОФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ЗЕРТТЕУ ЖОЛДАРЫ	58
<b>Э.Н. КАПСАЛЯМОВА, Г.К. ЕРЕКЕШОВА, З.Б. САКИПОВА</b> ВОЗМОЖНОСТИ БЕНТОНИТОВ В РАЗРАБОТКЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ	60
<b>Қ.Ө. ЕСЕТОВА, Қ.Қ. ЖАМАЛИЕВА, Г.М. МАМАШЕВА</b> ЖАҒАДАН СИНТЕЗДЕЛГЕН ПИПЕРИДИН ТУЫНДЫЛАРЫНЫҢ АРИТМИЯҒА ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІН СКРИНИНГТІК ЗЕРТТЕУ	62
<b>Қ.Қ. ҚОЖАНОВА, Т.Б. БАЙЗОЛДАНОВ, А.У. ЖАНЕДИЛОВ</b> КАРТОП ӨСКІНІ ҚҰРАМЫНДАҒЫ СОЛЕНИДИН ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ЗАТЫ РЕТІНДЕ	64
<b>Н. ЖАНИБЕКОВА</b> СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ СОВРЕМЕННОЙ ТЕХНОЛОГИИ МИКРОКАПСУЛИРОВАНИЯ В ФАРМАЦИИ	66
<b>С.К. ЖЕТЕРОВА, Е.В. ТАЛГАЕВА</b> ОСНОВНЫЕ И ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В КОСМЕТОЛОГИИ	68
<b>С.К. ЖЕТЕРОВА, А.Х. ЗАТЫБЕКОВА</b> СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ТЕХНОЛОГИИ И СТАНДАРТИЗАЦИИ НАСТОЕК МАТРИЧНЫХ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ	71
<b>Г.С. ИБАДУЛЛАЕВА<sup>1</sup>, Э.М. БИСЕНБАЕВ<sup>1</sup>, А.К. БОШКАЕВА<sup>1</sup>, Г.О. УСТЕНОВА<sup>1</sup>, В.А. ГРУДЬКО<sup>2</sup>, Н.Ю. БЕВЗ<sup>2</sup></b> СТАНДАРТИЗАЦИЯ CO <sub>2</sub> - ЭКСТРАКТА КОРНЕВИЩ АИРА БОЛОТНОГО	73
<b>И.И. КИМ, Д.М. КАДЫРОВА, Г.М. ПИЧХАДЗЕ</b> ОБУЧЕНИЕ И КОНТРОЛЬ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ ПО КРЕДИТНОЙ ТЕХНОЛОГИИ НА КАФЕДРЕ ФАРМАКОЛОГИИ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ	76
<b>А.Р. ШОПАБАЕВА, М.К. КАЙНАРБАЕВА, Е.Н. ЕВТУШЕНКО</b> СТИМУЛИРОВАНИЕ ПРОДАЖ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В СЕТИ АПТЕК Г. АЛМАТЫ	81
<b>А.С. КАЛЫКОВА<sup>1,2</sup>, Д.В. БАРИНОВ<sup>2</sup>, З.Б. САКИПОВА<sup>1</sup></b> ТЕРМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СУБСТАНЦИИ ФС-1	84



<b>Д.Қ. ЖАЗКЕН, Э.Н. КАПСАЛЯМОВА, Н.Қ. ЖАКИРОВА</b> ДӘРІЛІК ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫ НЕГІЗІНДЕГІ ДӘРІЛІК БАҚБАҚТАН (TARAXACUM OFFICINALE) ФИТОПРЕПАРАТ ҚҰРАМЫ МЕН ТЕХНОЛОГИЯСЫН ЖАСАУ	86
<b>М. НУРЖАНОВА<sup>1</sup>, Н.З. АХТАЕВА<sup>2</sup>, Э.Н. КАПСАЛЯМОВА<sup>2</sup>, М.Е. ЕРГАЛИЕВА<sup>3</sup></b> МАКРОСКОПИЯ И МИКРОСКОПИЯ ЛИСТЬЕВ ПЕРСПЕКТИВНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЯ PSORALEAE DRUPACEAE	88
