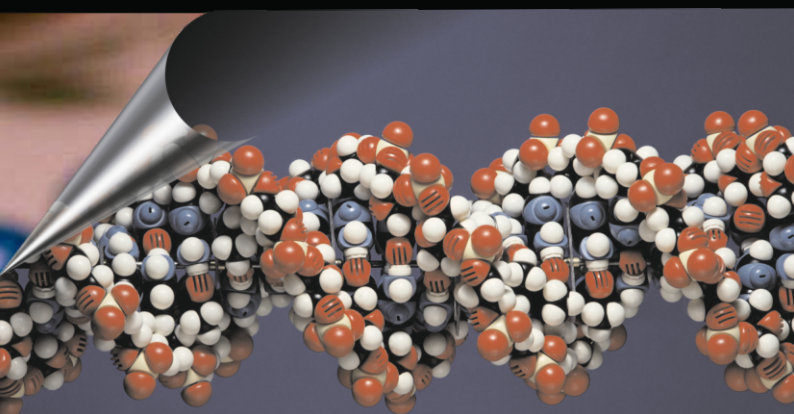


ISSN 1994-1951



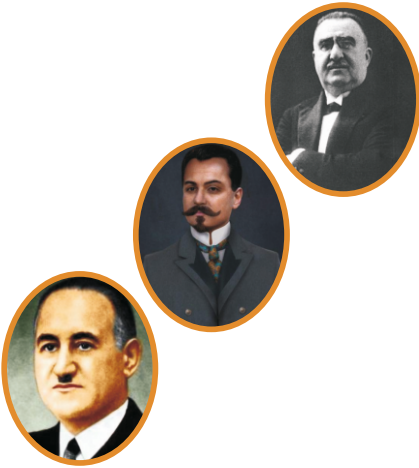
AZƏRBAYCAN ƏCZAÇILIQ və FARMAKOTERAPİYA JURNALI



АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ
и ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

AZERBAIJAN PHARMACEUTICAL and PHARMACOTHERAPY
JOURNAL

№2 - 2018



Azərbaycan Respublikası Prezidenti cənab İlham Əliyevin Sərəncamına əsasən, **2018-ci il Azərbaycan Xalq Cümhuriyyəti ili** elan olunmuşdur.

Bu tarixi hadisə ilə əlaqədar xalqımızı və həmkarlarımızı Jurnalın redaksiyası adından təbrik edirik.

Azərbaycan Xalq Cümhuriyyəti dövründə əczaçılığın vəziyyəti və hökumətin bu sahədə fədakar və gərgin fəaliyyəti haqqında arxiv sənədləri əsasında ilk dəfə olaraq, tariximiz üçün çox önəmli məlumatlar, jurnalımızın 2004, N1(səh. 23-28) və N2 (səh.54-58) saylarında verilmişdir. Araşdırmalar Baş Redaktorun təşəbbüsü və rəhbərliyi ilə aparılmışdır.

Azərbaycan Xalq Cümhuriyyəti ilində bu tarixi materialların jurnalımızda təkrar dərc olunması məqsədəyğundur.

Based on Decree of the President of Azerbaijan Republic Mr.İlham Aliyev **2018** has been announced **the Year of Azerbaijan Democratic Republic**.

Editorial office of our Journal congratulate our nation and colleagues on this outstanding occasion.

Referring to archive documents, for the first time the valuable information, about circumstances of pharmacy and devoted,intensive performance of the government on this field within period of Azerbaijan Democratic Republic, has been reflected on 2004, N1 (p.23-28) and N2 (p.54-58) issues. Researches have been led with initiative and management of Editor-in-Chief.

That is very advisable to republish these archive materials in **the Year of Azerbaijan Democratic Republic**.



AZƏRBAYCAN ƏCZAÇILIQ və FARMAKOTERAPİYA JURNALI

Yarımillik elmi-praktik jurnal

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ
AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

2001-ci ildən nəşr olunur.

2007-ci ilədək «Azərbaycan Əczaçılıq Jurnalı» (cildlər I-VI) adı ilə nəşr olunmuşdur.

Təsisçi:

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Azərbaycan Respublikası Ədliyyə Nazirliyində

06 mart 2007-ci ildə

qeydiyyatla alınmışdır, № 2162

Redaksiyanın üzvləri:

FUAD MƏMMƏDOV, əczaçılıq üzrə fəlsəfə doktoru

FƏRİD ƏLİYEV, əczaçılıq üzrə fəlsəfə doktoru

Redaksiyanın ünvanı: Azərbaycan, Bakı, Az 1022

Bakıxanov küç. 21, ATU-nun 2 saylı tədris

binası (3-cü mərtəbə).

Tel: (+99412) 5971546

e-mail: info@azpharmjournal.com

veb-sayt: **www.azpharmjournal.com**

Çapa imzalanma tarixi:

27.12.2018

Sayı: 100 nüsxə

Çap olunub: “Yeni Poliqrafist” MMC mətbəəsi, ünvanı:

Bakı şəh., Nizami rayonu, Q.Qarayev pr. 94.

Baş Redaktor:

HAFİZ ƏLİYEV

Əməkdar elm xadimi,

əczaçılıq elmləri doktoru, professor

Redaksiya Heyəti:

ELSEVƏR AĞAYEV

Əczaçılıq üzrə fəlsəfə doktoru

ADİL BAXŞƏLİYEV

Tibb elmləri doktoru, professor

ARİF ƏFƏNDİYEV

Biologiya elmləri doktoru, professor

YUSİF KƏRİMOV

Əczaçılıq elmləri doktoru, professor

MUSA QƏNİYEV

Tibb elmləri doktoru, professor

TAHİR SÜLEYMANOV

Əczaçılıq elmləri doktoru, professor

Jurnalda dərc edilən materiallar haqqında məlumat *Chemical Abstracts (CA)* və *ELSEVIER* Bibliographic Database (*EMBASE*) verilir. Jurnal *East View International Services (EVIS)* tərəfindən yayımlanır.

Cild XVIII, 2018, №2

Sponsorlar



**АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ
и
ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ



**AZERBAIJAN
PHARMACEUTICAL
and
PHARMACOTHERAPY
JOURNAL**

MINISTRY OF HEALTH
AZERBAIJAN REPUBLIC
AZERBAIJAN MEDICAL
UNIVERSITY

**Полугодовой научно-
практический журнал**

Основан в 2001 году

До 2007 г. издавался под названием
«Азербайджанский фармацевти-
ческий журнал» (тома I-VI),

**Учредитель:
АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

Зарегистрирован в
Министерстве
юстиции 06.03.2007, № 2162

Члены Редакции:

ФУАД МАМЕДОВ, доктор
философии по фармации
ФАРИД АЛИЕВ, доктор
философии по фармации

Адрес редакции:

Азербайджан, Баку, Аз 1022
ул. Бакиханова 21,
2-й учебный корпус
АМУ (3-й этаж).
Тел: (+99412) 5971546
e-mail: info@azpharmjournal.com
веб-сайт:
www.azpharmjournal.com

Подписано к печати:

27.12.2018

Тираж: 100 экз.

Напечатано:

типография ООО «Yeni Poliqrafist»
Адрес:
г. Баку, Низаминский район
пр. К.Караева 94.

Опубликованные в журнале материалы индексируются в *Chemical Abstracts (CA)* и *Bibliographic Database ELSEVIER (EMBASE)*.
Журнал распространяется East View International Services (EVIS).

Решением Высшей Аттестацион-
ной Комиссии при Президенте
Азербайджанской Республики
журнал включён в перечень науч-
ных изданий, в которых ре-
комендуются публикации основ-
ных результатов диссертаций.
Деятельность журнала соответ-
ствует требованиям Комиссии
(www.aak.gov.az).

Главный редактор:

АФИЗ АЛИЕВ

Заслуженный деятель науки,
доктор фармацевтических
наук, профессор

Редакционная коллегия:

ЭЛЬСЕВЕР АГАЕВ
доктор философии по
фармации

АДИЛЬ БАХШАЛИЕВ
доктор медицинских наук,
профессор

АРИФ ЭФЕНДИЕВ
доктор биологических наук,
профессор

ЮСИФ КЕРИМОВ
доктор фармацевтических
наук, профессор

МУСА ГАНИЕВ
доктор медицинских наук,
профессор

ТАИР СУЛЕЙМАНОВ
доктор фармацевтических
наук, профессор

**Semi-annual scientific-practical
journal**

Established in 2001 year

Until 2007 published as «Azer-
baidjan Pharmaceutical Journal»
(vol. I-VI)

**Establisher:
AZERBAIJAN
MEDICAL
UNIVERSITY**

Registered in the
Ministry of Justice
06.03.2007, № 2162

Editorial office members:

FUAD MAMMADOV, Doctor
of Philosophy in Pharmacy
FARID ALIYEV, Doctor of
Philosophy in Pharmacy

Address of editorial office:

Azerbaijan, Baku, Az 1022,
Bakikhanov 21 str.,
2 education corpus,
AMU (3-rd floor)
Tel: (+99412) 5971546
e-mail:
info@azpharmjournal.com
website:
www.azpharmjournal.com

Signed in print:

27.12.2018

Circulation: 100

Printed in:

printing-house «Yeni Poliqrafist»
LLC
Address:
94, G.Garayev av., Nizami coun-
ty, Baku

Materials published in journal is reported in *Chemical Abstracts (CA)*
and *Bibliographic Database ELSEVIER (EMBASE)*.
Journal is published by East View International Services (EVIS).

By the decision of the Qualification
Commission at the President of
Azerbaijan Republic the journal
has included in the list of scientific
publishing which recommended for
printing of the main dissertation
results. Journal activity meets the
requirements of Commission
(www.aak.gov.az).

Editor-in-Chief:

HAFIZ ALIYEV

Honored Scientist, Doctor of
Pharmaceutical Sciences,
Professor

Editorial boards:

ELSEVER AGAYEV
Doctor of Philosophy in
Pharmacy

ADIL BAKHSHALIYEV
Doctor of Medical Sciences,
Professor

ARIF EFENDIYEV
Doctor of Biological Sciences,
Professor

YUSIF KERIMOV
Doctor of Pharmaceutical Sci-
ences, Professor

MUSA GANIYEV
Doctor of Medical Sciences,
Professor

TAHIR SULEYMANOV
Doctor of Pharmaceutical Sci-
ences, Professor

Том XVIII

2018, №2

Volume XVIII

Спонсоры

Sponsors



M Ü N D Ə R İ C A T

Hafiz M. Əliyev, Rəfail V. Sadıqov. Azərbaycan Xalq Cümhuriyyəti dövründə (1918-1920-ci illər) əczaçılıq xidmətinin vəziyyəti haqqında	5
Tahir A. Süleymanov, Nigar H. Paşayeva. <i>Veronica crista-galli</i> Stev. otunun flavonoid tərkibinin öyrənilməsi	10
*)Yelena V. Krivoruçko, Hüseyn Kanaan, Viktoriya A. Samoylova, Vladimir N. Kovalyov, Olqa V. Demeşko. <i>Argania spinosa</i> meyvələrinin karbon turşuları və terpenləri	14
**)I Made A. G. Virasuta, Putu S. Yustiantara, İngrid Y. J. Vage, Ni M. W. Astuti, Ni L. P. V. Paramita, Yan Ramona. Bali adasında becərilən <i>Piper betle</i> L. yarpaqlarından alınmış efir yağlarının antikandidoz biomarkerinin tədqiqi və xromatoqrafik xarakteristikası.....	17
***)Andrey B. Qoryaçev, Nasir M. Hüseynov, Yelena Y. Lemeşenko, Oleq N. Afanasyev. Dərman preparatlarının təyini və istifadəsi zamanı əczaçılıq xidmətinin keyfiyyəti və təhlükəsizliyi problemləri	24
Musa M. Qəniyev, Afaq U. Kazımova. Kalsium antaqonistlərinin yeni törəyən nəslin prenatal və neonatal dövrdə fiziki inkişafına təsiri (eksperimentdə)	29
Nigar M. Kamilova, Raya B. Səfərova. 35 yaşdan yuxarı hamilələrdə dölün bətn daxili inkişafının kompleks exoqrafik qiymətləndirilməsi	34
Vüqar N. Cavadzadə. B virus hepatitli strongiloidozlu xəstələrin normal bağırsaq mikrobiosenozunun vəziyyəti və onun bərpası	40
RİZVAN CAVADOV – 100	44
Müəlliflər üçün qaydalar (azərbaycan və inglis dillərində)	45

*) Ukrayna və Livan

**) İndoneziya

***) Rusiya Federasiyası

СОДЕРЖАНИЕ

Афиз М. Алиев, Рафаил В. Садыгов. О состоянии фармацевтической службы в период правления Азербайджанской Демократической Республики (1918-1920 гг.)

Таир А. Сулейманов, Нигяр Г. Пашаева. Изучение флавоноидного состава травы *Veronica crista-galli* Stev.

***Елена В. Криворучко, Хуссейн Канаан, Виктория А. Самойлова, Владимир Н. Ковалев, Ольга В. Демешко.** Карбоновые кислоты и терпены плодов *Argania spinosa*

****И Маде А.Г. Вирасута, Путу С. Юстиантара, Ингрид И.Ж. Ваге, Ни М.В. Астути, Ни Л.П.В. Парамита, Ян Рамона.** Исследование антикандиозного биомаркера и хроматографическая характеристика эфирных масел, полученных из листьев *Piper betle* L. культивируемых на острове Бали

*****Андрей Б. Горячев, Насир М. Гусейнов, Елена Ю. Лемешенко, Олег Н. Афанасьев.** Проблемы безопасности и качества фармацевтических услуг при назначении и использовании лекарственных препаратов

Муса М. Ганиев, Афаг У. Кязимова. Воздействие антагонистов кальция на физическое развитие нового поколения в перинатальном и неонатальном периоде (в эксперименте)

Нигяр М. Камилова, Рая Б. Сафарова. Комплексная эхографическая оценка внутриутробного состояния плода у беременных старше 35-ти лет

Вугар Н. Джавадзаде. Состояние нормального кишечного микробиоценоза и его восстановление у больных с вирусным гепатитом В и стронгилоидозом

РИЗВАН ДЖАВАДОВ – 100

Правила для авторов (на азербайджанском и английском языках)

***)** Украина и Ливан

****)** Индонезия

*****)** Российская Федерация

CONTENTS

5 Hafiz M. Aliyev, Rafail V. Sadigov. About the condition of pharmaceutical service during board of the Azerbaijan Democratic Republic (1918-1920)

10 Tahir A. Suleymanov, Nigar H. Pashayeva. Study of flavonoids composition the herb of *Veronica crista-galli* Stev.

14 *Elena V. Krivoruchko, Hussein Kanaan, Victoria A. Samoilova, Vladimir N. Kovalev, Olga V. Demeshko. Carboxylic acids and terpenes of fruits of *Argania spinosa*

17 **I Made A.G. Wirasuta, Putu S. Yustiantara, Ingrid Y.J. Wage, Ni M.W. Astuti, Ni L.P. V. Paramita, Yan Ramona. Anti-candidiasis biomarker determination and chromatographic fingerprint characterization of essential oils extracted from Bali island cultivar *Piper betle* L. folium

24 *Андрей Б. Goryachev, Nasir M. Huseynov, Elena Y. Lemeshenko, Oleg N. Afanasiev.** Problems of safety and quality of pharmaceutical services in the appointment and use of drugs

29 Musa M. Ganiyev, Afaq U. Kazimova. The effects of calcium antagonists on the physical development of the offspring in the perinatal and neonatal period (on experiment)

34 Nigar M. Kamilova, Raya B. Safarova. Comprehensive echographic assessment of the antenatal state of fetus in pregnant adults above 35 years

40 Vugar N. Javadzadeh. Condition of normal intestinal disbiosis and its restoration in patients with viral hepatitis B and stryngyloidosis

44 RIZVAN CAVADOV – 100

45 Rules for authors (in the Azerbaijan and English languages)

***)** Ukraine and Lebanon

****)** Indonesia

*****)** Russian Federation

AZƏRBAYCAN XALQ CÜMHURİYYƏTİ DÖVRÜNDƏ (1918-1920-ci illər) ƏCZAÇILIQ XİDMƏTİNİN VƏZİYYƏTİ HAQQINDA

Hafiz M. Əliyev, Rafail V. Sadıqov

Azərbaycan Xalq Cümhuriyyəti dövründə bütün sahələrdə olduğu kimi, əczaçılığa da xüsusi diqqət yetirilərək, hökumətin fəaliyyəti önəmli, əvəzə-dilməz, tarixi bir fakt olaraq, Azərbaycan əczaçılıq salnaməsinə daxil olmuşdur [1].

Fərdi əczaçılıq xidməti, hələ çar Rusiyası dövründə Azərbaycan ərazisində müxtəlif apteklər və aptek mağazaları şəklində xaoslu fəaliyyət göstərirdi. Bakı və Gəncə quberniyalarında olan apteklər və aptek mağazaları müvafiq sürətdə quberniya həkiminin idarələrinə tabe olmuşdu [2].

Azərbaycan Xalq Cümhuriyyəti Səhiyyə Nazirliyinin ilk sərəncamlarından birinə əsasən, ölkənin ərazisində yerləşən bütün apteklər və aptek mağazaları öz fəaliyyəti, ştatı və digər məsələləri üzrə hesabatlarını birbaşa nazirliyin Tibbi-Əczaçılıq Şöbəsinə təqdim etməli idilər. Bununla da əczaçılıq xidmətinin vahid sistem – *aptek şəbəkəsi* şəklində birləşdirməyə nail olmuşdu [1].

Həmin dövrdə, şəxsi, özəl, müxtəlif cəmiyyətlərin tabeliyində olan apteklərin və aptek mağazalarının artması ilə əlaqədar, ölkənin paytaxtında «Aptekçilərin cəmiyyəti» (*Общество Аптекарей г. Баку и его района*)*, və bu qurumlarda çalışan əczaçıların «Həmkarlar İttifaqı» (*Профессиональный Союз фармацевтов и служащих аптек г. Баку*), fəaliyyət göstərirdi [1].

«Aptekçilərin Cəmiyyəti»nin sədri provizor **Ferdinand Miron Abramoviç**, katibi – **İ. Qluzman**, «Həmkarlar İttifaqı»nın sədri isə **A. Trubkoviç** idi.

Qeyd olunduğu kimi, hökumətin ilk sərəncamlarından, hələ 8 oktyabr 1918-ci ildə 283 №-li «Bakı şəhərində dövlət apteki və əczaçılıq kursları açılması haqqında» qərar qəbul edilmişdi [2].

Önəmli budur ki, bəzi apteklərdə rəhbərliyi provizor olmadığı təqdirdə, Tibbi-Əczaçılıq Şöbəsi ciddi xəbərdarlıq edərək, müəyyən vaxt ərzində provizorun aptek rəhbərliyinə dəvət edilməsini tələb edirdi.

Bunula yanaşı, zəhərli və güclü təsirə malik dərman maddələrinin satışı ciddi nəzarətə götürülürdü.

Dərmanların qiymətləri ümumi qaydada Tibbi-Əczaçılıq Şöbəsi ilə «Aptekçilərin Cəmiyyəti» arasında razılaşdırılırdı və ümumi taksa ilə satılırdı. Bu qiymətlərə, zəhmət haqqı da (*taxa laborum*) əlavə edilirdi. Bəzi apteklərdə dərman haqqı artıq alınan təqdirdə, bu məsələlər ciddi sürətdə yoxlanılır və burada müxtəlif inzibati cəza növləri tətbiq olunurdu (cərimə, töhmət, xəbərdarlıq və s.). Məsələn, Tsipkinanın Bakı aptekində dərman haqqının taksa-dan artıq alması nəticəsində, o dövrdə nəşr olunan «İttihad» qəzetinin 6 iyul 1919-cu il 11 sayı nömrəsində ciddi xəbərdarlıq məzmunlu qısa məqalə çap edilmişdir. Beləliklə, bu məsələdə də hökumətin nəzarəti ciddi və güclü idi.

Bəzi apteklərin nəzdində kimyəvi-bakterioloji kabinetləri (*Химико-Бактериологические Кабинеты*) fəaliyyət göstərərək cürbəcür biokimyəvi, bakterioloji analizlərin aparılması ilə yanaşı, həm də müxtəlif zərərli və mikrobioloji mənşəli vasitələr hazırlanırdı («Baryatinskaya» - X. Qolberq, Veynblatın apteki və s.).