<b>А.А. КАРАУБАЕВА, З.Б. САКИПОВА, Р.А. ОМАРОВА</b> ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КАОЛИНитОВЫХ ГЛИН АЛЕКССЕВСКОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ	92
<b>А.К. БОШКАЕВА, З.Б. САКИПОВА, Р.А. ОМАРОВА, А.Г. КЕНЖЕБАЕВА, А. ЖУЗЕНОВ</b> СИНТЕЗ СУБСТАНЦИЙ ПРОИЗВОДНЫХ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА МЕТОДОМ БЕНЗОИЛИРОВАНИЯ	94
<b>Н.З. АХТАЕВА, У.М. ДАТХАЕВ, Н.Г. ГЕМЕДЖИЕВА, Л.Н. КИЕКБАЕВА, А.Т. МАМУРОВА, М. КУДАЙБЕРГЕНОВА</b> ИЗУЧЕНИЕ РАСТЕНИЙ РОДА МОРДОВНИК ( <i>ECHINOPS.L</i> ) КАК ПЕРСПЕКТИВНЫХ ИСТОЧНИКОВ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ	96
<b>Қ.Қ. ҚОЖАНОВА, С.Е. КЕЛИМХАНОВА, Г.Б. ЖҰМАБАЕВА</b> ВУЛЬВОВАГИНАЛЬДЫ КАНДИДОЗ АУРУЫНДА ҚОЛДАНЫЛАТЫН СУППОЗИТОРИЙЛЕРДІҢ РАЦИОНАЛДЫ ҚҰРАМЫ МЕН ОПТИМАЛЬДЫ ТЕХНОЛОГИЯСЫН НЕГІЗДЕУ	99
<b>К.К. КОЖАНОВА, С.Е. КЕЛИМХАНОВА, А.С. ИБРАИМОВА, А.М. ТОЙГУЛИЕВА</b> МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА В РК ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И КОСМЕТИЧЕСКИХ ПРОДУКТОВ ПИЛОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ	102
<b>К.К. КОЖАНОВА, С.К. ЖЕТЕРОВА, Т.В. ВЕЛИКАЯ</b> ЛИПОСОМЫ – СИСТЕМЫ НАПРАВЛЕННОЙ ДОСТАВКИ БАВ	105
<b>А.К. БОШКАЕВА, Р.А. ОМАРОВА, К.К. КОЖАНОВА, А.Д. МАСАКБАЕВ</b> ПЕНИЦИЛЛИНАЦИЛАЗА И ЕЕ РОЛЬ В РЕАКЦИИ СИНТЕЗА ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИХ АНТИБИОТИКОВ	108
<b>М.А. МАХАНБЕТОВА, А.С. БАЙДІЛДАЕВА, А.С. ҚЫДЫРБАЕВА, М.А. ИМАНБАЕВА, Р.А. ӘШІРБЕК</b> ФИЗИКА ПӘНІ БОЙЫНША СТУДЕНТТЕРДІҢ БІЛІМ ДЕҢГЕЙІН АРТТЫРУДЫҢ ТИІМДІ ӘДІСТЕРІ	110
<b>Н.Е. БУРДА<sup>1</sup>, А.А. ВОЛОШИНА<sup>1</sup>, Б.Г. МАХАТОВА<sup>2</sup>, В.С. КИСЛИЧЕНКО<sup>1</sup>, З.Б. САКИПОВА<sup>2</sup>, У.М. ДАТХАЕВ<sup>2</sup></b> ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ В ТРАВЕ VERBASCUM THAPSUS И VERBASCUM SONGARICUM	112
<b>Қ. ОРАЗҰЛЫ, Г.К. ЕЛЕКЕН, З.Б. САКИПОВА</b> ПРОЕКТИРОВАНИЕПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ПОМЕЩЕНИЙ В СООТВЕТСТВИИ С ПРАВИЛАМИ GMP	114
<b>Э.М. САТБАЕВА<sup>1</sup>, Б.Т. МЫРЗАБЕК<sup>1</sup>, Г.М. ПИЧХАДЗЕ<sup>1</sup>, А.Б. ДАНИЯРОВА<sup>1</sup>, Л.В. АНАНЬЕВА<sup>2</sup></b> ФАРМАКОТЕРАПИЯ ВОЗРАСТНО-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПОЖИЛЫХ ЛИЦ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ (НА ПРИМЕРЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ)	116