Fəaliyyət göstərən dövlət aptekindən başqa, Bakı şəhərində bir çox milli mənsubiyyətli cəmiyyətlərin: Bakı Xeyriyyə Cəmiyyəti (*Бакинское Благотворительное Общество*), Bakı Müsəlman Xeyriyyə Cəmiyyəti (*Бакинское Мусульманское Благотворительное Общество*), Bakı Erməni Milli Şurası (*Бакинский Армянский Национальный Совет*), Yahudi Bakı Milli Şurası (*Еврейский Бакинский Национальный Совет*), Bakı Rus Xeyriyyə Cəmiyyəti (*Бакинское Русское Благотворительное Общество*), «Daşnaqtsütün» partiyasının Mərkəzi Komitəsi (*ЦК партии «Дашнакцютюн»*) apteklərin açılması haqqında Səhiyyə Nazirliyinin Tibbi - Əczaçılıq Şöbəsinə müraciət edərək, məsələnin müsbət həllini arzulayırdılar.

Bu müraciətin nəticəsi kimi, Tibbi-Əczaçılıq Şöbəsi Şurasının 15 iyul 1919-cu il tarixli iclasının 6 №-li protokoluna əsasən, Bakı Rus və Müsəlman Cəmiyyətlərinə, Erməni Milli Şurasına aptek açmağa icazə verilmişdi.

Maraqlıdır ki, Tibbi-Əczaçılıq Şöbəsinin 23 noyabr 1918-ci il tarixli rəsmi müraciətinə cavab olaraq

* Burada və sonradan mötərizədə rus dilində adlar orijinalda, yeni arxiv sənədlərində olduğu kimi verilmişdir – *Müəll.*

Bakı şəhəri Bələdiyyəsinin statistik bürosu (*Статистическое Бюро Бакинской Городской Управы*) 22 oktyabr 1917-ci il tarixli siyahıyaalmanın nəticəsi kimi Bakı şəhərinin əhalisinin sayının **230.938** nəfər olduğunu bildirir.

Mövcud olan ərazi - idarəetmə bölgüsünə görə, Cümhuriyyətdə xidmət göstərən aptekləri Bakı və Gəncə quberniyası üzrə təsnif etmişik. Bakı quberniyası üzrə apteklərin əksəriyyəti Bakı şəhərində yerləşmişdi (cədvəl 1).

Fəaliyyət göstərən apteklərdə hazır dərmanların satışı ilə yanaşı, həm də dərman vasitələrinin hazırlanması ilə məşğul olurdular, sanki bir mini – istehsalat təşkil edilmişdi.

Arxiv sənədlərinin araşdırılmasının nəticəsi, apteklərin yoxlanması (*ревизия*) və aptek işçilərinin şəxsi işlərinin (*конduitные списки*) təhlili göstərir

ki, apteklərin ştatında demək olar ki, milli mənsubiyyətli mütəxəssis kadrları yox idi (cədvəl 1, 2).

Dərman vasitələrinin idxal/ixrac məsələlərinə gəldikdə onu qeyd etməliyik ki, o çətin və müəkkəb dövrdə səhiyyə rəhbərliyinin uzaqgörənliyi sahəsində yerli dərman bazarını təchiz etmək məqsədi ilə, indiki dillə desək, *fiziki şəxslər* (A. Dadaşov, V. Kələntərov, S.S. Gülbekyan, Seyid Cəfər, Parker-Kollor, İ.R.Qırıqaus, Ə. Məmmədov, provizor M.M. Bıkov, doktor D. Urusov) xarici dövlətlərdən dərman vasitələri respublikaya idxal etmək üçün, Tibbi-Əczaçılıq Şöbəsinin təqdimatı əsasında Azərbaycan Xalq Cümhuriyyəti hökumətinin (Səhiyyə Nazirliyinin) ticarət nümayəndələri (*контрагенты правительства* (*Минздрава*) *Азербайджанской Демократической Республики*) sayılırdılar.

Cədvəl 1. Bakı quberniyasında fəaliyyət göstərən apteklər

№	Aptekin adı	Aptekin sahibi	Aptekin müdiri	Aptekdə işləyən mütəxəssislərin sayı / onlardan azərbaycanlılar
1.	«Baryatinskaya»	provizor İvan Voyniloviç	provizor Xaim (Yefim) Qolberg	7/-
2.	«Qoqolevskaya»	aptek köməkçisi David Levin	provizor Berson Yankeleviç	3/-
3.	«Naberejnaya»	provizor Mixail Bıkov	provizor David Asatiani	2/-
4.	«Krasnovodskaya»	provizor M.A. Çernomordikov	provizor D.İ.Mesxi	5/-
5.	«Şamaxinskaya»	provizor M.L. Qavşon	aptek köməkçisi D.V. Rıbakov	2/-
6.	«Böyük Dəniz»	provizor B.M. Rayqorodetskiy	- // -	7/-
7.	«Vasilevskaya»	provizor Q.Y. Vasilevskiy	- // -	6/-
8.	K.E. Tsipkinanın apteki (keçmiş Eyxler)	provizor Klara Tsipkina	provizor A.D. Baqrat	7/-
9.	S.Q. Ketiladze apteki	S.Q. Ketiladze	Provizor A.R. İaşvili	4/-
10.	«Telefon»	Həkim arvadı Y.Y. Promişlyanskaya	provizor M.A. Qluzman	5/-
11.	Markarovun Bakı apteki	aptek köməkçisi Miriam Xaim Frenkna	provizor Minas Markarov	2/-
12.	«Vituşniskinin» apteki	provizor Vituşniskiy	provizor V. Sulava	3/-
13.	«Ermans və K» Moskva Şəhmdar Cəmiyyətinin apteki («Великокиняжеская аптека»)	Moskva Şəhmdar Cəmiyyəti	provizor Q.M. Berşanskiy provizor A.Rafail Trank	6/-
14.	Bayıl apteki	əczaçı İ.M. Qrinberg	Q.İ. Brantsburq	3/-
15.	M. Ferdinandın apteki	provizor M.A. Ferdinand	provizor A.F. Frank	2/-

16.	«Qlaz»ın apteki	–	provizor M.A. Veynblat	–
17.	Bakı Neft Sənayeçiləri Qurultayının Sabunçu apteki	–	provizor A. Eliava	–
18.	Pirşağı kənd apteki	provizor M.A. Sakvarelidze*	- // -	7/-
19.	Binəqədi kənd apteki	- // -	aptek köməkçisi Tezi-Vasilçikov	–
20.	Məştağa kənd apteki	aptek köməkçisi Qriqoriy Konkeviç	aptek köməkçisi Viktoriya Konkeviç	–
21.	Biləcəri kənd apteki	S.M. Axvlediani	Arçil Qriqoliya	–
22.	Mərdəkan kənd apteki	Məmməd Əli oğlu Mustafayev	- // -	–
23.	Balaxanı kənd apteki	Noy Moqilevskiy	- // -	1/-
24.	Buzovna kənd apteki	Məmməd Əli oğlu Mustafayev	- // -	–
25.	Ramani kənd apteki	X. Kretinqenin vərə- səsi	Provizor O.M. Qinzburg	1/-
26.	Qusar kənd apteki	provizor Ojepovskiy (sonra arvadı)	feldşer Popov	1/-
27.	Xaçmaz kənd apteki	aptek köməkçisi Abram Myasnik	- // -	–
28.	Quba şəhər apteki	–	aptek köməkçisi Semyon Qelbux	–
29.	Göyçay kənd apteki	aptek köməkçisi Karl Reyx	- // -	1/-
30.	Şamaxı şəhər apteki	Nadejda Sulava	Provizor Vissarion Sulava	1/-
31.	Kürdəmir kənd apteki	Y.L. Juxovitskiy	aptek köməkçisi R D. Bakunina aptek köməkçisi Aron Rayxlin	–
32.	I Səlyan apteki	İ.Y. Vasilyev provizor Berkotel	aptek köməkçisi A.Xşeyn	2/-
33.	II Səlyan apteki	tacir, aptek köməkçisi İ.Siqalov və oğlanları	provizor Rayqorodetskiy aptek köməkçisi Ş. Stlunker	3/-
34.	Hacıqabul apteki	B. Kleyn	aptek köməkçisi Abram Şulman	–
35.	Nikolayev kənd apteki	provizor Pesya Qoz	B. Zummerov	–
36.	I Petropavlovskaya (Səbirabad) kənd apteki	Həkim N.A.M. Kamrez	aptek köməkçisi M.S.A. Aubinder	1/-
37.	Prişib (Göytəpə) kənd apteki	İ. Qorbunov	- // -	–
38.	I Lənkəran apteki	E.Ö. Ventsel	provizor M. Yaroşinskiy	2/-
39.	Astara kənd apteki	İran vətəndaşı Məmməd Ağayev	provizor Qotald Ləpberq	1/-
40.	Mixaylov şəhər xəstəxanasının apteki	–	provizor A.Y. İaşvil	2/-
41.	II Petropavlovskaya (Səbirabad) kənd apteki	Şamaxılı Həmid Hüseynov	aptek köməkçisi Srul Qinqold	–

* 1940-1944-cü illərdə Azərbaycan SSR Xalq Səhiyyə Komissariyyatı Baş Apteklər İdarəsinin reisi işləmişdir – Müəll.

Cədvəl 2. Gəncə quberniyasında fəaliyyət göstərən apteklər

№	Aptekin adı	Aptekin sahibi	Aptekin müdiri	Aptekdə işləyən mütəxəssislərin sayı / onlardan azərbaycanlılar
1.	Gəncə şəhər apteki	Gəncə şəhər Bələdiyyəsi (Унраға)	provizor A. Qeyboviç	5/2
2.	«Dondukovskaya»	- // -	provizor Q.V. Balasanov	4/-
3.	«Mixaylovskaya»	- // -	provizorlar Çinçiladze və Beridze	3/-
4.	Gəncə apteki	A. Yankeleviç	provizor Qelbux	5/3
5.	Şuşa apteki	Murtuza Əbdullabəyov	provizor Dionisiy Vatsovskiy	-
6.	Ağdam kənd apteki	aptek köməkçisi Qerş Kandel	- // -	-
7.	Tovuz kənd apteki	Cannaşia ailəsi	aptek köməkçisi Severian Mimikaşvili	-
8.	Zaqatala sərbəst (вольная) apteki	provizor Leon D. Şpilberq	- // -	-
9.	Tərtər kənd apteki	A.M. Yankeleviç	- // -	1/-
10.	Nuxa apteki	provizor Nikita Popov	- // -	-
11.	Georgiyevsk (Çinarlı) kənd apteki	provizor E.O. Ventsel	-	-
12.	Annino (Annenfeld-Şəmki) kənd apteki	provizor İ. Arnold Dauqul	- // -	-
13.	Hacıkənd apteki	- // -	-	-
14.	Karyagin kənd (Füzuli) apteki	Feldşer Ziyad bəy Şıxməmmədov	aptek köməkçisi David Savelzon	-
15.	Yevlax kənd apteki	aptek köməkçisi Podlubny-Spivak	- // -	-
16.	Dilican	aptek köməkçisi Lev Qutman	- // -	-

Ölkədə olan aptek mağazalarına gəldikdə isə, bu-nu qeyd etməliyik ki, onların böyük əksəriyyəti qeyri-mütəxəssis və digər millətlərin nümayəndələrinə məxsus idi, və bunları aşağıda sadələşdirmiş soyadları təsdiq edir: İ.M. Qaqin, P.F. Ziborov, Z.Y. Polyakov, Y.P. Tsepurit, M.Z. Kazanov, «Parximed» A.Y. Ter-Melitosyans, F.L. Xiter, Ş.A. Frenkin, V.İ. Du-

bickin, Xaim Qoyxman, «Pomoş» Ş.X. Petrosyans, D.A. Muradov, Q.D. Zaxarenko, Abdulla Dadaşov, Cahangir Muxtarov.

1919-cu il ərzində ölkədə bəzi apteklərin əmtəə dövryyəsinə nəzər salmağımız, zənnimizcə, tarixi cəhətdən maraqlı olardı (cədvəl 3).

Cədvəl 3. 1919-cu il ərzində bəzi apteklərin əmtəə dövryyəsi

Adı	Reseptlərin sayı	Reseptlə satış, rubl	Əl satışı, rubl	Ümumi məbləğ, rubl
«Şamaxinskaya»	15.558	91.728	146.198	237.926
MSC «Ermans və K»	82.347	1.674.919	630.503	2.305.423
«Nikolayevskaya»	40.000	400.000	240.000	640.000
«Baryatinskaya»	21.950	198.000	94.000	292.000
D.Levinin apteki	18.900	209.850	110.300	320.150
Vituşinskiy apteki	21.780	285.640	152.940	438.580
«Telefonnaya»	19.962	198.345	91.632	289.977
Ketiladzenin apteki	30.920	310.400	200.250	510.650
Çernomordikovanın apteki	17.821	190.250	94.885	285.135
«Böyük Deniz»	25.250	250.200	126.500	376.700
Neftsenayeciləri qurultayı şurasının Qaraxəhər apteki	3543	39.013	36.041	75.631

Qeyd etmək lazımdır ki, yuxarıda göstərdiyimiz məlumatlar Azərbaycan Respublikası Dövlət Arxivində qorunan sənədlər əsasında verilmişdir.

Bununla yanaşı, Azərbaycan Respublikası Tərxiv Arxivində saxlanılan sənədlərdə 1918-ci ilə qədər əczaçılıq xidməti üzrə, ölkənin o vaxtkı ərazi

bölgələrinə (Xankəndi, Zəngəzur, Goris, Ağstafa, Qındarx və başq.) aid maraqlı məlumatları da aşkar etmişik. XIX əsrin II yarısından 1918-ci ilə qədər Azərbaycanda əczaçılıq xidmətinin durumu haqqında aşkar etdiyimiz bu məlumatlar, şübhəsiz ki, əczaçılıq tariximiz üçün çox önəmli olacaqdır.

İstifadə etdiyimiz arxiv sənədləri:

I. Azərbaycan Respublikası Dövlət Arxivi: fond 792 «Министерство Народного Здравия», siyahı 1, işlər: 18, 59, 179, 198, 201-205, 207, 209, 211, 213, 215, 216-218, 223, 225, 227, 231, 234, 235, 237, 239, 240, 243, 247, 248, 250, 251, 256, 259, 260, 261, 262, 268, 269.

II. Azərbaycan Respublikası Dövlət Arxivi: fond 792, 792 «Министерство Народного Здравия», siyahı 2, işlər: 10 (6 vərəq), 11 (2), 12 (3), 26 (9), 27 (10), 28 (2), 30 (2), 31 (5), 34 (4), 35 (1), 36 (10), 38 (10), 39 (10), 40 (2), 41 (2), 42 (6), 44 (2), 47 (2), 48 (7), 49 (3), 58 (4), 63 (3), 67 (8), 70 (3), 71 (6), 79 (7), 83 (6), 86 (7), 87 (3), 89 (1), 90 (8), 91 (12), 92 (42), 93 (4), 97 (10), 99 (5), 100 (2), 101 (5)-136 (2).

Ədəbiyyat *

1. Hafiz M. Əliyev, Rafail V. Sadiqov, Azərbaycan Xalq Cümhuriyyəti (1918-1920-ci illər) hökumətinin əczaçılıq sahəsində fəaliyyəti haqqında. - Azərbaycan Əczaçılıq Jurnalı. – 2004. – Cild IV, № 1. – 23-28. (2018, №1, s.5-11).

2. Hafiz M. Əliyev, Rafail V. Sadiqov, Azərbaycan Xalq Cümhuriyyəti (1918-1920-ci illər) dövründə əczaçılıq. – «Azərbaycanda tibb elminin tarixi problemləri» I Respublika elmi konfransının materialları. – Bakı. – 1-2 fevral 2005. – 57-62.

О СОСТОЯНИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В ПЕРИОД ПРАВЛЕНИЯ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ ДЕМОКРАТИЧЕСКОЙ РЕСПУБЛИКИ (1918-1920 гг.)

Афиз М. Алиев, Рафаил В. Садыгов

Впервые, на основе выявления и анализа многочисленных архивных материалов, освещается состояние фармацевтической службы в период правления Азербайджанской Демократической Республики (1918-1920 гг.).

ABOUT THE CONDITION OF PHARMACEUTICAL SERVICE DURING BOARD OF THE AZERBAIJAN DEMOCRATIC REPUBLIC (1918-1920)

Hafiz M. Aliyev, Rafail V. Sadigov

For the first time on the basis of revealing and the analysis of numerous archival materials the condition of pharmaceutical service during board of the Azerbaijan Democratic Republic (1918-1920) is shined.

УДК: 615.1(479.24) (09) "1918-1920"

© Hafiz M.Əliyev, 2004
© Rafail V.Sadiqov, 2004

*Azərbaycan Xalq Cümhuriyyəti ilində jurnalın birinci sayındakı məqalədə olduğu kimi, burada da xırda texniki düzəlişlər aparılmışdır. *Red.*

Veronica crista-galli Stev. OTUNUN FLAVONOİD TƏRKİBİNİN ÖYRƏNİLMƏSİ

Tahir A. Süleymanov, Nigar H. Paşayeva

Azərbaycan Tibb Universiteti, əczaçılıq kimyası kafedrası

Açar sözlər: *Veronica crista-galli Stev., flavonoidlər, Yüksək Effektivli Maye Xromatoqrafiya (YEMX)*

Giriş

Veronica L. - Bulaqotu cinsi Bağayarpağıki-milər fəsiləsinə aid olub, Azərbaycan florasında 40 növlə təmsil olunur [1].

Veronica L. cinsinə aid bəzi növlər dünyanın müxtəlif ölkələrində xalq təbabəti və elmi təbabətdə ayrı-ayrı xəstəliklərin müalicə və profilaktikasında geniş istifadə olunur. Belə ki, bitkinin yerüstü hissələri yuxarı tənəffüs yollarının kəskin və xroniki xəstəliklərində, mədə-bağırsaq sistemi, qaraciyər və sidik yolları xəstəliklərində, eləcə də dəri xəstəliklərində və müxtəlif qanaxmalar zamanı istifadə olunur. *Veronica* cinsinin bəzi növləri xalq təbabətində müxtəlif iltihabi xəstəliklərin və xərçənglərin müalicəsində istifadə olunur [2].

Son illərdə dünyanın müxtəlif ölkələrində bitki xammalının fitokimyəvi və farmakoloji tədqiqi istiqamətində mühüm tədqiqatlar aparılır.

V. americana Schwein. ex Benth. Xammalının metanol ekstraktından iridoid birləşmələrinə aid yeni maddələr: 4 β-hidroksi-6-0-(p-hidroksi-benzoil)-tetrahidrolinarid və 10-0-protokateksil-katalalp alınmış və onların şiş əleyhinə fəallığa malik olduğu aşkar edilmişdir [3].

Veronica L. cinsinə aid *V. urticifolia* Jacq., *V. montana* L., *V. polita* Fr. növlərin xammalının metanol ekstraktının yüksək effektivli maye xromatoqrafiya üsulu ilə tədqiqində bitkilərdə fenol turşuları, feniletanoidlərə, flavonlar, flavanollar və izoflavonlara aid maddələr aşkar olunmuş, ekstraktın antibiotik, antitumagen fəallığa malik olduğu müəyyən edilmişdir [4;5].

V. spicata L. və *V. incana* L. xammalının sulu ekstraktının antibakterial təsiri müəyyən edilmişdir [6].

V. officinalis L. xammalının polifenol birləşmələri ilə zəngin olduğu müəyyən olmuş [7] və bu növün xalq təbabətində ağciyər xəstəliklərində istifadəsinin, proiltihab mediatorunun fəaliyyətini ingibə etməsi ilə əlaqədar olduğu aşkar edilmişdir [8].

Göstərilənləri nəzərə alaraq, qeyd olunmalıdır ki, Azərbaycan florasında yayılan *Veronica* cinsinə aid növlərin fitokimyəvi tədqiqi aktualdır.

İşin məqsədi *V. crista-galli* Stev. xammalında flavonoidlərin tədqiqidir.

Material və metodlar

Tədqiqatlar məqsədilə 2017-ci ilin may ayında bitkinin kütləvi çiçəkləmə mərhələsində İsmayilli rayonu Lahıc kəndi ərazisindən tədarük edilmiş bulaqotu otundan istifadə olunmuşdur.