<b>А.Р. ШОПАБАЕВА, Е.Н. ЕВТУШЕНКО, С.Б. СЫДЫКОВ, Р.М. БЛАТОВ</b> АНАЛИЗ ЗАКОНОДАТЕЛЬНОГО ОГРАНИЧЕНИЯ РЕКЛАМЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН	120
<b>А.Н. СЫЗДЫҚ, Қ.Ж. ҚҰДАБАЕВ, А.С. БАЙДІЛДАЕВА, Л.А. ИШАНХОДЖАЕВА</b> ОҚЫТУДЫҢ ЖАҢА ИННОВАЦИЯЛЫҚ ӘДІСТЕРІН ОҚУ ҮДЕРІСІНДЕ ҚОЛДАНУДЫҢ ТИІМДІЛІКТЕРІ	124

<b>Ю.В. ЮДИНА</b> ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СПОСОБА ИЗМЕЛЬЧЕНИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ НА ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПОРОШКОВ	126
<b>Ж.Р. ДИЛЬБАРХАНОВА, У.М. ДАТХАЕВ, А.Е. МАХАНОВА</b> РЕГУЛИРОВАНИЕ СФЕРЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПО НОВОМУ ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВУ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН	128
<b>К.Ю. КУЛИКОВСКАЯ, И.А. ЖУРАВЕЛЬ, У.М. ДАТХАЕВ *, А.Г. ДРУШЛЯК, С.С. КОВАЛЕНКО, С.Н. КОВАЛЕНКО</b> СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ РЯДА [1,2,4]ТРИАЗОЛО[4,3- <i>a</i> ]ПИРАЗИНОВ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ АГЕНТОВ	131
<b>А.А. МИРХАЛИКОВ, А.А. МАМЕКОВА, К.ДЖ. КУЧЕРБАЕВ, А.К. ПАТСАЕВ</b> ВТОРИЧНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ <i>ASTRAGALUS TURCZANINOWII</i>	136
<b>Ш. НӨКЕРБЕК, З.Б. САКИПОВА, РОБЕРТ УЛЬРИХ</b> <i>ARTEMISIA RUPESTRIS</i> ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫНЫҢ САБАҒЫНАН ӘР ТҮРЛІ ӘДІСТЕРМЕН ЭКСТРАКТ АЛУ	138
<b>Ш. НӨКЕРБЕК, З.Б. САКИПОВА, РОБЕРТ УЛЬРИХ, Қ.Қ. ҚОЖАНОВА</b> <i>ARTEMISIA RUPESTRIS</i> ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫНЫҢ САБАҒЫНАН УЛЬТРАДЫБЫСТЫ ЭКСТРАКЦИЯЛАУ ӘДІСІМЕН ЭКСТРАКТ АЛУ ТЕХНОЛОГИЯСЫ	140
<b>У.М. ДАТХАЕВ, К.Б. НҰРЖАНОВА, К.К. КОЖАНОВА</b> ЖӨТЕЛГЕ ҚАРСЫ ПРЕПАРАТТАРДЫ ТЕОРИЯЛЫҚ САЛЫСТЫРМАЛЫ ТАЛДАУ	142
<b>У.К. ORYNBASSAROV, A.D. SERIKBAYEVA, S.K. ORDABAYEVA</b> HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY FOR THE DETERMINATION OF CLOZAPINE IN URINE	148
<b>Г.С. РУСТЕМОВА, Б.К. МАХАТОВ, Б.А. БАХТИЯРОВА</b> ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧИСЛОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЫРЬЯ <i>KOSNIA LANIFLORA</i> ФЛОРЫ ЮЖНО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ	152