Flavonoid birləşmələrini xammaldan ayırmaq üçün ekstraksiya üsulundan istifadə olunmuşdur. Qurudulub xırdalanmış bitki xammalı 70%-li etil spirti ilə xammal və həlledicinin 1:5 nisbətində 48 saat müddətində aradabir qarışdırmaqla ekstraksiya edilmişdir. Ekstraksiya prosesi 3 dəfə təkrar olunmuşdur. Alınmış çıxarışlar birləşdirilərək, rotor-buxarlandırıcı cihazda sulu qalığa qədər qatılaşdırılmışdır. Alınmış sulu qalıq 6 saat müddətində 5-10⁰ C temperaturda saxlanılır. Beləliklə, çıxarışda olan xlorofil və qətran çöküntü şəklində müşahidə olunur ki, bu da filtirləmə yolu ilə ayrılır. Fenol birləşmələrini desorbsiya etmək üçün alınmış tünd-yaşıl rəngli çöküntünün üzərinə 0,5 litr qaynar su əlavə olunur və soyudularaq süzülür. Filtrat əvvəlki sulu qalıqla birləşdirilir. Bioloji fəal maddələrin ayrı-ayrı həlledicilərdə fərqli həllolma xüsusiyyətinə malik olduqlarını nəzərə almaq şərti ilə sulu qalıq növbəli şəkildə polyarlıq dərəcəsinin artması şərti ilə üzvi həlledicilərlə (xloroform, etilasetat, n-butanol) ekstraksiya edilmişdir [9].

Ayrı-ayrı fraksiyalarda flavonoidlərin varlığını aşkar etmək üçün spesifik keyfiyyət reaksiyalarından (sianidin sınağı, alüminium-xloridin 2%-li məhlulu, 10%-li natrium-hidroksid məhlulu) istifadə olunmuşdur. Keyfiyyət reaksiyaları xammalda flavonoid birləşmələrinin olduğunu təsdiq edir. Bundan başqa flavonoidlərin varlığı xromatoqrafik tədqiqatlarla da təsdiq olunmuşdur. Kağız üzərində və nazik təbəqədə xromatoqrafiya məqsədilə 15%-li sirkə turşusu, butanol-sirkə turşusu-su (4:5:1), benzol-etilasetat-sirkə turşusu (5:5:1) və etilasetat-qarışqa turşusu-bor turşusu-su (100:11:11:26) həlledici sistemlərindən istifadə olunmuşdur.

Flavonoid birləşmələrinin komponent tərkibi Yüksək Effektivli Maye Xromatoqrafiya üsulu ilə tədqiq edilmişdir. Analizlər *Agilent Technologies* 1200 markalı, *UV-Vis G1315 C* fotometrik diod-matriks detektorlu, *G-1316 A* kolonkası və *Agilent Chemstation* proqram təminatlı kompüterlə təchiz olunmuş xromatoqrafda yerinə yetirilmişdir.

Həlləddici reagentlər kimi *HPLC grade* (*Sigma* şirkəti) markalı asetonitril, metanol, su və orto-fosfat turşusu məhlullarından istifadə olunmuşdur.

Yüksək effektivli maye xromatoqrafiyası aşağıdakı şəraitdə yerinə yetirilmişdir:

Discovery C 18 markalı, 4,6x250 mm ölçülü, hissəciklərinin ölçüsü 5 mm olan boru;

Hərəkətli faza: asetonitril-su-fosfat turşusu (400:600:5);

Hərəkətli fazanın sürəti - 0,8 ml/dəqiqə;

Termostatın temperaturu - 25°C;

Nümunənin inyeksiya həcmi-5 mkl;

Analizin müddəti-60 dəqiqə

Analiz məqsədilə standart nümunəli hiperözid, rutin, kversetin, kversetin-3-D-qlükozid, apigenin və lüteolin maddələrindən istifadə olunmuşdur. Analiz edilən bitki xammalında olan flavonoid birləşmələrinin zirvə sahələri və onların saxlanma müddətləri xüsusi təmiz standart nümunələrin kalibrə göstəriciləri və spektrlər ki-

tabxanasının məlumatları ilə müqayisə olunmuşdur.

Nəticələr və müzakirə

Yüksək effektivli maye xromatoqrafiya üsulu ilə tədqiqatlar məqsədilə istifadə olunan bitki xammalı nümunəsinin hazırlanması üçün 2,0±0,1 qr xırdalanmış xammalı 100 ml həcmə malik kolbaya yerləşdirib, üzərinə 30 ml 90 %-li metil spirti əlavə olunur. Kolba 70°C temperatura qədər qızdırılmış maqnit qarışdırıcısı üzərinə yerləşdirərək 30 dəq müddətində əks soyuducuda saxlanılır. Sonra ekstrakt termostadta 25°C temperatura qədər soyudulur və 50 ml həcmə malik ölçülü kolbaya keçirilir. Ekstraktın həcmi 90%-li metil spirti ilə ölçüyə çatdırılır, yaxşı qarışdırılır və 5 dəq müddətində saxlanılır. Çöküntünün üzərində olan məhlul yavaş-yavaş ayrı kolbaya süzülür. Şprislə məsamələrinin ölçüsü 0,45 mm olan filtdən keçirilərək xromatoqrafiya üçün ayrı flakona toplanılır.

Yüksək effektivli maye xromatoqrafda ölçülərin yerinə yetirilməsi üsulu nümunənin tərkibində olan komponentlərin tərkib hissələrinə ayrılması və onların miqdarının müəyyən edilməsindən ibarətdir. Xromatoqrafik analizin parametrləri cədvəl 1-də verilir.

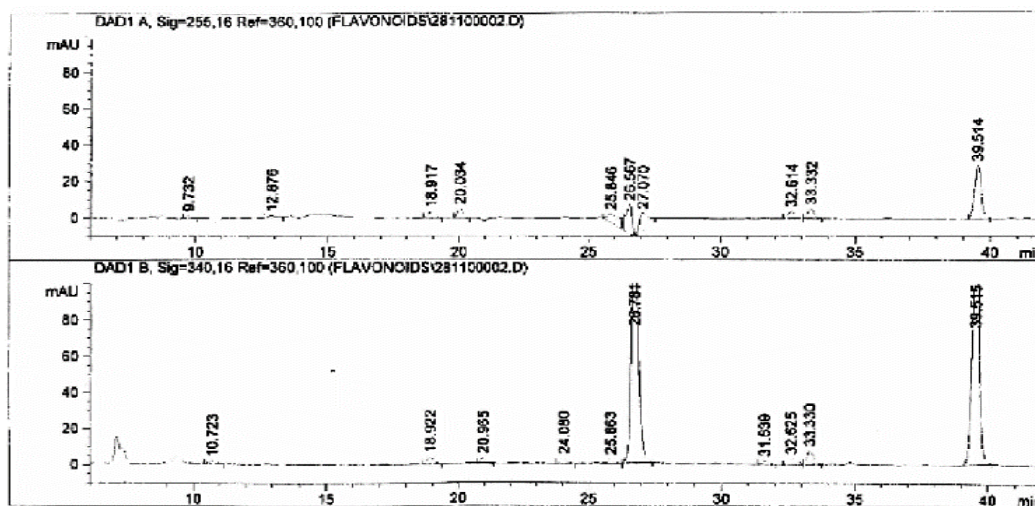
Cədvəl 1. Flavonoidlərin xromatoqrafiyası zamanı mobil fazanın tərkibi və proqramlaşdırma

Müddət dəqiqə	Qradiyent rejimində elüentin tərkibi	
	Elüent A 0,005 n H ₃ PO ₄ ; %	Elüent B, Asetonitril, %
1	2	3
0,00	88	12
30,0	75	25
33,0	75	25
38,0	70	30
40	60	40
41	20	80
48	20	80
49	88	12
60	88	12

Üsul flavonoidlərin əks-fazalı C 18 boruda xromatoqrafik bölünməsinə və diod-matriksli UB-detektorda 255 nm dalğa uzunluğunda xromatoqramların qeydə alınmasına əsaslanır. Flavonoidlərin UB-spektrləri dalğa uzunluğunun bütün diapazonunda qeydə alınır ki, bu da zirvələrin yalnız saxlanma müddətinə görə deyil, eləcə də

analiz olunan komponentin spektrinin xarakterinə əsasən identifikasiya edilməsinə imkan verir.

Ayrılmış flavonoid birləşmələrinin identifikasiyası məqsədi ilə nümunənin xromatoqramında olan zirvənin nisbi saxlanma müddəti ilə standart nümunə məhlulunun nisbi saxlanma müddəti müqayisə olunmuşdur (şəkil).



Şəkil. V. crista-galli Stev. otunun metanol ekstraktının xromatoqramı

Beləliklə, yüksək effektiv maye xromatoqrafiyası üsulu ilə bulaqotu otunun tərkibində flavonoid təbiətli 7 maddənin olduğu aşkar edilmişdir ki, bu maddələrin zirvə sahələrinin standart nümunənin zirvə sahəsi ilə müqayisəsinə əsasən maddələr rutin, apigenin, hiperozid, kversetin 3D-qlükoza, lüteolin, kversetin və kempferol kimi identifikasiya edilmişdir.

Flavonoidlərin miqdarı kalibrəlmə xüsusiyyətlərinə, o cümlədən xromatoqrafik zirvə sahəsinin nümunə məhlulunda müvafiq flavonoidlərin qatılığından asılılığına əsasən hesablanaraq müəyyən olunur. Flavonoid məcmusunda hər bir maddənin miqdarı nisbəti xammalın çəkisi və nümunənin yekun həcmi nəzərə alınmaqla hesablanır (cədvəl 2).

Cədvəl 2. V.crista-galli Stev. xammlında miqdarı təyin üzrə göstəricilər

Nümunə adı: <i>Veronica Crista-galli</i> Stev. bitkisinin yerüstü hissəsi					
Zirvənin çıxma vaxtı	Tip	Zirvə sahəsi Atm	Zirvə sahəsi	Miqdar	Maddənin adı
12.876	BB	18.65654	9.48500e-2	1.76957	Hiperozid
18.917	BB	57.09399	3.56652e-1	20.36266	Rutin
23.300		-	-	-	Kversetin-3-D-qlükozid
25.846	BB	170.33719	1.41348e-1	24.07684	Lüteolin
39.515	BB	2144.36401	4.62706e-2	99.22093	Apigenin
33.332	BB	87.60384	2.21452e-1	19.40001	Kversetin
42.600		-	-	-	Kempferol
Cəmi :				164.8301	

Beləliklə, *V. crista-galli* otunun flavonoid tərkibi yüksək effektiv maye xromatoqrafiyası üsulu ilə tədqiq edilmiş, xammalın tərkibində flavonoid təbiətli 7 maddənin olduğu müəyyən edilmiş və bu maddələr rutin, apigenin, hipero-

zid, lüteolin, kversetin, kempferol və kversetin 3-D qlükozid kimi identifikasiya olunmuşdur. Göstərilən maddələr Azərbaycanda yayılan *V. crista-galli* xammalında ilk dəfə aşkar edilmişdir.

Ədəbiyyat

1. Флора Азербайджана, 1957, том VII, стр. 490.
2. Saracoglu I., Oztunca H., Nagatsu A. et. al. Iridoid content and biological activities of *Veronica cuneifolia* subsp. *cuneifolia* and *V. cymbalaria* // Pharmaceutical Biology, 2011, vol.49, №:11, p. 1150-1157.
3. Moreno A., Alvarez L., Lopes V., Silvia M. Cytotoxic glycosidic iridoids from *Veronica americana* // Phytochemistry letters, 2013, vol.6, №:4, p.610-613.

4. Dias İ., Zivkovic T., Stajkovic D. et. al. Phenolic profiling of *Veronica* spp. grown in mountain, urban and sandy soil environments // Food Chemistry, 2014, vol.163, p. 275-283.
5. Zivkovic T., Barreira J., Stojković D. et al. Phenolic profile, antibacterial, antimutagenic and antitumor evaluation of *Veronica urticifolia* Jacq. // Journal of Functional Foods, 2014, vol.9, №:2, p. 192-201.
6. Grisan G., Vlase L., Grisan O. et. al. Comparative phytochemical study on *Veronica officinalis* L. and *Veronica chamaedrys* L // 2011, vol. 77, №:12, p.1376.
7. Nemereshina O., Tinkov A., Gritsenko V., Nikonorov A. Influence of plantaginaceae species on E. Coli K 12 growth in vitro: possible relation to phytochemical properties // Pharm Biol., 2015, vol.53, N:5,p. 715-724.
8. Gründemann C., Garcia M., Sauer B. et al. Traditionally used *Veronica officinalis* inhibits proinflammatory mediators via the NF-kB signalling pathway in a human lung cell line // Journal Ethnopharmacology, 2013, vol. 145, №:1,p. 118-126.
9. Süleymanov T.A. Carthamus L. və Astragalus L. cinslərindən olan bəzi növlərin fitokimyəvi tədqiqi // Azərbaycan Əczaçılıq jurnalı, 2005, cild 5, N:1, səh. 23-31.

ИЗУЧЕНИЕ ФЛАВОНОИДНОГО СОСТАВА ТРАВЫ *Veronica crista-galli* Stev

Таир А. Сулейманов, Нигяр Г. Пашаева

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра фармацевтической химии

Ключевые слова: *Veronica crista-galli* Stev., флаванойды, высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ)

Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии изучен компонентный состав флавоноидных соединений в траве вероники петуший гребень. Обнаружено 7 веществ флавоноидной природы, которые были идентифицированы как рутин, апигенин, гиперозид, лютеолин, кверцетин, кемпферол и кверцетин 3-D-глюкозид.

Все указанные вещества в траве вероники из флоры Азербайджана идентифицированы впервые.

STUDY OF FLAVONOIDS COMPOSITION THE HERB OF *VERONICA CRISTA-GALLI* STEV

Tahir A. Suleymanov, Nigar H. Pashayeva

Azerbaijan Medical University, department of pharmaceutical chemistry

Key word: *Veronica Crista-galli*, flavonoids, High Performance Liquid Chromatography (HPLC)

The content of flavonoids compounds in the herb of *Veronica Crista-galli* was studied by high performance liquid chromatography. There were detected 7 substances of flavonoids, which were identified as rutin, apigenin, hyperoside, luteolin, quercetin, kaempferol and quercetin 3-D-glucoside.

All these substances in the veronica herbs from the flora of Azerbaijan were first identified.

© Müəlliflər kollektivi, 2018

CARBOXYLIC ACIDS AND TERPENES OF FRUITS OF *ARGANIA SPINOSA*

Elena V. Krivoruchko¹, Hussein Kanaan², Victoria A. Samoilova¹, Vladimir N. Kovalev¹, Olga V. Demeshko¹

¹National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

²Lebanese University, Faculty of Pharmacy, Beirut, Lebanon

Key word: *Argania spinosa*, carboxylic acids, terpenes.

Introduction

Argania spinosa (L.) Skeels from the family *Sapotaceae* Juss. is an endemic plant and it grows in the southern part of the Atlas Mountains. Fruits of *Argania* contain the fixed oil, phenolic compounds, terpenes. The argan oil is obtained from seeds of this plant; it is used in food and cosmetics industries. The conducted research has shown that the argan oil has antioxidant, lipid-lowering, hypocholesterolemic, hypoglycemic, cardioprotective, and antihypertensive effects [1-5].

The aim of this work was to research the acid and terpenic composition of the fruits of *Argania spinosa*.

Materials and methods

Fruits of *Argania spinosa* were harvested in summer 2015 in the vicinity of Agadir city (Morocco). Fruits were dried and the pericarp was manually separated from the seeds. For the research seeds and the pericarp were used without the endocarp. Carboxylic acids and volatile substances of the fruits of *Argania spinosa* were determined on the Agilent Technologies 6890N chromatograph with a 5973N mass spectrometric detector.

Samples for the analysis of carboxylic acids were prepared as described in [6], for the analysis of volatile substances – as indicated in [7]. The results of the research are presented in tables 1 and 2.

Table 1. Carboxylic Acids of Seeds of *Argania spinosa*

Acid	Retention time, min	Content, mg/kg	Acid	Retention time, min	Content, mg/kg
Oxalic	9.82	398.2	Stearic	29.93	347.4
Malonic	12.15	20.8	Oleic	30.81	73867.4
Lauric	18.34	14.1	Linoleic	31.55	53645.6
2,4-Heptadienoic	20.24	1025.7	Linolenic	32.06	236.2
Myristic	22.46	203.9	Arachidic	33.03	517.1
Malic	22.61	19.6	Gondoic	33.33	521.6
Pentadecanoic	24.39	56.2	Heneicosanoic	34.48	12.1
Palmitic	26.59	32623.6	Behenic	35.94	157.8
Margaric	28.11	89.5	Tricosanoic	37.33	8.8
Citric	29.62	788.0	Lignoceric	38.7	33.2

Results and discussion

As can be seen from the results of the study, the content of 20 carboxylic acids was determined in seeds of *Argania spinosa* by gas chromatography – mass spectrometry method. 11 of them are saturated fatty acids, 5 are unsaturated fatty acids, 2 are dibasic acids, and 2 are hydroxy acids. Among saturated fatty acids the palmitic (32623.6 mg/kg) acid predominates,

among unsaturated fatty acids – oleic (73867.4 mg/kg), linoleic (53645.6 mg/kg) and 2,4-heptadienoic (1025.7 mg/kg), among dibasic acids – oxalic (398.2 mg/kg), among hydroxy acids – citric (788.0 mg/kg). The total content of carboxylic acids in seeds of *Argania spinosa* is 16.4 %, of which saturated fatty acids are 3.4%, unsaturated fatty acids – 12.9 %, dibasic acids – 0.04 %, and hydroxy acids – 0.08 %.

Table 2. Terpenes of Fruits of *Argania spinosa*

Compound	Retention time, min	Content, mg/kg	
		seeds	pericarp without endocarp
Myrcene	6.6	0.2	–
Eucalyptol	7.43	0.7	–
Limonene	7.57	–	3.1
Linalool	9.5	5.8	–
Myrcenol	11.35	1.2	–
Terpinen-4-ol	11.79	6.4	10.9
α -Terpineol	12.2	5.8	20.9
Carvone	13.48	2.7	–
<i>trans</i> -Limonene oxide	16.83	–	70.1
Eugenol	17.09	–	89.6
α -Terpinyl acetate	17.21	12.9	49.9
Hydroxy-1,8-cineole acetate	17.27	–	28.7
Methyleugenol	18.6	6.0	213.4
Cinnamyl acetate	19.68	3.4	127.1
Epoxy- α -terpinyl acetate	19.98	–	15.4
Geranylacetone	20.27	1.5	9.4
<i>trans</i> - Methyl isoeugenol	21.23	0.7	30.0
Elemicin	22.89	–	55.8
Caryophyllene oxide	23.91	1.5	24.1
<i>trans</i> - Isoelemecin	25.48	–	53.3
Hexahydro-farnesyl acetone	29.78	–	27.1
Squalene	40.5	3.1	176.8

In seeds of *Argania spinosa* 17 terpenes were identified, of which methyleugenol (213.4 mg/kg), squalene (176.8 mg/kg), and cinnamyl acetate (127.1 mg/kg) predominate. In the pericarp of *Argania spinosa* 14 terpenes were identified, of which α -terpinyl acetate (12.9

mg/kg) predominates. In test materials also fatty acids and alkanes were detected.

The total content of terpenes in seeds of *Argania spinosa* is 0.1 %, in the pericarp – 0.005 %. The research of fruits and leaves of *Argania spinosa* will be continued.

References

1. Cabrera-Vique C., Marfil R., Gimenez R. et al. Bioactive compounds and nutritional significance of virgin argan oil – an edible oil with potential as a functional food // Nutrition Reviews, 2012, vol. 70 (5), p. 266–279.
2. Monfalouti H. E., Charrouf Z., Belviso S. et al. Analysis and antioxidant capacity of the phenolic compounds from argan fruit (*Argania spinosa* (L.) Skeels) // European Journal of Lipid Science and Technology, 2012, vol. 114 (4), p. 446–452.
3. El Adib S., Aissi O., Charrouf Z. et al. *Argania spinosa* var. *mutica* and var. *apiculata*: variation of fatty-acid composition, phenolic content, and antioxidant and α -amylase-inhibitory activities among varieties, organs, and development stages // Chem Biodivers, 2015, vol. 12 (9), p. 1322–1338.
4. Henry M., Kowalczyk M., Maldini M. et al. Saponin inventory from *Argania spinosa* kernel cakes by liquid chromatography and mass spectrometry // Phytochem Anal. – 2013. – Vol. 24 (6). – P. 616–622.
5. Klika D., Khallouki F., Owen R.W. Amino phenolics from the fruit of the argan tree *Argania spinosa* (Skeels L.) // Z Naturforsch C., 2014, vol. 69 (9–10), p. 363–367.
6. Krivoruchko E. V., Andrushchenko O. A., Kononenko A. V. Carboxylic acids from *Sorbus aucuparia* and *Sorbus aria* // Chemistry of Natural Compounds., 2013, vol. 49 (4), p. 742–743.
7. Krivoruchko E. V., Kovalev V. N. Essential oil from *Aronia melanocarpa* flowers // Chemistry of Natural Compounds., 2011, vol. 47 (4), p. 644–645.

Argania spinosa MEYVƏLƏRİNİN KARBON TURŞULARI VƏ TERPENLƏRİ

Yelena V. Krivoručko¹, Hüseyin Kanaan², Viktoriya A. Samoylova¹, Vladimir N. Kovalyov¹, Olqa V. Demeşko¹

¹Milli Əczaçılıq Universiteti, Xarkov, Ukraina

²Livan Universiteti, əczaçılıq fakültəsi, Beyrut, Livan

Açar sözlər: *Argania spinosa*, karbon turşuları, terpenlər

Qaz xromatoqrafiya – mass-spektrometriya üsulu ilə *Argania spinosa* toxumlarında 20 karbon turşusunun varlığı aşkar olunub ki, bunlardan olein, linol və palmitin turşuları üstünlük təşkil edir, 17 terpen aşkar olub ki, bunlardan metilevgenol, skvalen və sinnamilasetat təşkil edir. Tikanlı arqaniyanın perikarpında 14 terpen aşkar edilib ki, bunlardan α-terpinilasetat təşkil edir.

КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ И ТЕРПЕНЫ ПЛОДОВ *Argania spinosa*

Елена В. Криворучко¹, Хуссейн Кanaan², Виктория А. Самойлова¹, Владимир Н. Ковалев¹, Ольга В. Демешко¹

¹Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

²Ливанский университет, фармацевтический факультет, Бейрут, Ливан

Ключевые слова: *Argania spinosa*, карбоновые кислоты, терпены

Методом газовой хроматографии – масс-спектрометрии в семенах *Argania spinosa* определено содержание 20 карбоновых кислот, из которых преобладают олеиновая, линолевая и пальмитиновая кислоты и 17 терпенов, из которых преобладают метилэвгенол, сквален и циннамилацетат. В перикарпии аргании колючей идентифицировано 14 терпенов, из которых преобладает α-терпинилацетат.

© Müəlliflər kollektivi 2018

ESITROX

VENOTONİK,
ANGİOPROTEKTOR

- ✓ Aşağı ətraflarda venoz - limfatik çatışmazlıq əlamətlərinin müalicəsi;
- ✓ Tromboflebit, flebit;
- ✓ Ayaqlarda ağırlıq, ödem və ağrı hissi;
- ✓ Trofik pozğunluqlar;
- ✓ Babasil;
- ✓ Mikrosirkulyasiyanın pozulması;
- ✓ Varikosele;
- ✓ Diabetik mikroangio- və retinopatiya;
- ✓ Diabetik pəncə;
- ✓ Plastik əməliyyatlardan sonrakı ödemlər.



MANUFLOR

İmmunitetinizə güvənin



- ✿ Infeksiyon xəstəliklərin müalicə və profilaktikası (qrip, herpes, respirator xəstəliklər və s.);
- ✿ Yuxarı və aşağı tənəffüs yollarının xəstəlikləri (angina, bronxit, pnevmoniya və s.);
- ✿ Antibiotikoterapiya zamanı;
- ✿ Uzun sürən sistem xəstəliklər (revmatizm və s.).



AzeriMed

ESI

"ESI S.p.A.",
Via della Industrie 1,
17012 Albissola Marina, Italia.

ANTİBAKTERİAL TERAPİYANIN EFFEKTİVLİYİNİN TƏMİNATI

Antibiotik

Wobenzym®

İNFEKSİYAYA İKİQAT ZƏRBƏ
EFFEKTİLİ VƏ TƏMİNATLI MÜALİCƏ



AzeriMed
Dünyın seçim - sizin sağlamlıǵınızdır!

LORADİN

loratadin 5 mq/5 ml

Allergiyadan uzaq həyat



Bİ
Biofarma
Türkiye



ANTI-CANDIDIASIS BIOMARKER DETERMINATION AND CHROMATOGRAPHIC FINGERPRINT CHARACTERIZATION OF ESSENTIAL OILS EXTRACTED FROM BALI ISLAND CULTIVAR *Piper betle* L. FOLIUM

I Made A.G. Wirasuta¹, Putu S. Yustiantara¹, Ingrid Y.J. Wage¹, Ni M.W. Astuti¹, Ni L.P.V. Paramita¹, Yan Ramona²

Udayana University, Faculty of Mathematic and Natural Science, ¹Pharmacy Department, ²Biology Department, Indonesia

Ключевые слова: *Piper betle* L. folium essentialoil; TLC-bioautography; biomarker; eugenol derivatives

Introduction

Balinese have been using PBL as an alternative herbal medicine for generations in their daily life to eliminate body odour, and to cure diarrhoea, sore throat, and skin allergies. Searching ethnopharmacognosy of the PBL use in Bali was based on words of “*usada* and *sirih*”. *Sirih* is a Balinese word for PBL and *Usadha* word derived from Sanskrit has a meaning of herbal medicine. However Balinese people understand the meaning of *usada* as guidance for diagnosis of traditional healer, curing and treatment of diseases, preventing and recovering of diseases. The PBL has been used for generations to cure infection-related diseases, such as abscess, wounds, sores, rashes accompanied by fever, and thrush [1]. Decoated leaves have also been used for gargle in the treatment of mouth hygiene. Thrush is a type of infection in mouth cavity and throat caused by fungi. Candidiasis is a type of thrush that has been extensively reported [2]. In the treatment of infection-related diseases, PBL is normally mixed with other herbal ingredients.

Anti-candidiasis activity of PBL has been extensively studied and as a result large varieties of compounds have been successfully isolated from this plant. Some chemical constituents found in PBL essential oils were mono-terpenes, sesqui-terpenes, alcohols, aldehydes, oxides, phenols, phenolic ester, and ester [3]. Eugenol derivatives of PBL, such as eugenol, isoeugenol, chavicol, methyl chavicol, and hydroxyl chavicol were reported to have anti-candidiasis [2, 4]. The chemical compounds contained in the essential oil of PBL varied with their varieties, cultivars, geographical locations, and harvesting seasons.

TLC bioautography has been used in the identification of antifungal bioactive compounds. Data set of TLC numeric parameters is necessary for

further identification of biomarkers. GC-MS results provide us with information of compound identities contained in the PBL essential oils. By combining the TLC bioautography, TLC-densitometer, and GC-MS results, it will enable us to identify precisely the antifungal bio-active compounds of PBL essential oils. The relationship between the minimum inhibition concentration (MIC) of PBL essential oil and its biomarker concentration can be analysed with the help of statistical multivariate analysis. The main objectives of this study were to determine anti-candidiasis biomarkers of PBL essential oils extracted from leaves of this plant which were collected from ten sites within Bali Island and to determine their chromatographic fingerprints.

Materials and methods

The chemicals with analytical grades, such as NaCl, NaSO₄ anhydrate, methanol, toluene, ethyl acetate, and TLC SiGF 254 from Merck-Germany, ultra-high purity helium from a local supplier and Sabouraud dextrose agar (SDA) from Sigma-Aldrich were used in this project. *Piper betle* L. leaves were harvested from Petang-Badung (S1), Penebel-Tabanan (S2), Kintamani-Bangli (S3), Baturiti-Tabanan (S4), Tejakula-Singaraja (S5), Blahbatuh-Gianyar (S6), Banjarangkan-Klungkung (S7), Susut-Bangli (S8), Selat-Karangasem (S9), and Pekutatan-Jembrana (S10). The *Candida albicans* ATCC ATCC 10231 was obtained from microbiology laboratory of Faculty Medicine-Udayana University.

The equipment used in this study included TLC instruments from Camag-Switzerland (TLC Scanner 4, twin trough chamber 20x10 cm, and automatic TLC sampler), GC-MS with HP-5ms column (6890N GC – 5973 MS-Agilent Technologies), glassware (IWAKI-Pyrex-Indonesian),

analytical balance (AND-Japan), and moisture analyzer balance (Shimadzu-Japan).

Sample preparation.

The taxonomy classification of the PBL sample was identified by botanist expert in the Technical implementation unit for plant conservation – Bali botanic garden of Indonesian Institute of Sciences. Some 1 kg of freshly chopped PBL was distilled with boiling water, saturated with NaCl, and transferred to a separating funnel. The separated volatile oil was collected with a centrifuge tube, added with NaSO₄, and centrifuged at 4000 rpm for 10 minutes. The essential oil was collected in a dark brown vial [5].

TLC-Bioautography and anti-candidiasis activity.

Before being used, the Al-TLC SiGF 254 (20 cm × 10 cm) was prewashed with methanol and activated at 120 °C for 30 minutes. Some 30 µL PBL essential oil previously diluted in methanol (4 µL PBL essential oil in 1 mL ethanol) was spotted (duplicate spots for each sample) onto a plate in a band form by using an automatic sampler (ATS) applicator fitted with a 25 µL syringe and air sprayed band. The Band length was 3.5 mm. The first band was applied on x = 13 mm, y = 10 mm, and with a 9.2 mm space between tracks. The spotted essential oils were developed to a distance of 9 cm with mobile phase (toluene: ethyl acetate; 93:7, v/v) in a twin-trough previously saturated with mobile phase vapour for 30 minutes. The developed plate was then dried at 60 °C for 5 min and scanned with a TLC-scanner 4 under wave length of 224 nm, with slit length of 80% of the bandwidth of the spots and the noise factor of slit dimension under 2.6 [6], with a scanning speed of 20 mm s⁻¹ and data resolution of 100 µm/step. The *in-situ* UV spectra of each peak in all assigned peak between 200 to 400 nm wavelengths were recorded. The parameter integration peak was set at the following filter factors: Savit-sky-Golay 19, lowest slope, peak thresholds (minimum slope: 5, minimum height: 10 AU, minimum area: 50 AU).

Each track was cut with a dimension of 1 x 9.2 cm, sterilized under UV light in a clean bench for 20 minutes, poured with 15 mL Sabouraud dextrose agar (SDA) containing 75 µL of *Candida albicans* ATCC 10231 suspension with a cell density of 1.5 x 10⁸ CFU/mL, incubated (inverted position) at 37 °C for 24 h, and observed for inhibition zone around TLC spots.

Anti-candidiasis activity of PBL essential oil, extracted from samples collected from different sites within Bali Island, was performed in triplicate experiments on SDA. The 0.1% *Candida albicans* suspension was swabbed uniformly with

a sterile cotton bud on the sterile solidified SDA and let dry for 15 mins. Sterilized paper disks with a diameter of 6 mm previously loaded with 15 µL of PBL essential oil with concentration of 25, 50, and 100 µL /mL, were then placed at equidistance on the surface of this medium and then incubated at 37 °C for 24 h. The diameter IZ was measured with a vernier caliper. The minimum inhibition concentration (MIC) of PBL essential oil on the causative agent of candidiasis was determined on the basis of a zero intercept of a linear regression of the squared size of the IZ, plotted against natural logarithm of PBL essential oil concentrations [7].

GC-MS.

Some 1 µL PBL essential oil previously diluted in methanol (10 µL PBL essential oil in 240 µL methanol) was injected into a GC-MS with HP-5ms column (6890N GC – 5973 MS-Agilent Technologies) with a setting of one mL/min helium gas flow. The temperature oven was settled at 60 °C (held for 5 minutes), and then was gradually increased by 4 °C/min until it reached 220 °C (this was held for 20 min). The running time of this programmed temperature was 65 minutes. Data were collected in full scan mode (m/z 50-600). The essential oil components were identified based on their retention indices and by comparing their mass spectra with those in the NIST 98 spectra library database.

Data processing

The *in-situ* UV spectra between TLC biomarker peaks were compared by using cross-correlation function. Peak areas of the detected substances, with the help of software, were arranged into a rectangular matrix (t observations x n variables) [5]. Multivariate statistical analyses of the matrix data set were conducted with help of Minitab 17 statistical software. The chromatographic fingerprints similarity was calculated with the help of HCA-ward linkage method.

Results

The results of taxonomy identification said that PBL sample for this study, was *Piper betle* L. The yield of PBL essential oils obtained from hydro-distillation of PBL samples collected from various sites within Bali Island was in the range of 0.17 – 0.32% (v/w). Based on the results of GC-MS analysis on these essential oils, 30 different substances were detected (see Table 1). The respective chromatographic fingerprints similarities among PBL essential oils for GC-MS and for TLC were 96.85% and 95.08%.

Table 1. The MIC - anti-candidiasis activity of PBL essential oils

PBL essential oils		The IZ diameter (mm)			MIC (uL/mL)	R ²
ID	Yield (% v/b)	C ₂₅ (uL/mL)	C ₅₀ (uL/mL)	C ₁₀₀ (uL/mL)		
S1	0.295	8.3	12.6	22.0	11.738	0.955
S2	0.245	10.3	15.4	21.6	7.238	0.996
S3	0.290	0	12.0	17.4	22.873	0.953
S4	0.320	0	12.6	23.3	22.873	0.953
S5	0.300	11.3	20.4	25.5	7.773	0.974
S6	0.190	13.7	20.3	29.5	7.744	0.991
S7	0.170	10.3	15.2	21.0	6.727	0.996
S8	0.205	17.7	26.9	31.5	3.917	0.9647
S9	0.205	7.5	13.7	18.3	9.324	0.993
S10	0.205	8.3	14.0	24.7	13.251	0.969

The TLC bioautography images presented two inhibition zones (IZ). The first and the second IZ lied on R_f-values around 0.46 and 0.62, respectively. The diameter of the second IZ was found to be wider than that of the first one. The mean peak areas of the first and the second zone were 21407 AU and 38894 AU, respectively. The

MIC-anti-candidiasis activity of PBL essential oils was arranged between 3.917 - 22.873 µL/mL (see table 2). Figure 1 presents the relationship between the altitude. The HCA calculation recommended a one cluster group with the similarity of 96.85% for GC/MS fingerprint and 95.06% for TLC fingerprint (see Fig. 2.a-b).

Table 2. The identified substances on *P. betle L.* essential oil and the relationship between semi-logarithmic of MIC with the peak area of contained substances

No	Retention time (min)	Identified Substance	Semi-logarithmic equation [log (MIC) = a (AUC) + b]
1	5.99	Sabinene hydrate	y = 0.136x + 0.916, R ² = 0.125
2	6.22	α-pinene	y = 0.064x + 0.694, R ² = 0.362
3	6.72	Camphene	y = 0.037x + 0.816, R ² = 0.197
4	7.63	α-phellandrene	y = 0.002x + 0.988, R ² = 0.003
5	8.32	β-Pinene	y = 0.149x + 0.798, R ² = 0.152
6	9.25	Bicycle 4,1, 0 heptane 3,7,7 trimethyl	y = 0.101x + 0.695, R ² = 0.345
7	9.72	β-phellandrene	y = -0.006x + 1.022, R² = 0.020
8	9.79	Eucalyptol	y = 0.259x + 0.751, R ² = 0.384
9	10.9	Terpinene	y = 0.071x + 0.686, R ² = 0.322
10	12.04	4-Carene	y = 0.260x + 0.817, R ² = 0.419
11	15.47	Terpineol	y = 0.046x + 0.559, R ² = 0.261
12	18.58	Chavicol	y = -0.026x + 1.534, R² = 0.393
13	21.45	Isoeugenol	y = -0.009x + 1.059, R² = 0.098
14	22.48	Eugenol	y = -0.010x + 1.978, R² = 0.308
15	22.63	Phenol, 2-methoxy-3-(2-propenyl)-	y = 0.007x + 0.983, R ² = 0.002
16	22.91	β-Elementene	y = 0.130x + 0.637, R ² = 0.279
17	23.77	Caryophyllene	y = 0.092x + 0.218, R ² = 0.592
18	24.84	Humulene	y = 0.109x + 0.271, R ² = 0.509
19	25.59	α-Amorphene	y = 0.108x + 0.176, R ² = 0.581
20	25.72	Germacrene	y = 0.043x + 0.654, R ² = 0.272
21	25.88	γ-Selinene	y = 0.086x + 0.271, R ² = 0.564
22	26.15	α-Selinene	y = 0.068x + 0.268, R ² = 0.574
23	26.28	β-Cadinene	y = 0.448x + 0.938, R ² = 0.239
24	26.54	β-bisabolene	y = -0.034x + 0.997, R² = 0.001
25	26.79	α-Panasinsen	y = 0.367x + 0.259, R ² = 0.552
26	26.98	δ-Amorphene	y = 0.252x + 0.399, R ² = 0.274
27	27.23	α-patchoulene	y = -0.029x + 1.078, R² = 0.217
28	27.95	g-Elementene	y = 0.334x + 0.915, R ² = 0.283
29	30.44	Cadinol	y = 0.160x + 0.969, R ² = 0.048
30	30.65	Allylpyrocatechol 3,4-diacetate	y = -0.535x + 1.039, R² = 0.120

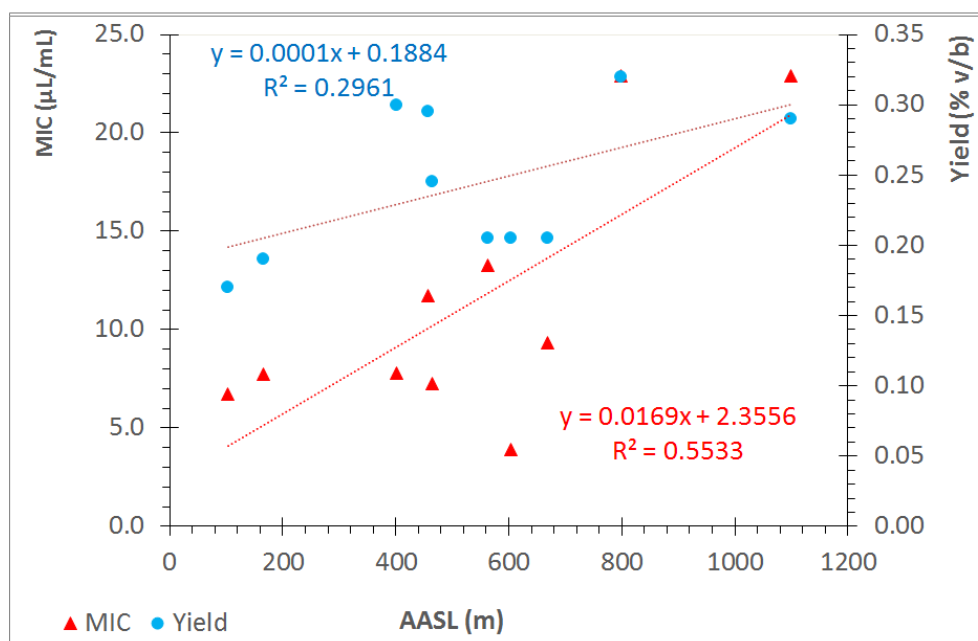


Figure 1. The relationship between altitude, where the PBL grow (altitude above sea level “AASL”) with MIC as well as yield of PBL essential oil

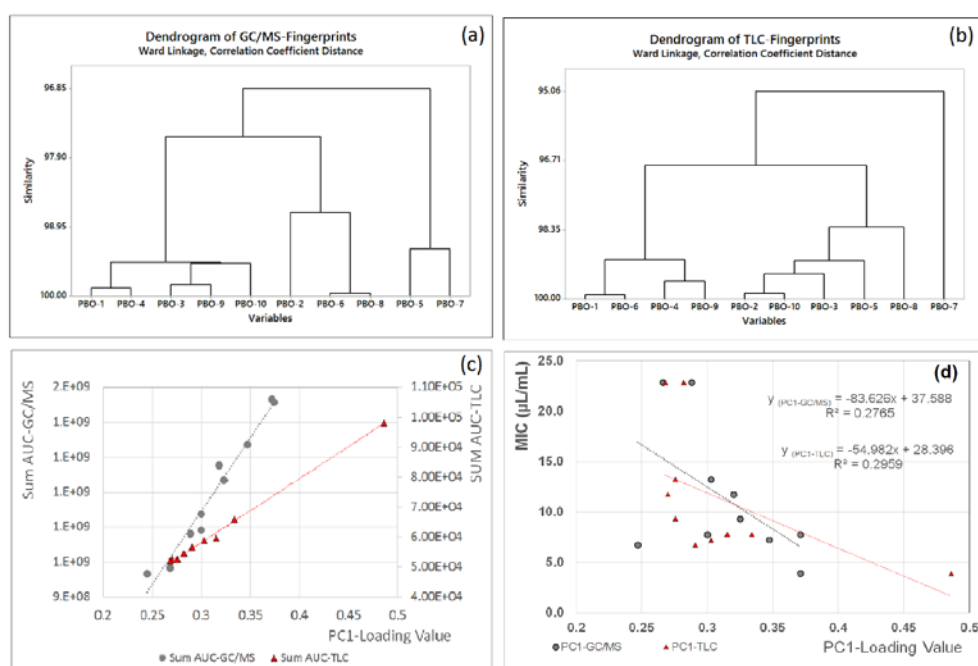


Figure 2. The HCA-Clustering (a), the relationship altitude-% yield-% biomarker (b) and the relationship PC1 loading values-sum bio-active peak areas (c).