<b>Э.М. САТБАЕВА<sup>1</sup>, А.М. СЕЙТАЛИЕВА<sup>1</sup>, Г.М. ПИЧХАДЗЕ<sup>1</sup>, М. ЗЕМЛИЧКА<sup>2</sup>, Б.Т. МЫРЗАБЕК<sup>1</sup></b> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ, КАК ОДИН ИЗ ПЕРСПЕКТИВНЫХ СПОСОБОВ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ	156
<b>Г.О. УСТЕНОВА, М.А. АБИРОВА, К.Б. ТЕМИРБАЕВА</b> МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ ТЕХНОЛОГОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА	160
<b>И.И. ТЕРНИНКО*, З.Б., САКИПОВА Л.Н. ИБРАГИМОВА</b> РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ ИВЫ БЕЛОЙ	162
<b>А.Р. ШОПАБАЕВА, О.Н. ЕВТУШЕНКО, А.Р. ТУЛЕГЕНОВА</b> АНАЛИЗ ГОТОВНОСТИ ПЕРЕХОДА КАЗАХСТАНСКИХ АПТЕК НА СТАНДАРТЫ GPP	165
<b>У.М. ДАТХАЕВ, А.Р. ШОПАБАЕВА, К.Д. ШЕРТАЕВА, Г.Ж. УМУРЗАХОВА</b> НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ТЕОРЕТИЧЕСКОГО И МЕТОДОЛОГИЧЕСКОГО ПОДХОДОВ К ОПТИМИЗАЦИИ КАДРОВОГО МЕНЕДЖМЕНТА В ФАРМАЦИИ РК	168
<b>Ж.Т. УРПЕКОВА, Ш.С. ШЫНАЗБЕКОВА, Н.У. АСЫЛБЕК, Б.К. МАХАТОВ</b> КӨКБАС ЖҰПАРҒҮЛ ( <i>ORIGANUM TУТТANTHUM</i> ) ӨСІМДІГІНІҢ САНДЫҚ КӨРСЕТКІШІН АНЫҚТАУ	170
<b>ХАЛЫҚ ЕМІ МЕН ҒЫЛЫМИ МЕДИЦИНАДАҒЫ ҚАЗАҚСТАННЫҢ ДӘРЛІК ФЛОРАСЫ ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФЛОРА КАЗАХСТАНА В НАРОДНОЙ И НАУЧНОЙ МЕДИЦИНЕ</b>	
<b>С.Д. АМИНОВ, К.Т. МИРЗААХМЕДОВА, К.С. МАХМУДЖАНОВА, Н.И. МАМАТМУСАЕВА</b> НОВЫЙ ИНЪЕКЦИОННЫЙ ПРЕПАРАТ ФИТИН-С АНТИОКСИДАНТНОГО ДЕЙСТВИЯ	175

<b>Р.А. ОМАРОВА, З.Б. САКИПОВА, Т.С. БЕКЕЖАНОВА, А.А. ТОХТАХУНОВА</b> ПУТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В МЕДИЦИНЕ ПОЛЫНИ ЦИТВАРНОЙ	177
<b>А.К. БОШКАЕВА<sup>1</sup>, Р.А. ОМАРОВА<sup>1</sup>, А.Л. АХЕЛОВА<sup>1</sup>, Д.К. САТМБЕКОВА<sup>1</sup>, Г.Ш. ОСПАНОВА<sup>1</sup>, З. ОЛАТАЕВА<sup>2</sup>, Ж. КИМЕЛОВА<sup>2</sup></b> ИЗУЧЕНИЕ РОДИОЛЫ ЧЕТЫРЕХРАЗДЕЛЬНОЙ (RHODIOLA QUADRIFIDA) КАК ИСТОЧНИКА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ	180
<b>Ш.Т. ЗИЯЕВА, С.Д. АМИНОВ, Г.А. КАРИМОВА, К.Т. МИРЗААХМЕДОВА</b> АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ФИРУТАС	183
<b>К.Д. РАХИМОВ, Т.Н. ПАРМАНҚҰЛОВА, Э.М. ТЕМІРҒАЛИЕВА, Н.А. БХАТ, А. САТАЕВ</b> ФИТОФАРМАКОЛОГИЯНЫҢ ДАМУЫ	187