Discussion

The respective chromatographic fingerprints similarities among PBL essential oils for GC-MS and for TLC were 96.85% and 95.08%. These high values of fingerprint similarity indicated no significant variations of chemical constituents contained in the PBL essential oils.

The TLC densitograms and the *in-situ* UV

spectrum of both peaks of PBL essential oils (S1) are shown in Fig. 3. Comparison between *in-situ* spectra of the second IZ with that of eugenol library resulted similarity-values of between 94 – 97%. Due to the closeness of both hRf-values and their *in-situ* UV spectrum to eugenol library [8] the second IZ was confirmed to be belong to eugenol. In the meanwhile, the similarity value between the *in-situ* UV-spectrum of first IZ with

that of eugenol was 93 – 94%. Higher spectrum similarity could be obtained if the substance had a close chromophore function to eugenol. The two anti-candidiasis biomarkers of these PBL essential oils possessed a close chromophore functional to eugenol and the active substances have been presumed to be eugenol derivatives. The five substances delivered by the GC/MS had

chemical structures which were relatively close to eugenol (see Fig. 4). These five substances were chavicol, eugenol, isoeugenol phenol, 2-methoxy-3-(2-propenyl)-, and allyl pyrocatechol 3,4-diacetate. These substances possess relatively close chromophore structures and they could be suspected to be responsible for bioactivity of PBL essential oil against *C. albicans*.

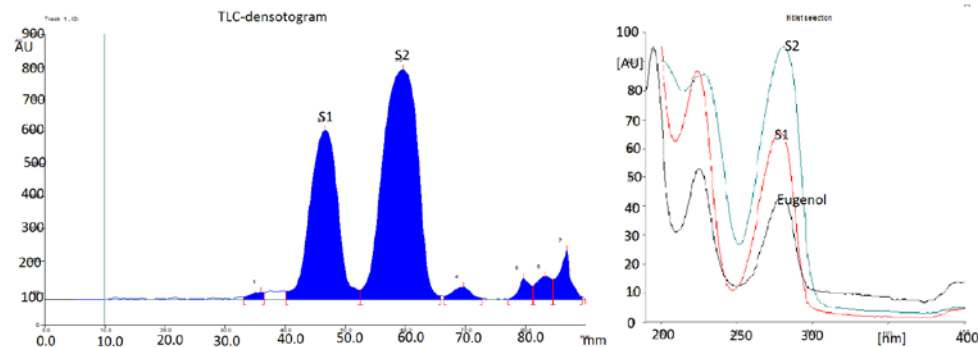


Figure 3. The densitograms of *P. betle L.* essential oil and the in-situ spectra of peak s1, s2 and eugenol library.

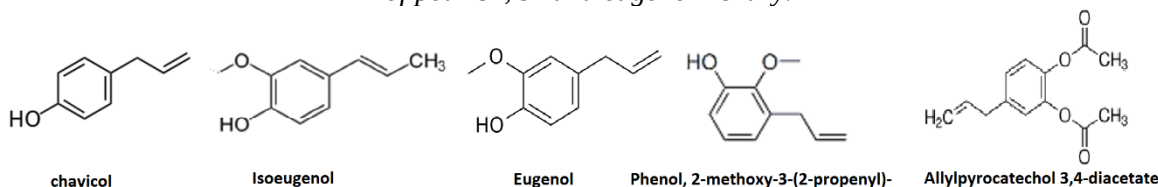


Figure 4. The Eugenol derivate molecular structure of GC/MS detected substances in *P. betle L* essential oils

The MIC-anti-candidiasis activity of PBL essential oils was arranged between 3.917 - 22.873 $\mu\text{L/mL}$ (see table 2). Although all PBL essential oil samples possessed close chromatographic fingerprints, their anti-candidiasis activity was highly varied. The more biomarkers contained in samples of PBL essential oil, the smaller their MIC-values. This relationship governed a negative slope on a linear regression equation between logarithmic values of MIC with peak areas of substances contained in PBL essential oils (see table 1). The substances, such as β -phellandrene (Rt: 9.72min), chavicol (Rt:18.58 min), iso eugenol (Rt: 21.45 min), eugenol (Rt: 22.48 min), β -bisabolene (Rt: 26.54 min), α -pathoulene (Rt:27.32 min), and allyl pyrocatechol 3,4-diacetate (Rt: 30.65 min), provided negative slopes and were suspected to be highly responsible for the anti-candidiasis activities of the PBL essential oils.

The Coefficient determination (R-squared) of simple linear regression between logarithmic (MIC) of β -phellandrene, chavicol, iso eugenol, eugenol, β -bisabolene, α -pathoulene, and allyl pyrocatechol 3,4-diacetate, and their peak areas

were 0.020, 0.393, 0.098, 0.308, 0.001, 0.217, and 0.120, respectively. The R-squared of correlation between the log (MIC) and sum of biomarker peak areas was 0.558. The closer the data to the fitted regression line, the higher its R-squared value. Each biomarker substance possessed lower R-squared value when compared to the total peak areas of all biomarker substances. This explained that anti-candidiasis activity of PBL-essential oil was a resultant effect of all biomarkers.

Figure 1 presents the relationship between the altitude, where the PBL grows, and their essential oil yield or their MIC-values. PBL harvested from lower altitude areas tends to produce fewer essential oil with higher biomarker contents, and therefore possess lower MIC-values. In other words, the altitude, where the PBL grows, affected anti-candidiasis activity of the essential oil yielded from extraction of this plant. To obtain higher anti-candidiasis activity of PBL, the plant should be harvested from low altitude areas.

The HCA calculation recommended a one cluster group with the similarity of 96.85% for GC/MS fingerprint and 95.06% for TLC fingerprint (see Fig. 2.a-b). It means there no signifi-

cant different of fingerprints among the PBL oils. The relationship between the PC1-loading values of both TLC- and GC/MS fingerprints and the sum peak areas of the biomarker described on Fig 2.c. The PC1-loading values correlated linearly to the sum peak areas of the biomarker with the regression coefficients of 0.982 for GC/MS fingerprints and of 0.998 for TLC fingerprints. The chromatographic fingerprint data consisted of the substances peak areas data series. These multi data series would be simplified through the PCA calculation into a single PC1-loading plot value. The PCA-loading plot was usually used to describe the relationship between observations (fingerprints) data among the rectangular matrix data set (t-observations x n-variables). A substance peak area of a chromatogram reflected its concentration level. This relationship could be assumed that the PC1-loading plot of this rectangular matrix data series presented the summary of each substance concentration, which composed the fingerprint data series. The Fig. 2 d showed the relationship between PC1-loading plot values of both prints and the discs diffusion diameter IZs of each PBL oils. The PC1-loading plot-values of GC/MS fingerprints obtained the regression coefficients of 0.613, but the higher coefficient linear regression presented by TLC-fingerprints ($r = 0.925$). It means, the IZ of PBL oil correlated linearly to their biomarker concentration level. This relationship could be used to control the quality of both biomarkers contained on PBL oil and their pharmacological effect.

For the quality control of herbal medicine should represent their efficacy control. The difficulty of this control was hard to find the biomarker as a reference standard. The result could be used as a simple method for herbal medicine quality

control without the biomarker reference standard.

Conclusion

Based on the TLC-densitometry and TLC-autobiography results, the anti-candidiasis bio-actives possessed a close chromophore function to eugenol. The eugenol, chavicol, iso eugenol, allyl pyrocatechol 3,4-diacetate, β -bisabolene, α -pathoulene, and β -phellandrene were presumable to be the biomarkers of anti-candidiasis activity. The altitude, where the PBL grows, affected the essential oil yields, biomarker contents, and MIC-levels of this plant. To obtain higher anti-candidiasis activity of PBL, the plant should be harvested from low altitude areas.

Funding

The Grand of "Hibah Unggulan Perguruan Tinggi" No:486.154/UN14.2/PNL.01.03.00/2016 from Ministry of Research Technology and Higher Education, Republic of Indonesia

Conflict of interest

We declared, that there was no financial/personal interest or belief that could affect their objectivity, or if there is, stating the source and nature of that potential conflict.

Acknowledgments

The authors' acknowledgment should go to the Ministry of Research Technology and Higher Education, Republic of Indonesia who financially supported this project through contract.

Reference

1. Wirawan A.A.B., Suastra I M., Budiarsa I M., Suarsa I M., Karniasih N. K., LontarUsada, <http://www.babadbali.com/pustaka/usada.htm>, Faculty of Letters, Udayana University. 2002.
2. Nagori K., Singh M.K., Alexander A., Kumar T., Dewangan D., Badwaik H., Tripathi D.K., *Piper betle* L.: A review on its ethnobotany, phytochemistry, pharmacological profile and profiling by new hyphenated technique DART-MS (Direct Analysis in Real Time Mass Spectrometry), Journal of Pharmacy Research, 2011, v. 4 (9), p. 2991-2997.
3. Balasubrahmanyam V.R. and Rawat A.K.S., Flavor characteristics of *Piper betle* L. J Spices & Aromatic Corps., 1992, v.1, p. 30-38.
4. Ali I., Khan F.G., Suri K.A., Gupta B.D., Satti N.K., Dutt P., Afrin F., Qazi G.N., Khan I.A., In vitro antifungal activity of hydroxychavicol isolated from *Piper betle* L, Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials, 2010, v. 9 (7), p. 1-9.
5. Wirasuta I M.A.G., Srinadi I G.A.M., Dwidasmaria I.B.G., Ardiyanti N.L.P.P., Trisnadewi I G.A.A., Paramita N.L.P.V., Authentication of *Piper Betle* L folium and quantification of their antifungal activity, Journal of Traditional and Complementary Medicine, 2017, v. 7 (3), p. 288-295

6. Wirasuta I M.A.G., Dewi N.M.A.R., Cahyadi K.D., Dewi L.P.M.K., Widjaja I N.K., Study systematic error on estimation detection and quantification limit on micro thin-layer chromatography, *Chromatographia*. 2013, v. 76, p.1261-1269.

7. Bonev B., Hooper J., and Parisot J., Principles of assessing bacterial susceptibility to antibiotics using the agar diffusion method, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2008, v.61, p. 1295-1301.

8. Wirasuta I M.A.G., Chemical profiling of ecstasy recovered from around Jakarta by high performance thin layer chromatography, (HPTLC)-densitometry, *Egyptian Journal of Forensic Sciences*, 2012, v.2, p. 97–104.

BALİ ADASINDA BECƏRİLƏN *Piper betle* L. YARPAQLARINDAN ALINMIŞ EFİR YAĞLARININ ANTİKANDİDOZ BİOMARKERİN TƏDQİQİ VƏ XROMATOQRAFİK XARAKTERISTİKASI

I Made A.G. Virasuta¹, Putu S. Yustiantara¹, İngrid Y.J. Vage¹, Ni M.W. Astuti¹, Ni L.P.V. Paramita¹, Yan Ramona²

Udayana Universiteti, riyaziyyat və təbii elmlər fakültəsi, əczaçılıq¹ və biologiya² kafedraları, İndoneziya

Acar sözlər: *Piper betle* L. yarpağının efir yağı, NTX-bioavtoqrafiya, biomarker, evgenol törəmələri

Nazik təbəqədə xromatoqrafiya-densitometriya üsulunun nəticələrinə əsaslanaraq antikandidoz bioloji fəallığı evgenola yaxın xromofor funksiya daşıyır. Zənn olunur ki, evgenol, xavikol, izoevgenol, allilpirokatekol-3,4-diasetat, β-bisabolen, α-patulin və β-fellandren antikandidoz fəallığın biomarkerləridir. *Piper betle* L. bitən ərazinin hündürlüyü bitkidə olan essensial yağların, biomarkerlərin miqdarına təsir edir. Yüksək antikandidiaz fəallığı əldə etmək üçün bitki, hündürlüyü daha az olan ərazilərdən tədarük edilməlidir.

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИКАНДИДОЗНОГО БИОМАРКЕРА И ХРОМАТОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФИРНЫХ МАСЕЛ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ ЛИСТЬЕВ *Piper betle* L. КУЛЬТИВИРУЕМЫХ НА ОСТРОВЕ БАЛИ

И Маде А.Г. Вирасута¹, Путу С. Юстиантара¹, Ингрид И.Ж. Ваге¹, Ни М.В. Астутти¹, Ни Л.П.В. Парамита¹, Ян Рамона²

Университет Удаяна, факультет математики и естественных наук, кафедры фармации¹ и биологии², Индонезия

Ключевые слова: эфирные масла листьев *Piper betle* L., ТСХ-биоавтография, biomarker, производные эвгенола

Основываясь на методе ТСХ-денситометрии можно утверждать, что антикандидазная активность обусловлена хромофорной группой близкой к эвгенолу. Предполагается, что эвгенол, хавикол, изоевгенол, аллилпирокатехола 3,4-диацетат, β-бисаболен, α-патулин и β-фелландрен являются биомаркерами антикандидазной активности. На содержание эфирных масел, биомаркеров в *Piper betle* L. влияет высота участков, где произрастает это растение. Для получения более высокой антикандидазной активности необходимо собирать сырье в более низких районах.

© Müəlliflər kollektivi, 2018

ПРОБЛЕМЫ БЕЗОПАСНОСТИ И КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ УСЛУГ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ И ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Андрей Б. Горячев¹, Насир М. Гусейнов², Елена Ю. Лемещенко¹,
Олег Н. Афанасьев¹

¹Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

²ЗАО «Avromed Company», Баку, Азербайджан

Ключевые слова: лекарственные препараты, фармацевтические услуги, медицинские и аптечные организации

Введение

Постоянно растущий на фармацевтическом рынке ассортимент оригинальных и воспроизведенных *лекарственных препаратов* (ЛП) существенным образом увеличивает объемы профессиональной информации о свойствах фармацевтических товаров, владение которой медицинскими и фармацевтическими специалистами, а также пациентами влияет на качество и безопасность *фармацевтических услуг* (ФУ), предоставляемых населению при назначении, выборе и использовании средств лекарственной терапии.

Цель работы состояла в анализе современных угроз фармацевтической безопасности населению в розничном секторе фармацевтического рынка при предоставлении фармацевтических услуг потребителям ЛП.

Материалы и методы

Эмпирическую базу исследования составили научные работы ведущих ученых в области организации фармацевтического дела, статистические и другие материалы по безопасности фармацевтического рынка. Для их анализа использовался системный подход, контент-анализ и метод документального наблюдения.

Критериями оценки безопасности ФУ, предоставляемых населению, в нашем исследовании были выбраны такие экономические показатели как объемы недоброкачественных, фальсифицированных и контрафактных фармацевтических товаров, своевременно изъятых из гражданского оборота, а также морально-этические и медико-социальные показатели, характеризующие негативные последствия ошибок при назначении и использовании ЛП.

Результаты и обсуждение

В настоящее время фармацевтическая на-

ука и практика трактуют понятие «фармацевтическая безопасность» как состояние защищенности граждан, медицинских и аптечных организаций от угроз, возникающих в сфере производства, распределения и потребления фармацевтических товаров и услуг. Для обеспечения единых подходов к характеристике и содержанию понятия ФУ ведущие российские ученые предложили определение, согласно которому ФУ – это форма фармацевтической деятельности, в которой удовлетворяется конкретная потребность пациента или медицинской организации [1, 2].

В зависимости от содержания ФУ условно подразделяют на основные и дополнительные. К основным услугам, предоставляемым населению, относятся: розничная торговля фармацевтическими товарами рецептурного и безрецептурного отпуска и изготовление ЛП аптеками; обеспечение установленных нормативными документами условий хранения и транспортировки фармацевтических товаров. К дополнительным ФУ относятся фармацевтическое информирование посетителей аптек, пациентов и персонала медицинских организаций; заказ и доставка фармацевтических товаров на дом; предоставление во временное пользование предметов ухода за больными и другие [3].

Одной из перманентных угроз в сфере безопасности ФУ является проникновение на фармацевтический рынок недоброкачественных (не соответствующих требованиям нормативной документации), фальсифицированных (сопровожаемых ложной информацией о составе и (или) производителе) и контрафактных (находящихся в обороте с нарушением гражданского законодательства) ЛП. В этом направлении деятельности ключевая роль в сфере ФБ отводится организациям оп-

товой торговли ЛП, аптечным организациям, а также государственным органам, осуществляющим надзор в сфере здравоохранения. Благодаря развернутой в РФ системе контроля за обращением ЛП, ежегодно из розничного сектора фармацевтического рынка измаются

существенные объемы ЛП, представляющих угрозу для здоровья населения [4]. Сведения об изъятии из гражданского оборота недоброкачественных, фальсифицированных и контрафактных ЛП за 2015-2016 гг. приведены в таблице.

Таблица. Сведения об изъятии ЛП из гражданского оборота за 2015-2016 гг.

Критерий изъятия ЛП	Количество серий, ед.		Динамика, % (-) – снижение (+) – рост
	2015 г.	2016 г.	
Недоброкачественные	701	533	– 24
Фальсифицированные	27	11	– 59
Контрафактные	33	29	– 12
Отозваны производителем	952	1365	+ 43
Всего серий	1713	1938	+ 13

Общее количество ЛП, изъятых из обращения в РФ, за 2015 г. составило 2,186 млн., а в 2016 г. – 2,619 млн. условных упаковок. Объем изъятых ЛП вырос на 20%. В 2017 г. органы Федеральной службы России по надзору в сфере здравоохранения выполнили 282 экспертизы по 23 торговым наименованиям ЛП. В результате из обращения были выведены 15 серий недоброкачественных ЛП в количестве 140,096 тыс. условных упаковок [5]. Общее количество случаев выявления недоброкачественных, фальсифицированных и контрафактных ЛП существенно сократилось. С одной стороны приведенные данные свидетельствуют о надежности государственной системы надзора за качеством ЛП, а с другой – непрекращающихся попытками недобросовестных и преступных субъектов к получению гарантированной прибыли на фармацевтическом рынке за счет нанесения вреда здоровью населению.

В целях защиты населения от недоброкачественных, фальсифицированных и контрафактных ЛП и предоставления неограниченному кругу потребителей возможности проверки легальности зарегистрированных препаратов, с 1 января 2018 г. в РФ начат пилотный проект по маркировке ЛП, находящихся в гражданском обороте¹. К концу года индивидуальная маркировка, в виде QR-кода, будет

наноситься на все ЛП, выпускаемые в гражданский оборот. QR-код будет содержать информацию о подлинности, сроке изготовления, производителе и номере партии, уникальном номере товара, а также о движении упаковки по товаропроводящей сети. Считать эту информацию можно с помощью специального приложения для смартфона, распространяемого бесплатно. При полном охвате ЛП система будет отслеживать свыше 6,5 млрд. упаковок ежегодно и охватит до одной тысячи организаций-производителей, до 2,5 тысяч организаций оптовой торговли и до 350 тысяч медицинских и аптечных организаций.

Поскольку население получает ФУ непосредственно в медицинских и аптечных организациях при назначении, отпуске и использовании ЛП, нами были рассмотрены вопросы о роли медицинских и фармацевтических работников в обеспечении ФБ на розничном секторе фармацевтического рынка.

При анализе доступной литературы было установлено, что чаще всего потребители ЛП имеют проблемы с ФБ из-за ошибок при назначении, выборе и использовании средств лекарственной терапии. По данным Научно-исследовательского института скорой помощи имени Н.В. Склифосовского (г. Москва) в России от отравлений ЛП ежегодно страдают порядка 160 тысяч человек, из них примерно 15% случаев заканчиваются летальными исходами, а это более 24 тысяч человек [6]!

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), опубликованным в 2010 г., более 54% всех ЛП назначается, отпускается или продается потребителям ненадлежащим образом и порядка 50% пациентов принимают их ошибочно [7]. При этом эксперты ВОЗ обоснованно считают, что в профилактике от-

¹ «О проведении эксперимента по маркировке контрольными (идентификационными) знаками и мониторингу за оборотом отдельных видов лекарственных препаратов для медицинского применения»: постановление Правительства Российской Федерации от 24.01.2017 г. № 62. Официальный интернет-портал правовой информации <http://www.pravo.gov.ru>, 30.01.2017. Дата обращения 05.02.2018.

равлений ЛС ведущая роль принадлежит специалистам фармацевтического профиля, так как они осуществляют непосредственный контакт с потребителем, владеют всей профессиональной информацией о ЛП.

Министерство здравоохранения и социальных служб США предложило классификацию факторов, влияющих на возникновении угроз отравлений ЛП:

1 группа факторов – *Непредотвратимые факторы отравлений (неуправляемые риски)*. К ним относятся: отравления ЛП из-за пробелов в современной науке, связанные с выходом на рынок новых препаратов, недостаточными знаниями о их взаимодействии с другими препаратами, продуктами питания и окружающей средой, а также использование ЛП не по зарегистрированным показаниям; отравления ЛП ввиду непредвиденных нежелательных реакций организма человека, возникновение которых по своей сущности и тяжести последствий не соответствует информации о ЛП, содержащейся в инструкции по его применению.

2 группа факторов – *Предотвратимые факторы отравлений (управляемые риски)*. Они включают: ошибки применения ЛП; случайные отравления ЛП; злоупотребления ЛП; самолечение [7].

Из представленной классификации факторов отравлений ЛП основное внимание должно быть обращено на предотвратимые факторы, зависящие от врачей, фармацевтических работников и потребителей ЛП.

Выполненные исследования показали, что ошибки применения ЛП, связанные с *информационными ошибками врачей*, чаще всего возникают из-за отсутствия полной информации о ЛП (например, инструкция на иностранном языке), либо врач не использует всю информацию о ЛП (игнорирует противопоказания), либо не обращает внимания на индивидуальные особенности и состояние здоровья пациента (возраст, аллергические реакции, наличие сопутствующих заболеваний). Врачи зачастую выписывают ЛП: обладающие тератогенным действием, женщинам репродуктивного возраста (без теста на беременность); не рекомендуемых к прописыванию лицам старше 65 лет (список Бирса), а также лицам, имеющим профессиональные противопоказания (водители, пилоты и другие); взаимодействующие с ЛП, который пациент уже принимает; без учета индивидуальных особенностей пациента (аллергия на ЛП); в завышенных дозах (для подстраховки); с ошибками в правописании названий ЛП, указанных в рецепте

(пропуск или замена букв, суффиксов в названии препаратов и т.д.).

Причинами наиболее часто встречающихся *информационных ошибок фармацевтических работников*, возникающих при отпуске ЛП потребителям, являются: трудночитаемый почерк врача в рецепте; ошибки при чтении названий ЛП, указанных в рецепте, и отпуск потребителям не назначенных препаратов, близких по написанию (например: такие торговые наименования ЛП, как Тамифлю – Терафлю, Тиреотом – ТиреокOMB; Линекс – Линкас; Простамол – Парацетамол; Ранитидин – Ремантадин); схожесть внешнего вида упаковок одного ЛП в разных дозировках или вообще различных ЛП; неясности в инструкции по использованию ЛП.

Для упорядочения назначения ЛП и предотвращения ошибок при чтении рецептов в России запрещено регистрировать ЛП с похожими наименованиями, но разным составом и действием².

Информационные ошибки потребителей ЛП сводятся, прежде всего, к тому, что их либо не информировали обо всех свойствах препаратов, либо они сами не в состоянии разобраться и правильно использовать эту информацию. Это приводит к самопроизвольному увеличению дозы ЛП для повышения эффективности лечения или неосознанное использование нескольких лекарственных форм одного и того же препарата одновременно; необоснованному приему ЛП из-за недоступной для понимания потребителем маркировки и сопровождающей препарат информации.

Случайные отравления ЛП оцениваются десятками тысяч случаев в каждой стране, где ведется такая статистика. Особенно часто страдают дети в результате приема безрецептурных ЛП от кашля и простуды, прописанных другим членам семьи. Главным образом это жидкие ЛП, которые дети в возрасте от 2 до 5 лет в состоянии открыть и выпить.

В структуре случайных отравлений в России ведущие места занимают ЛП из таких фармакотерапевтических групп как: ненаркотические анальгетики (Анальгин, Парацетамол); противосудорожные препараты (Фенобарбитал, Диазепам); кодеинсодержащие пре-

²«Об утверждении Правил рационального выбора наименований лекарственных препаратов для медицинского применения»: приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29.06.2016 г. № 429н. Официальный интернет-портал правовой информации <http://www.pravo.gov.ru>, 07.11.2016. Дата обращения 05.02.2018.

параты (Кодтерпин, Коделак); нейролептики (Фенозепам, Азалептин).

Под *злоупотреблением* подразумевается постоянное или разовое преднамеренное избыточное потребление ЛП, несущее угрозу негативных последствий для физического или психического здоровья. Это может быть применение в целях достижения наркотического или токсического опьянения, суицидальное применение, а также как частный случай самолечения ошибочным чрезмерным приемом ЛП [8].

Так основными группами ЛП рецептурного отпуска, которыми злоупотребляют граждане США, Канады и Германии являются кодеинсодержащие препараты, нейролептики, транквилизаторы, антидепрессанты, седативные препараты, барбитураты и стероиды. Граждане России наиболее часто злоупотребляют противосудорожными, кодеинсодержащими, нейролептическими препаратами и антидепрессантами.

Во всех странах основными способами незаконного получения рецептурных ЛП для целей злоупотребления ими являются поддельные рецепты, продажа рецептов, получение рецептов сразу у нескольких врачей, интернет-аптеки.

Из ЛП безрецептурного отпуска больше всего случаев злоупотребления во всех развитых странах отмечается по ненаркотическим анальгетикам, противокашлевым, антигистаминным, противоотечным и слабительным средствам.

Самолечение представляет собой «разумное» применение самим пациентом ЛП, находящихся в свободной продаже, с целью профилактики или лечения легких расстройств здоровья до оказания профессиональной ме-

дицинской помощи. Особенности самолечения, как правило, являются: отсутствие знаний об эффективном и безопасном применении ЛП; нарушение требований, регулирующих рецептурный и безрецептурный отпуск ЛП аптеками; нарушение законодательства о рекламе ЛП; отсутствие действенной государственной системы пропаганды здорового образа жизни. Как показывает статистика, негативным итогом самолечения, прежде всего, является незавершенность терапии и перевод заболевания в латентную фазу течения, осложнения из-за потери времени на эффективное лечение, появление резистентности инфекционных возбудителей при неправильном выборе и ошибках в дозировке средств антибактериальной и вирусной терапии и другие.

Выводы

Результаты исследования проблем обеспечения безопасности ФУ в розничном сегменте фармацевтического рынка свидетельствуют о существенной потенциальной опасности для современной системы здравоохранения и потребителей ЛП, связанной с постоянно растущим ассортиментным предложением и объемами профессиональной информации на фармацевтическом рынке. По нашему мнению, в таких условиях ведущая роль в обеспечении фармацевтической безопасности принадлежит медицинским и фармацевтическим работникам, занятым в сфере предоставления ФУ населению. Их профессионализм и ответственность являются главными факторами поддержания лекарственного обеспечения граждан своей страны на общественно необходимом качественном уровне.

Литература

1. Кузнецов Д.А., Э.А. Коржавых. Кластерный анализ научного понятия «Фармацевтическая безопасность» // Жизнь без опасностей. Здоровье. Профилактика. Долголетие, 2013, № 3, с. 68–73.
2. Кузнецов Д.А. Обоснование и разработка методологии управления экономической безопасностью фармацевтических систем: автореф. дис. ... д-ра фармацев. наук: 14.04., Москва, 2015, 49 с.
3. Мошкова Л.В., Э.А. Коржавых, Д.А. Кузнецов. Современные проблемы фармацевтической безопасности // Жизнь без опасностей. Здоровье. Профилактика. Долголетие, 2011, № 1, с. 20–27.
4. Мурашко М.А. Об итогах работы Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения в 2016 году и планах на 2017 год / Вестник Росздравнадзора, 2017, № 2, с. 5–16.
5. Мурашко М.А. Об итогах работы Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения в 2017 г. и планах на 2018 год / Вестник Росздравнадзора, 2018, № 2, с. 5–15.
6. Лагуткина Т.П. Повышение роли аптек в обеспечении безопасности лекарств // Новая аптека. Эффективное управление, 2013, № 10, с. 38–42.
7. Medicines: rational use of medicines / WHO/2010. Код доступа: http://www.who.int/medicines/areas/rational_use/en/. Дата обращения 15.01.2018.

8. Рохлина М.Л. Наркомании. Токсикомании. Психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением психоактивных веществ. М: Изд-во «Литтерра», 2010, с. 151–155.

DƏRMAN PREPARATLARININ TƏYİNİ VƏ İSTİFADƏSİ ZAMANI ƏCZAÇILIQ XİDMƏTİNİN KEYFİYYƏTİ VƏ TƏHLÜKƏSİZLİYİ PROBLEMLƏRİ

Andrey B. Qoryachev¹, Nasir M. Hüseynov², Yelena Y. Lemeşenko¹, Oleq N. Afanasyev¹

¹I.M.Seçenov adına Birinci Moskva Dövlət Tibb Universiteti (Seçenov Universiteti), Moskva, Rusiya Federasiyası

²"Avromed Company" QSC, Bakı, Azərbaycan

Acar sözlər: dərman preparatları, əczaçılıq xidmətləri, tibb və əczaçılıq müəssisələri

Məqalədə əczaçılıq bazarının pərakəndə seqmentində dərman istehlakçılarına tibb və əczaçılıq müəssisələri tərəfindən göstərilən əczaçılıq xidmətlərinin təhlükəsizliyinin təmin edilməsi problemləri təhlil edilir. Rusiya əczaçılıq bazarına keyfiyyətsiz, saxtalaşdırılmış, kontrafakt preparatların nüfuzuna qarşı mübarizə haqda məlumatlar verilmişdir. Tibb və əczaçılıq işçilərinin dərmanla müalicədə informasiya səhvlərinin, eləcə də dərman istehlakçıların informasiya səhvləri və qeyri-qənaətbəxş hazırlıq səviyyəsinin potensial təhlükəsi analiz olunmuşdur. Dərmanların təyin edilməsi, seçilməsi və istifadəsində əczaçılıq təhlükəsizliyinin sosial zəruri səviyyədə saxlanılmasında səhiyyə işçilərinin rolu göstərilmişdir.

PROBLEMS OF SAFETY AND QUALITY OF PHARMACEUTICAL SERVICES IN THE APPOINTMENT AND USE OF DRUGS

Andrey B. Goryachev¹, Nasir M. Huseynov², Elena Y. Lemeshenko¹, Oleg N. Afanasiev¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

²"AvroMed Company" CJSC, Baku, Azerbaijan

Key word: medicines, pharmaceutical services, medical and pharmaceutical organizations

The analysis of problems of ensuring the safety of pharmaceutical services which medical and pharmacy organizations provide to consumers in the retail segment of the pharmaceutical market is provided in this article. The data is represented about counter of penetration inferior, falsified and counterfeit drugs at Russian pharmaceutical market. The potential danger was analyzed on the bases of informational mistakes of medical and pharmaceutical workers in the conduct of drug therapy and on the bases of informational mistakes and insufficient level of preparations of patients. The role of health professionals is showed. These professionals provide social necessary level of pharmaceutical safety when they fix, choose and use drug therapy.

© Müəlliflər kollektivi, 2018

Metilksantinlər çoxistiqamətli təsirə malik dərman vasitələri olmaqla bronxgenişləndirici, kardiostimuləedici və diuretik təsirlər göstərir. Bu təsirlərdən ən mühümü bronxgenişləndirici təsirdir ki, bu xüsusiyyətinə görə həmin preparatlar tənəffüs yolu obstruktiv xəstəliklərində geniş istifadə olunur.

Dimetilksantin qrupu bronxgenişləndirici olan teofillin 60 ildən artıqdır ki, bronxoobstruktiv xəstəliklərin müalicəsində istifadə olunur. Preparatın təsir mexanizminin molekulyar əsasında fosfodiesteraza fermentinin inhibə olunması ilə sayə əzələ hüceyrələrində tsiklik AMF-in miqdarının artması, kalsiumun hüceyrədaxili miqdarına bilavasitə təsir və adenosin reseptorlarına antaqonizm durur.

Terapevtik dozalarda bronxgenişləndirici təsiri ilə yanaşı tənəffüs və damar-hərəkəti mərkəzin aktivləşməsi, ürək vurğularının tezləşməsi, periferik, böyrək və ürək damarlarının genişlənməsi kimi əlavə təsirlərinin mövcudluğu son 10-15 ildə preparatın istifadə sahəsini azaltmışdır.

Teofillinin daha yeni sintetik törəməsi olan doksofillinin kliniki praktikada tətbiqi məhz bu mühüm dərman qrupunun yuxarıda sadalanan əlavə təsirlərinin aradan qalxmasına səbəb oldu və bronxoobstruktiv xəstəliklərin müalicəsində praktik mütəxəssislərin imkanını genişləndirdi.

Doksofillinin mühüm fərqləndirici xüsusiyyəti onun molekulunda əlavə dioksolan qrupunun daxil olması adenosin reseptorları ilə və kalsium kanalları ilə tamamilə qarşılıqlı əlaqədə olmamasıdır. Bir çox tədqiqatçıların şərhinə görə (*F.L. Dini, R. Cogo, 2001; M. F. Goldstein, P. Chervinsky, 2002 və s.*) teofillin önəmli üstünlüklərlə xarakterizə olunur ki, yalnız fosfodiestereraza fermentinin daha güclü inhibə olunması, A1 və A2 reseptorlara affiniyin aradan qalxması, kalsium kanalı reseptorları ilə qarşılıqlı təsirin olmaması ilə izah olunur. Bu da klinikada bir sıra faydalı üstünlüklərlə özünü göstərir:

- Daha güclü bronxodilatasiyaya səbəb olur;
- Boğulma tutulmalarını əhəmiyyətli dərəcədə aradan qaldırır;
- İnhalasyon B2 aqonistlərinin istifadəsinə tələbatı azaldır;
- Ürək-damar sisteminə təsirinin minimal səviyyəyə enir;
- Taxikardiya və aritmogen təsiri üzə çıxmır;
- Kalsiumun hüceyrədaxili miqdarına təsir etmir;
- Əlavə təsirlər səbəbindən müalicədən imtina halları azalmış olur.

Doksofillin ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliklərində və allergik bronxit, bronxial astmanın terapiyasında geniş istifadə olunur. Bu preparatın yüksək effektiv və təhlükəsizlik profilinin öyrənilməsinə dair bir sıra tədqiqat aparılmışdır ki, bunlardan biri bronxial astmalı pediatrik xəstələrdə doksofillinlə dəstəkləyici terapiyaya tolerantlığın öyrənilməsinə həsr edilmişdir. İtalyanın Messina Universitetində bronxial astmalı və tənəffüs yolu obstruksiyasından şikayət edən 3-16 yaşlı 806 xəstədə doksofillinə tolerantlıq yoxlanılmış, 100-400 mq dozada doksofillinin əlavə təsirindən şikayətlər 5% pasientlərdə müşahidə olunmuşdur. 95% xəstələrdə kliniki effektivlik və müsbət tolerantlıq müşahidə olunmuşdur. (*European Review for Medical and Pharmacological Sciences 1999; 3: 255-260*) Doksofillin İtaliyada ABC pharmaceutical şirkəti tərəfindən təsis edilmiş və 1980-ci illərdə Ansimar ticarı adı ilə kliniki praktikada tətbiq edilmişdir. 1990-cı illərdə isə pediatrik formula klinisistlərə və əczaçılara təqdim edildikdən sonra 10.000 pediatrik xəstə üzərində post-marketing tədqiqatlarında izlənilmiş, heç bir letal hal və ciddi əlavə təsirlər qeyd olunmamışdır. Doxofillin digər bir tədqiqatda 6-12 yaşlı uşaqlarda bronxial astmanın terapiyasında 12 mq/kq gündəlik dozada (hər 12 saatdan bir 6 mq/kq) 2 həftə müddətində yoxlanılmış və spirometrik parametrlərdə əsaslı yaxşılaşma qeyd edilmişdir. Ümumi ventilyasiya həcmi və nəfəsvermə həcmi əsaslı dərəcədə artmış, ekspirasion küy aradan qalxmışdır.

Doksofillinin ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəlikləri (AXOX) və bronxial astmanın terapiyasında effektiv faydalı təsirə və yüksək təhlükəsizlik profilinə malik olması ikili meta-analizlər nəticəsində əldə edilmişdir. Nəticələr indiyədək aparılmış 20 klinik tədqiqatdan seçilmiş 820 xəstənin manifestasiyası əsasında 3 böyük araşdırma mərkəzində əldə edilmişdir.

(Unit of Respiratory Medicine, Department of Experimental Medicine and Surgery, University of Rome, "Tor Vergata", Rome, Italy. / Sackler Institute of Pulmonary Pharmacology, Institute of Pharmaceutical Science, King's College London, UK. / Unit of Pharmacology, Department of Experimental Medicine, University of Campania "Luigi Vanvitelli", Naples, Italy)

Araşdırmaların dəqiqliyi GRADE sistemində (Grading Recommendations Assessment: Development and Evaluation) əsasən qiymətləndirilmişdir.

Bu meta analiz Sistemli Təhlilin Beynəlxalq Potensial Reyestrində (PROSPERO / https://www.crd.york.ac.uk/prospERO/display_record.php?RecordID=77901) qeydiyyatda alınmışdır və Sistemli Təhlil və Meta-analizin Üstünlük Verilmiş Hesabat Elementlərinin (PRISMA-P 2015 checklist) tələblərinə tam cavab vermişdir.

(ELSEVIER Corresponding author Department of Experimental Medicine and Surgery, University of Rome "Tor Vergata", Via Montpellier I, 00133, Rome Italy. / <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2018.04.010>)

Doksofillin AXOX-də və bronxial astmanın terapiyasında effektivlik və yüksək təhlükəsizlik profilinə görə teofillinə daha üstün alternativdir

ansimar® DOKSOFİLLİN

400 mq 20 TABLET / 20 mq/ml 200 ml ŞƏRBƏT

**Selektiv
bronxgenişləndirici**

Qəbul qaydası:

Ansimar tablet:

Böyükələr: 1 tablet gündə 2 dəfə.