<b>Г.М. САЯКОВА, Л.Р. АБЛАЕВА</b> РАЗРАБОТКА НОВОЙ МЯГКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ НА ОСНОВЕ ОТЕЧЕСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ	190
<b>Г.М. САЯКОВА, Н.Е. АЛЬПИЕВА</b> РАЗРАБОТКА РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО СПРЕЯ НА ОСНОВЕ ОТЕЧЕСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ	196
<b>Г.О. УСТЕНОВА, С.А. ЕСЕНКУЛОВА, Л.Р. СПАТАЕВА</b> ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ РК, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	204
<b>Г.О. УСТЕНОВА, У.Т. БЕЙСЕБАЕВА, А.М. ТЮЛЕЕВА</b> ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ ФЛОРЫ КАЗАХСТАНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЕРМАТОЗОВ	207
<b>ФАРМАЦИЯ МЕН СТОМАТОЛОГИЯНЫҢ БАСЫМДЫҚТАРЫ: ТЕОРИЯДАН ТӘЖІРИБЕГЕ ПРИОРИТЕТЫ ФАРМАЦИИ И СТОМАТОЛОГИИ: ОТ ТЕОРИИ К ПРАКТИКЕ</b>	
<b>А.А. БАЯХМЕТОВА, С.Н. ЖАХАНОВА</b> ИНФОРМАТИВНОСТЬ ОБЩЕГО АНАЛИЗА КРОВИ У БОЛЬНЫХ С БЫСТРО ПРОГРЕССИРУЮЩИМ ГЛУБОКИМ КАРИЕСОМ	210
<b>Р.Н. ЖАРТЫБАЕВ, М.К. ИСКАКОВА</b> КАФЕДРА ИНТЕРНАТУРЫ ПО СТОМАТОЛОГИИ: НОВАЯ ВЕХА ПОДГОТОВКИ ИНТЕРНОВ	214
<b>Р.С. ИБРАГИМОВА, У.Р. МИРЗАКУЛОВА, Н.И. БЕКЛЕМИШЕВА, Р. АУБАКИРОВА, Э. ДЖУМАЕВА</b> БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ПРИ СИНДРОМЕ БОЛЕВОЙ ДИСФУНКЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА	217
<b>З.Р. КАМИЕВА, Н.А. КАМИЕВА, Т.В. КОРОБКИНА</b> СОСТОЯНИЕ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ И ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	220
<b>У.Р. МИРЗАКУЛОВА, Ж.Б. УРАЗАЛИН, Р.С. ИБРАГИМОВА, Н.Б. АКТАСОВ, М.Ж. ОСПАНОВ</b> ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ШЕГРЕНА	225
<b>В.П. РУСАНОВ, У.Р. МИРЗАКУЛОВА, Р.С. ИБРАГИМОВА, Н.А. ДАУЛЕТХОЖАЕВ, К.К. ТАЛИМОВ, Т.М. БАЙТУРАЕВА</b> СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА И СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ У ЛИЦ СРЕДНЕГО, ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТОВ	228
<b>А.Т. ТӨРЕХАНОВА, Ш.А. НҮРМҰХАМБЕТОВА, Н.Қ. НЫҒМЕТОВА, З.Р. КАМИЕВА</b> ҚАНТТЫ ДИАБЕТПЕН АУЫРАТЫН БАЛАЛАРДЫҢ ТІС ЖАҚ ЖҮЙЕСІНІҢ ЖАҒДАЙЫ ЖӘНЕ СТОМАТОЛОГИЯЛЫҚ КӨМЕК КӨРСЕТУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ	234
<b>МАЗМҰНЫ   СОДЕРЖАНИЕ</b>	238