Ansimar sirop:

Uşaqlar: 12 mq/kq:

6-12 yaşlı uşaqlar - 10 ml gündə 1-3 dəfə ;

12-18 yaşlı uşaqlar - 20 ml gündə 1-2 dəfə

- Tez

- Davamlı

- Təhlükəsiz

**Bronxların spazmı ilə müşahidə olunan
bronx-ağciyər xəstəlikləri:**

- Allergik bronxit
- Xroniki bronxit
- Bronxial astma
- Ağciyərin enfizeması
- Ağciyərin xroniki obstruktiv xəstəliyi



KALSIUM ANTAQONİSTLƏRİNİN YENİ TÖRƏYƏN NƏSLİN PRENATAL VƏ NEONATAL DÖVRDƏ FİZİKİ İNKİŞAFINA TƏSİRİ (EKSPERİMENTDƏ)

Musa M. Qəniyev, Afaq U. Kazımova

Azərbaycan Tibb Universiteti, farmakologiya kafedrası

Açar sözlər: kalsium antaqonistləri, hamiləlik, dölə təsir, neonatal fiziki inkişaf

Giriş

Hamilə qadınlar arasında arterial hipertenziya (AH) müasir tibbin aktual problemi olmaqda davam edir və ÜST Ekspertlər Şurasının verdiyi məlumata görə hamiləlik dövründə qadınların 15-20 % -də müvafiq patologiyaya rast gəlinir. Hesab edilir ki, AH hamiləlik və doğuş ağırlaşmalarının başlıca səbəblərindəndir. Belə ki, hamiləliyə qədər AH-sı olan qadınlarda dölün ölü doğulma riski 3,8%, vaxtından əvvəl doğuş 15,3%, dölün bətn daxili inkişafdan qalması 16,6%, ümumilikdə döl üçün təhlükə riski 25,8% təşkil edir [1, 2].

Müvafiq problemin həllində törənən çətinlik praktik olaraq bütün antihipertenziv maddələrin plasental baryeri keçmək və dölə arzuolunmaz təsir potensialına malik olmaları ilə əlaqədardır [3].

Kalsium antaqonistlərinin (KA) bir sıra üstünlüklərinə görə qeyri hamiləlik dövründə hipertenziyanın farmakoterapiyasında istifadə olunan antihipertenziv maddələr siyahısında ön sıralarda durur [4]. Yüksək effektivlə yanaşı rahat sorulması və ürək-damar sistemi xəstəliklərinin fəsadlarının qarşısını alması xüsusiyyəti onların hamiləlik dövründə müvafiq patologiyaların medkamentoz korreksiyası üçün istifadəsinə zəmin yaratdı. Çoxmərkəzli randomizə olunmuş koort tədqiqatlar sübut edir ki, nifedipinin II trimestrdə qəbulu dölə nə mənfə, nə də müsbət təsir göstərmişdir [5]. Heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatlarda diltiazem və verapamilin terapevtik dozaları aşan dozaları fonunda embriotoksik effekt göstərməsi müəyyən edilmişdir. Belə ki, müvafiq dərmanların qəbulu fonunda doğulan siçovul balalarında ürəyin formalaşması prosesinin pozulması, ürək qüsuru aşkar edilmiş bu da hipoksiya və nəticə etibarilə ürək fəaliyyətinin pozulmasına gətirib çıxarmışdır [6]. Ədəbiyyat mənbələrində rast gəlinən məlumatların təzadlı olması və KA-nın hamiləliyin xüsusilə III trimestrdə qəbulu profili öyrənilməyindən müvafiq qrup dərmanların erkən hamiləlik zamanı təyini fonunda doğulan balaların postnatal dövrdə fiziki inkişafının öyrənilməsi məcburiyyətini ortaya qoymuş olur.

Bütün sadalananları nəzərə alaraq KA-nın

müxtəlif kimyəvi qruplardan olan nümayəndələrinin bütün hamiləlik zamanı və süddəmə dövründə təyininin yeni nəslin fiziki inkişaf parametrlərinə təsirini öyrənməyi qarşıya məqsəd qoyduq.

Material və metodlar

Tədqiqata anabətnində verapamil, nifedipin və diltiazemin təsirinə məruz qalmış 80 baş ağ siçovul balası cəlb edilmişdir. Tədqiqatın məqsədinə müvafiq olaraq hamiləlikdən öncə cinsi yetişkənliyə çatmış 104 baş diş ağ siçovul hər qrupda 26 baş diş olmaqla 1 nəzarət və 3 tədqiqat qrupuna bölünmüşlər. Tədqiqat qrupları üzrə bütün dişlərə 5 mq/kq dozada verapamil (İzoptin, Abbott-İtaliya), 5 mq/kq dozada nifedipin (Farmadipin, "Farmak" Ukrayna) və 5 mq/kq dozada diltiazemlə (Diltizem –L, MNİS- Türkiyə) 21 günlük müalicə kursu təyin edilmişdir. Kontrol qrupu dişlərinə 0,2 ml 0,9%-li NaCl-in fizioloji məhlulu yeridilmişdir. Dərman maddələri dişlərin qarın boşluğuna yeridilmişdir və dozalar ədəbiyyat mənbələrinə müvafiq olaraq təyin edilmişdir [7]. Müalicə kursunun 21-ci günü cütləşdirmə məqsədilə tədqiqat və kontrol qrup dişləri 2:1 nisbətində intakt erkək siçovullarla eyni qəfəsə salınmışdır. 15 gün birlikdə saxladıqdan sonra erkəklər təcrid edilmiş, hamilə dişlərsə nəzarətə götürülmüşdür. Tədqiqat dişlərinə tədqiqat preparatlarının təyini hamiləliyin sonuna kimi davam etdirilmişdir. Bütün tədqiqat qrupları üzrə hamilə dişlər doğuşa 2-3 gün qalmış ayr-ayrı qəfəslərə yerləşdirilmişdir. Doğuş aktından sonra balalar testlərə cəlb edilmişlər. Yeni doğulmuş balaların neonatal dövrünün I sutkasından başlayaraq bir aylığına kimi həftəlik olaraq onların bədən çəkilişi və fiziki inkişaf göstəricilərinin formalaşma müddəti (günlə) qeydə alınmışdır. Yeni törənən nəslin doğuşdan sonrakı fiziki inkişaf göstəriciləri olaraq balalarda müvafiq meyarlar qiymətləndirilmişdir: 4-cü gündən- birincili tük örtüyünün əmələ gəlməsi, 6-cı gündən- diş yerlərinin yarılməsi, 12-ci gündən gözlərin açılması, 23- cü gündən erkək cinsindən olan siçovul balalarında toxumluğun yerini tutması, 28-ci gündən diş cinsindən

olan siçovul balalarında uşaqlıq yolunun açılması.

Alınmış nəticələrin statistik analizi zamanı kəmiyyət göstəricilərinin işlənməsində qeyri-parametrik üsul olan U (Uilkokson-Manna-Uiitni) meyarı və t-Styudent kriteriyası tətbiq edilmişdir. Statistik araşdırmalar MS EXCEL və S-PLUS proqramı ilə aparılmışdır.

Nəticələr və müzakirə

Alınmış nəticələrdə 5 mq/kq dozada verapamil, 5mq/kq dozada nifedipin və 5mq/kq dozada

diltiazem yeni törənən nəslin fiziki inkişafının bəzi parametrlərinə təsiri istisna edilmir. Nifedipin (5mq/kq) təyin edilmiş dişilərdən doğulan balalar istisna olmaqla digər iki tədqiqat qrupunda balalarda gözlərin açılmasında da ləngimə müşahidə edilmişdir. 5mq/kq dozada verapamilin təsirinə məruz qalmış yeni törənən nəsildə qulaq seyvanının açılması tempi kontrol qrup balaları ilə müqayisədə zəifləmişdir. Hər üç tədqiqat qrupu üzrə balalarda birincili tük örtüyünün əmələ gəlməsinin ləngiməsi tendensiyası müşahidə edilmişdir (cədvəl).

Cədvəl. Hamiləlikdən öncə və bütün hamiləlik dövründə KA törəyən yeni nəslin postnatal fiziki inkişaf göstəriciləri ($M \pm m$)

Qruplar	Qulaq seyvan aç (günlə)	Tük örtüyü əm. gəl., (gün)	Diş yerlər yar., (gün)	Gözlərin açılması	Dişi bala.uş.yol.aç.	Erkək bala. toxum.
Kontrol	2,1±0,1 (2-3)	5,2±0,1 (5-6)	7,9±0,1 (7-8)	14,2±0,1 (14-15)	29,9±0,1 (29-30)	25,3±0,1 (25-26)
Verapamil 5 mq/kq	2,5±0,2 (2-4)*	5,5±0,2 (5-7)	8,4±0,2 (8-9)*	15,0±0,1 (14-16)*	30,3±0,1 (30-31)	25,9±0,2 (25-27)
Nifedipin 5 mq/kq	2,2±0,1 (2-3)	5,2±0,1 (5-6)	8,2±0,2 (8-9)*	14,5±0,1 (14-15)	29,9±0,2 (29-30)	25,5±0,1 (25-26)
Diltiazem 5 mq/kq	2,4±0,1 (2-3)	5,4±0,1 (5-6)	8,3±0,2 (8-9)*	14,9±0,2 (14-16)*	30,1±0,2 (29-31)	25,9±0,1 (25-26)

Qeyd: Qruplar arasındakı fərqi statistik dürüstlüyü: Kontrol qrupla müqayisə: *- $p < 0,05$; Verapamil qrupu ilə müqayisə: **- $p < 0,05$

Ayrı-ayrı tədqiqat qruplarından əldə edilmiş nəticələrin təhlili zamanı məlum olur ki, 5 mq/kq dozada verapamilin təsirinə məruz qalmış yeni nəslin qulaq seyvanının açılması gün etbarı ilə kontrol qrupla müqayisədə 10,3% gecikir və müvafiq kecmə statistik cəhətdən etibarlılıq nümayiş etdirmişdir ($p < 0,05$). Birincili tük örtüyünün əmələ gəlmə tempinin azalması müşahidə edilmiş və kontrol qrupla müqayisədə 4,2% geri qalır ($p > 0,05$). Bu qrupdakı balaların gözlərini açması müddəti kontrol qrup balalarından 5,8 % geri qalmış və statistik dürüstlüyü təsdiqlənmişdir ($p < 0,05$). Verapamil (5 mq/kq) təyin edilmiş dişilərdən doğulan diş cinsli balalarda postnatal dövrün 28 ci günündən başlayaraq aparılan vizual baxış nəticəsində onlarda uşaqlıq yolunun açılmasının gün etbarı ilə kontrol qrup balaları ilə müqayisədə uşaqlıq yolunun açılma tempinin zəifləmə tendensiyasının artması müşahidə edilsə də bunun statistik cəhətdən əhəmiyyətsiz olduğu müəyyən edilmişdir ($p > 0,05$).

5 mq/kq dozada nifedipinin prenatal və postnatal dövrdə yeni nəsle təsirinə balalarda diş yerlərinin yarılməsi kriterisinin ləngiməsinə zəmin yaratdığı aşkara çıxarılmışdır. Digər inkişaf göstəricilərinə nəzər saldıqda müvafiq qrup balalarında qulaq seyvanının açılması sürətinin kontrol qrupla müqayisədə 6,3 % geri qalması məlum

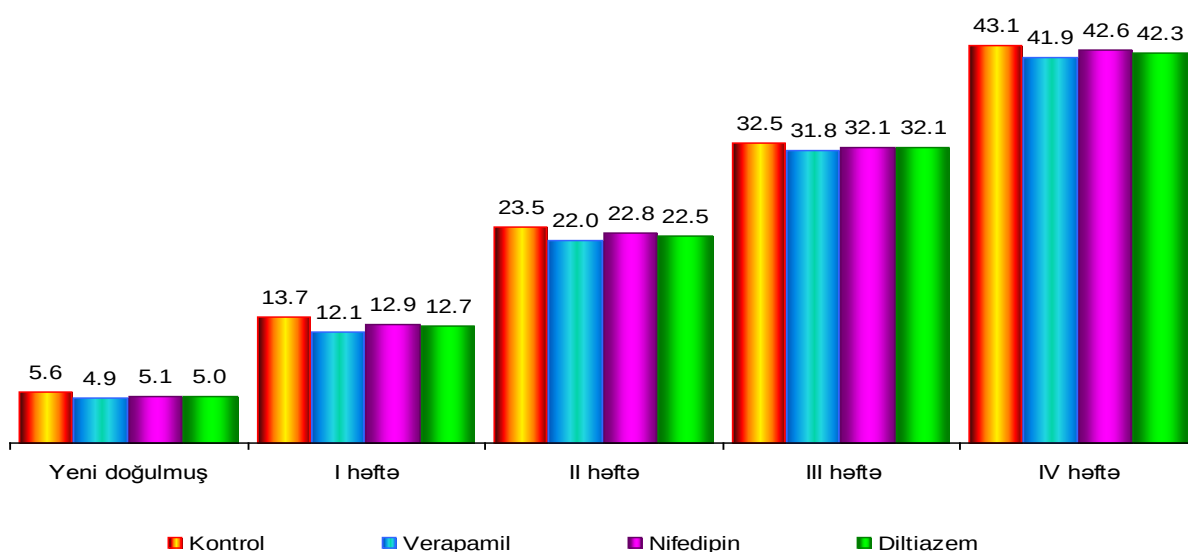
olur. Müvafiq qrupda adı sadalanan fiziki inkişaf meyarlarının nəzarət qrup və verapamil (5 mq/kq) qrupu ilə interperitiasiyası əldə edilən göstəricilər arasındakı fərqi statistik dürüstlük nümayiş etdirməməsi təsdiqlənmişdir ($p > 0,05$). Nifedipinin 5 mq/kq dozasının təsirinə məruz qalmış yeni nəsildə birincili tük örtüyünün əmələ gəlməsi gün etbarı ilə kontrol qrupdan 1,3% geri qalması müəyyən edilmişdir ($p > 0,05$). Müvafiq təcrübə qrupunda doğulan balaların gözlərinin açılması kontrol qrupla cüci fərq edərək ona identik göstəricilər nümayiş etdirmişdir. Prenatal və postnatal dövrdə 5 mq/kq dozada nifedipinin təsirinə məruz qalmış döldə uşaqlıq yolunun açılması və toxumluğun öz yerini tutması kontrol qrupla müvafiqlik nümayiş etdirmişdir. Müvafiq qrup balalarında qulaq seyvanının açılması, birincili tük örtüyünün, diş yerlərinin yarılməsi və gözərin açılması kimi fiziki inkişaf kriterilərinin formalaşması sürəti kontrol qrup balaları ilə müqayisədə gün etbarı ilə uzanır. Lakin müvafiq ləngimə diş yerlərinin yarılməsi müddəti istisna olmaqla statistik əhəmiyyət kəsb etmir.

Diltiazemin 5mq/kq dozasının qəbulu fonunda törəyən nəslin göstəriciləri verapamilin 5mq/kq dozasının təyini fonunda doğulan balalar qrupu göstəriciləri ilə analogiya təşkil edir. Müvafiq qrupdakı balaların qulaq seyvanının açılması

kontrol qrupla müqayisədə günlə uzansa da 5 mq/kq dozda verapamil təyin edilmiş dişilərdən törəyən balalar qrupundan fərqli olaraq statistik əhəmiyyət kəsb etməmişdir ($p>0,05$). Həmçinin balaların birincili tük örtüyünün əmələ gəlməsi müddətinin gecikməsi qeydə alınmışdır. Diltiazem (5 mq/kq) təyin edilmiş dişilərdən doğulan təcrübə qrupundakı balalarda diş yerlərinin yarılmaması müddətinin təhlili aşkar edir ki, hər üç tədqiqat preparatının müvafiq istifadə dozaları diş yerlərinin yarılmaması prosesinə birmənalı olaraq ləngidici effekt göstərir. Digər tərəfdən məlum olur ki, 5 mq/kq dozada diltiazemin təyini zəminində diş yerlərinin yarılmaması digər iki tədqiqat preparatının adı çəkilən fiziki inkişaf parametrlərinə təsir effekti ilə müvafiqlik təşkil edir və statistik dürlüst nəticələr nümayiş etdirmişdir ($p<0,05$).

Dişi cinsli balalarda uşaqılıq yolunun açılması və erkək cinsli balalarda toxumluğun yerini tutması müddətinin uzanması tendensiyası artması qeydə alınsa da statistik əhəmiyyət kəsb etməmişdir ($p>0,05$).

Şəkilə nəzər saldıqda məlum olur ki, KA-nın təsirinə məruz qalmış nəslin bədən çəkisi kontrol qrupla müqayisədə azlıq təşkil edir. Belə ki, bütün tədqiqat qrupları üzrə balaların doğuş zamanı, həmçinin doğuşdan sonrakı I və II həftədə bədən çəkirlərinin kontrol qrup balalarından əhəmiyyətli dərəcədə geri qalması müşahidə edilir. Lakin neonatal dövrün III və IV həftələrindən etibarən tədqiqat bala heyvanların çəkisində artım qeydə alınmış və onların çəkisində kontrol qrup balaları ilə əhəmiyyətli fərq etmədiyi aşkarlanmışdır.



Şəkil. KA təyini fonunda doğulmuş yeni nəslin bədən çəkisinin dəyişilmə dinamikası

Qeyd: Kontrol-izotonik NaCl məhlulu yeridilmiş heyvanlar qrupu; verapamil-5 mq/kq; nifedipin- 5 mq/kq; diltiazem-5 mq/kq; Statistik dürlütlük Uilkokson-Mann-Uitni; 1. Kontrol qrupla müqayisə $p<0,001$; $p<0,05$; $p<0,005$; $p<0,01$; 2. Verapamil qrupu ilə müqayisə $p<0,05$; $p<0,01$

Neonatal dövrün I və II həftəsində həmin qrup balaların eyni adlı göstəricisinin kontrol qrupla müqayisədə müvafiq olaraq 13,2% ($p<0,001$) və 7 % ($p<0,05$) az olması qeydə alınmışdır. II həftədən başlayaraq yenidoğulmuşların bədən çəkisinin artım tempinin yüksəlməsi qeydə alınmış, III və IV həftədə müəyyən edilmiş bədən çəkirlərinin kontrol qrupla müqayisədə müvafiq olaraq 2% və 3% az olması və bu fərqin statistik əhəmiyyət daşımadığı meydana çıxmışdır ($p>0,05$).

Digər tədqiqat qrupları üzrə alınmış nəticələrin verpamillə eyni istiqamətli xarakter daşdığı məlum olur. Digər tərəfdən hər iki tədqiqat qrupunun müqayisəli təhlili göstərir ki, neonatal dövrün I və II həftələrində nifedipinin 5mq/kq dozasının təsirinə məruz qalmış tədqiqat qrupu balalarının bədən çəkisi verapamilin 5 mq/kq do-

zasının təyini fonunda doğulan balalar qrupu ilə müqayisədə müvafiq olaraq 7% və 4 % çox olmuşdur ($p<0,05$). III və IV həftələrdə isə hər iki tədqiqat qrupu göstəricilərinin kontrol qrupa müvafiq olması aşkarlanmışdır.

Diltiazemin 5 mq/kq dozaları fonunda da analoji nəticələr qeydə alınmışdır. Müvafiq qrup balalarının doğulduqdan dərhal sonrakı çəkisinin kontrol qrupla müqayisədə 12% statistik dürlüst fərq etməsi qeydə alınmışdır ($p<0,005$). Qeydə alınmış fərqin neonatal dövrün I və II həftələrində də davam etməsi müəyyən edilmişdir. Sonrakı həftələrdə bədən çəkisində qeydə alınmış artım istiqamətində olan dəyişiklik, III və IV həftələrdə tədqiqat balaları ilə kontrol qrup balalarının eyni adlı göstəricisi arasındakı fərqin itməsinə gətirib çıxarmışdır.

Nəticələrdən məlum olur ki, verapamalin təyini fonunda törəyən nəslin bütün fiziki inkişaf göstəricilərində ləngimə baş vermişdir, nifedipin yeni törəyən nəslin fiziki inkişafına az əhəmiyyətli təsir göstərmiş, diltizemin qəbulu fonunda isə yalnız iki göstərici-dış yerlərinin yarılməsi və gözlərin açılmasında ləngimə baş vermişdir.

Aparılan tədqiqatın nəticələri bizə hamiləlik və süddüvəmə dönəmində KA-nın təsirinə məruz qalmış balaların fiziki inkişafında qeydə alınan bəzi ləngimələrin məhz tədqiqat dərmanlarının anaya və birbaşa dölə göstərdiyi təsir effekti ilə əlaqələndirməyə əsas verir. Ədəbiyyat mənbələrində kalsium antaqonistlərinin osteogeneza və parathormon sekresiyasına göstərdiyi təsir effekti barədə yazılara rast gəlinir [8]. Son illərin tədqiqat nəticələri KA-nın müxtəlif kimyəvi qruplardan olan nümayəndələrinin sümük metabolizminə təsir göstərdiyini təsdiqləyir [9]. Ədəbiyyat mənbələrindəki məlumatlar bizə KA-nın sümük toxuması metabolizminə təsir effektinin mövcudluğunu düşünməyə əsas verir ki, bizim aldığımız nəticələr də bu fikri bir daha təsdiqləyir. Deməli ana bətnində və süddüvəmə dövründə KA-nın müxtəlif kimyəvi qruplardan olan klassik nümayəndələrinin təsirinə məruz qalmış yeni nəsilə dış yerlərinin yarılməsi kimi fiziki inkişaf göstəricisindəki kontrol qrupla müqayisədə qeydə alınmış ləngimə tədqiqat preparatlarının dölün istər prenatal dövrdə, istərsə də postnatal dövrdə sümüklərin minerallaşması prosesinə təsiri, digər tərəfdən tədqiqat qrupları üzrə balaların fiziki inkişaf göstəricilərinin kontrol qrupdan geri qalması faktını hüceyrənin böyüməsi və demək olar ki, bütün həyatı fizizoloji proseslərdə iştirak edən Ca^{2+} ionlarının intrasellulyar konsentrasiyasının azalması ilə əlaqədar olması hipotezini irəli sürmək məntiqə müvafiqdir.

Ədəbiyyat

1. Giannubilo S.R., Bezeccheri V., Cecchi S., et al.. Nifedipine versus labetalol in the treatment of hypertensive disorders of pregnancy // Arch Gynecol Obstet., 2012, v. 286(3), p. 627–637.
2. Sibai B. M. Chronic hypertension in pregnancy // Obstet. Gynecol., 2002, v.100, № 2. p. 369-377
3. Walfisch A., Al-Maawali A., Moretti M. et al. Teratogenicity of angiotensin converting enzyme inhibitors or receptor blockers // J. Obstet Gynaecol. 2011, v. 31(6),p. 465-472.
4. National Licensed Drugs List Islamic Republic of Afghanistan Ministry of Public Health General Directorate of Pharmacy Avicenna Pharmaceutical Institute Essential Drug Department // WHO Model List of Essential Medicines, 2007, <http://www.who.int/medicines/publications>, p. 4-50.
5. Alabdulrazzaq F., Koren G. Fetal safety of calcium channel blockers // Can. Fam. Physician. Canada, 2012, v.58 (7), p. 746-747.
6. Abela D., Ritchie H., Ababneh D., et. al. The effect of drugs with ion channel - blocking activity on the early embryonic rat heart. Birth Defects // Reprod. Toxicol., 2010, v. 89 (5), p 429-440.
7. Асметов В.Я., Ганиев М.М. Использование верапамила для лечения экстрапиримидных осложнений нейролептической терапии // Экспериментальная и клиническая медицина, 2007, № 5, с. 54-57.
8. Agaçayak K.S., Güven S., Koparal M. Long-term effects of antihypertensive medications on bone mineral density in men older than 55 years // Clinical Interventions in Aging, 2014, v. 9, p. 509-513.
9. Hosoi T., Calcium channel blockers and bone metabolism // Clin Calcium., 2005, v. 15(10), p. 1681-1685.

ВОЗДЕЙСТВИЕ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ НА ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ И НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ (В ЭКСПЕРИМЕНТЕ)

Муса М. Ганиев, Афғ У. Кязимова

Азербайджанский медицинский университет, кафедра фармакологии

Ключевые слова: антагонисты кальция, беременность, воздействие на плод, неонатальное физическое развитие

Целью исследования является изучение влияния антагонистов кальция на физическое развитие потомков крыс. В исследовании использовали 80 крыс подвергавшихся на воздействие верапамила (5 мг/кг), нифедипина (5 мг/кг) и дилтиазема 5 мг/кг во время

беременности. Новорожденные крысы были разделены на 1 контрольную группу и 3 исследовательские группы по 20 в каждой группе. Критерии физического развития крысят регистрировались в течение одного месяца, начиная с 4-го дня неонатального периода у. Длительность расщепления зубов значительно задерживались во всех трех исследовательских группах ($p < 0,05$). В дозе 5 мг/кг верапамила на фоне открытия ушного раковины и глаз были статистически достоверны по сравнению с контрольной группой. Менее значительное изменение наблюдалось в группе самок подвергнутых воздействию в дозе 5 мг / кг нифедипина. На фоне всех трех исследовательских препаратов масса тела неонатального периода увеличивалась с 3-й недели новорожденного периода до 1-го месяца в неонатальном периоде ($p > 0,05$).

THE EFFECT OF CALCIUM ANTAGONISTS ON THE PHYSICAL DEVELOPMENT OF THE OFFSPRING IN THE PERINATAL AND NEONATAL PERIOD (ON EXPERIMENT)

Musa M. Ganiyev, Afaq U. Kazimova

Azerbaijan Medical University, Department of Pharmacology

Key word: *calcium antagonists, pregnancy, fetal exposure, physical development of neonatal period*

The aim of the work is to study the effect of calcium antagonists on the physical development of the offspring of rats. The study used 80 rats undergo to effects 5 mg/kg verapamil, 5 mg/kg nifedipine and 5 mg/kg diltiazem during pregnancy. Newborn rats were divided into 1 control group and 3 research groups of 20 in each group. Criteria for physical development are registered within one month, starting from the 4th day of the neonatal period in rats. The duration of teeth splitting was significantly delayed in all three research groups ($p < 0.05$). At a dose of 5 mg/kg, verapamil on the background of the opening of the auricle and eyes was statistically significant compared with the control group. A less significant change was observed in the group of females exposed to a dose of 5 mg / kg nifedipine. Against the background of all three research preparations, the body weight of the neonatal period increased from the 3rd week of the neonatal period to the 1st month in the neonatal period ($p > 0.05$).

©Müəlliflər kollektivi, 2018

35 YAŞDAN YUXARI HAMİLƏLƏRDƏ DÖLÜN BƏTNDAXİLİ İNKİŞAFININ KOMPLEKS EXOQRAFİK QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

Nigar M. Kamilova, Raya B. Səfərova

Azərbaycan Tibb Universiteti, mamalıq-ginekologiya I kafedrası

Açar sözlər: *döl, exoqrafik tədqiqat, feto-plasental çatmamazlıq, ozonoterapiya, yuxarı yaş qrupu hamilələri*

Giriş

Hamiləlik və doğuşun gedişatı bir çox faktorlardan asılıdır ki, bunlardan pasiyentin yaşı önəmlidir. Ana və uşaq üçün yüksək ağırlaşma tezliyinin risk faktoru kimi müxtəlif yaş qrupları nəzərdə tutulur – hamilələrin 18 yaşadək, 30 yaşdan yuxarı, 35 yaşdan yuxarı və 40 yaşdan yuxarı olması.

Qadının yaşının 35-dən yuxarı olması gestasiya prosesinin gedişatına birbaşa təsir göstərir [1]. Hazırda bu yaş qrupunda hamiləliyin və doğuşun təhlükəsiz gedişatına dair müəlliflər-də ümumi fikir yoxdur. 35 yaşdan yuxarı qadın-larda hamiləlik və doğuş patoloji olaraq gedir, ana və uşaq üçün mənfi proqnoz daşıyır [2].

Yaşın 35-dən yuxarı olması feto-plasental çatışmazlığın (FPC) inkişafı üçün risk faktorudur [3]. Yaşlı hamilələrdə hamiləliyin pozulması (67,7%) və başa çatdırılmaması (16,8%) hamiləlik ağırlaşmalarına aiddir [4]. Yaş artıqca özbaşına abortların olması artır: 30 yaş-dan yuxarı - 18 %, 40 yaşdan yuxarı - 34% [5].

35 yaşdan yuxarı qadınlarda hamiləlik zamanı dölün bətdaxili hipoksiyasının tezliyi, cərrahi suyun gəlməsinin tezliyinin, dölün bətdaxili inkişafının ləngiməsi, döldə morfofunksional yetişmənin ləngiməsi və infeksiya ağırlaşmalarla müşahidə olunan ilkin neonatal dövrün anomal gedişatı artır [6].

Gecikmiş analıq xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi analıq və perinatal itkilər probleminə yeni baxışların yaranmasını, eyni zamanda gestasiyanın ilkin müddətində onların azaldılması üçün ehtiyat tədbirlərin müəyyən olunmasını tələb edir. Ancaq bu günədək hamilə qadının yaşı ilə perinatal risk dərəcəsi və xəstəliklər tezliyi arasında etibarlı asılılığın öyrənməsinə dair tədqiqatlar aparılmamışdır. Bununla əlaqədar hamilə qadını yüksək risk qrupuna aid edən dəqiq yaş sərhədi müəyyən edilməyib. Buna görə də feto-plasental kompleksin və dölün inkişafının pozulmasının yeni müalicə üsullarının axtarılması böyük maraq doğurur [7].

Eyni zamanda məlumatlar var ki, ananın yaşının çox olması antenatal dövrdə ağırlaşmaların olmadığı halda hamilənin sağlamlığına və hamiləliyin sona çatmasına təsir etmir [8] və peşakar mamalıq yardım zamanı minimuma endirilə bilər [9].

İşin məqsədi – hamiləlik zamanı tibbi ozonun təyininin dölün və yenidoğulmuşların vəziyyətinə təsirinin qiymətləndirməsidir.

Material və metodlar

Tərəfimizdən 2012-2015-ci illər ərzində yaşı 35-44 olan 90 hamilə müayinə olunmuşdur. Pasiyentlər aşağıdakı 3 qrupa bölünmüşlər: əsas qrupa (I qrup) 30 pasiyent, müqayisə qrupa (II qrup) 30 pasiyent, nəzarət qrupuna (III qrup) 30 pasiyent daxil olunmuşlar.

Bütün pasiyentlərə klinik və laborator müayinələr aparılmışdır. Randomizasiya (bölünmə) yaş, sosial faktorlara, yanaşı ginekoloji və ekstra-genital xəstəliklərə görə aparılmışdır.

Bütün pasiyentlərə məlum protokola əsasən klinik müayinə aparılmışdır.

Əsas qrupda olan xəstələrə kompleks terapiya tibbi ozon və gestagen sırası (progesteron) preparat olan “Biogest”lə (Misirin “Marcyl Pharmaceuticals Industries” zavodunun istehsalı olan vaginal və rektal istifadə üçün suppozitoriya) ilə aparılmışdır. Ozonoterapiyanın birinci kursu hamiləliyin 10-12 həftəsi, 5 gün ərzində venadaxili infuziya şəklində 200 ml olaraq (ozonun qatılığı 2 mkq/ml) aparılmışdır. İkinci kursu hamiləliyin 18-20-ci həftəsində 250-300 ml ozonlaşdırılmış fizioloji məhlulla (ozonun qatılığı 2-3 mkq/ml) 7-8 gün ərzində aparılmışdır. Üçüncü kursu hamiləliyin 28-32 həftəsi 250-300 ml ozonlaşdırılmış fizioloji məhlulla (ozonun qatılığı 2-3 mkq/ml) 8-10 gün ərzində aparılmışdır.

Birinci və ikinci kurs aparıldığı zamanı hamilələrə vaxtından əvvəl doğuşun qarşısı alınması məqsədilə “Biogest” suppozitoriyaları 200 mq dozada 10 gün ərzində rektal təyin olunmuşdur.

Gestasiyanın 36-37-ci həftəsində 500-600 ml həcmdə (ozonun qatılığı 6-10 mkq/ml) ozonlaşdırılmış fizioloji məhlulla (OFM) uşaqlıqdaxili yuyulma aparılmışdır. Müalicə kursu 5-7 müayinə təşkil edirdi.

İkinci qrupdakı hamilələrə plasentar çatmazlığın və hamiləliyin pozulmasının ənənəvi terapiyası aparılmışdır: β -adrenomimetiklər, spazmolitik vasitələr, antihipoksantan, vitamin terapiyası və s.

Əlavə və müqayisə qrupundan olan pasiyentlərin kontingenti yaşa, keçirilmiş ginekoloji və ekstragenital xəstəliklərə görə statistik fərqlənmirdilər.

Xronik böyrək çatışmazlığı (XBÇ) diaqnozu exoqrafik və dopplerometrik əlamətlərə əsasən təsdiqlənmişdir, bu zaman A.N.Strijakov və dig. (2003) təsnifatına əsasən Feto-plasentar kompleksin (FPK) kompensasiya dərəcəsi qiymətləndirilmişdir.

Statistik analiz MS EXCEL, SPSS və STATISTICA (10.0 versiya) proqramları ilə aparılmışdır. Nəticələrin fərqlinin statistik əhəmiyyətli olması $p < 0,05$ zaman qəbul olunmuşdur.

Nəticə və müzakirə

Ozonun feto-plasentar sistemə və hamiləliyin gedişatına təsiri ciftin və dölün USM və dopplerometriya göstəriciləri əsasında öyrənilmişdir.

I-ci trimestrdə skrining USM-i bütün hamilələrdə dölün 10-14 həftəsi arasında aparılmışdır. Klinik qruplarda aşağıdakı büzdüm-təpə ölçüləri (BTÖ) əldə olunmuşdur (cədvəl 1). Nəzarət qrupunda 28 hamilədə (93.3%) BTÖ gestasiya müddətinə müvafiq normalarda olduğu qeydə alınmışdır. Yalnız 2 hamilədə (3.7%) BTÖ-nün artması müşayidə olunurdu ki, bu da bədən formaları ilə bağlı idi. Döldə BTÖ-nün aşağı düşməsi qeydə alınmamışdır.

Cədvəl 1. Döldə müxtəlif büzdüm-təpə ölçüləri (BTÖ) olan hamilə qadınların sayı

BTÖ	Qruplar					
	Əsas qrup, (n=30)		Müqayisə qrupu, (n=30)		Nəzarət qrupu, (n=30)	
	say	%	say	%	say	%
Gestasiya vaxtına müvafiq olma	12	40 ± 8,94	10	33,3 ± 8,61 $P_{2-3} < 0,001$	28	93,3 ± 4,55 $P_{1-3} < 0,001$
Azalma	14	46,7 ± 9,11	15	50 ± 9,13	-	-
Artma	4	13,3 ± 6,21	5	16,7 ± 6,80	2	6,7 ± 4,55

Əsas və müqayisə qruplarında gestasiya müddətinə müvafiq olma yalnız 12 (40%) və 10 (6%) hamilədə qeydə alınmışdır. Bu göstəricinin azalması əsas qrupda 14 (46.7%) pasiyentdə, müqayisə qrupda isə 15 (50%) pasiyentdə, artması isə müvafiq olaraq 4 (13,3%) və 5 (16,7%) pasiyentdə qeydə alınmışdır. Yəni FPC ilk öncə I trimestrdə BTÖ-nin azalması ilə müşahidə olunur.

I-ci trimestrdə fetometrik göstəricilərin obyektivləşdirilməsi üçün hazırda yeni ultrasəs markeri olan – serebro-korporal əmsal (SKƏ) istifadə olunur. Bu əmsal dölün başının uzunluğunun bədən uzunluğuna nisbətidir. Əmsal dölün inkişafında yaranan disproporsiya dərəcəsinin gestasiyanın ilkin müddətində müəyyən etmə imkanı verir.

Ölçməni hamiləliyin 8-12 həftələrində başın və bədən frontal şkanlaşma ilə aparırlar. SKƏ-nin daha tez müddətdə istifadəsi çətinidir və bu onunla bağlıdır ki, embrionun başa və bədənə anatomik differensiasiyası mümkün deyil. Daha keç dövrdə isə bu çətinlik baş beyində tonusun başlanması və dölün normal poza qəbul etdiyi ilə bağlıdır. 0.4-0.6 SKƏ göstəriciləri o zaman norma hesab olunur ki, bədən uzunluğu başın uzunluğundan 2 dəfə yüksəkdir, 0.7 və daha artıq, 0.3 və daha az göstəricilər isə - patoloji hesab olunurlar.

Klinik qruplarda aşağıdakı nəticələr əldə olunmuşlar (cədvəl 2).

Cədvəl 2. Döldə serebro-korporal əmsalın (SKƏ) müxtəlif nəticələrdə olan hamilələrin sayı

SKƏ	Qruplar					
	Əsas qrup, (n=30)		Müqayisə qrupu, (n=30)		Nəzarət qrupu, (n=30)	
	say	%	say	%	say	%
Norma (0,4-0,6)	10	33,3 ± 8,61	9	30 ± 8,37 $P_{2-3} < 0,001$	30	100 $P_{1-3} < 0,001$
0,7 və artıq	17	56,7 ± 9,05	17	56,7 ± 9,05	-	-
0,3 və aşağı	3	10 ± 5,48	4	13,3 ± 6,21	-	-

Nəzarət qrupunda bütün 30 (100%) hamilədə, müqayisə qrupunda 10 (33.3%) hamilədə, əsas qrupda 9 (30%) hamilədə SKƏ göstəriciləri normalda idilər. Hər iki son qrupda 17 (56.7%) hamilədə bu göstəricinin artması (0.7 və daha artıq) qeydə alınıb ki, bu da birincili FPÇ-nin formalaşması ilə bağlıdır, yəni dölün bədəninin qısalması ilə. Dölün bətdaxili inkişafının ləngiməsi (DBİL) dərəcəsi nə gədər ağır olarsa, o qədər SKƏ artır. Əsas qrupun 3 (30%), müqayisə qrupun isə 4 (13,3%) pasiyentində SKƏ-nin azalması (0.3 və aşağı) qeydə alınıb, bu da dölün başının kiçilməsi ilə bağlıdır (mikrosefaliya).

FPÇ zamanı ciftədə metabolizm və hormonal dəyişikliklər təsirdən dölün qidalanması pozulur və DBİL inkişaf edir. Ferometriyanın köməyi ilə ikinci USM skriningdə 20-25-ci həftələr dölün inkişafı və parametrləri qeydə alınmışdır.

Biparietal ölçünün (BPÖ) orta göstəricisi nəzarət qrupda hamiləliyin 20-21, 22-23 və 24-25-ci həftəsində normaya uyğundur (cədvəl 3). Müqayisə qrupunda BPÖ 24-25-ci həftədə əsas və nəzarət qruplara nisbətən kifayət qədər aşağı olmuşdur ($p < 0,05$), bu da DBİL-in hamiləliyin ikinci trimestrində qeydə alınmasını göstərirdi.

Cədvəl 3. Hamiləliyin ikinci trimestrində, 22-23 həftədə klinik qruplarda dölün başının biparietal göstəriciləri

Hamiləlik müddəti, həftələr	Qruplar					
	Əsas qrup, (n=30)		Müqayisə qrupu, (n=30)		Nəzarət qrupu, (n=30)	
	say	%	say	%	say	%
20-21	7	$23,3 \pm 7,72$	12	$40 \pm 8,94$ $P_{2-3} < 0,001$	1	$3,3 \pm 3,28$ $P_{1-3} < 0,05$
22-23	19	$63,3 \pm 8,80$ $P_{1-2} < 0,05$	11	$36,7 \pm 8,80$ $P_{2-3} < 0,001$	28	$93,3 \pm 4,55$ $P_{1-3} < 0,01$
24-25	4	$13,3 \pm 6,21$	7	$23,3 \pm 7,72$ $P_{2-3} < 0,05$	1	$3,3 \pm 3,28$

Dölün qarın dairəsi (QD) göstəricilərində BPÖ nəticələrinə nisbətən bütün qruplarda böyük dinamika qeydə alınmışdır. Müddətə müvafiq olma əsas qrupda 29 hamilədə, nəzarət qrupda 21 hamilədə, müqayisə qrupda 13 hamilədə qeydə alınıb. 11 (36,7%) hamilədə hamiləliyin 21-22 həftəsinə müvafiqlik qeydə alınmışdır.

Bud sümüyünün uzunluğu əsas qrupdan olan 21 (70%) döldə gestasiya müddətinə uyğun normal göstəricilərdə olmuş, 6 (20%) döldə onun qısalması, 3 (10%) uzanması qeydə alınmışdır. Ancaq müqayisə qrupunda bud sümüyünün qısalması 11 (36,7%) döldə qeydə alınmışdır, yəni fərq nəzərəçarpacadır.

Cədvəl 4-dən göründüyü kimi əsas qrupda 12 (40%) pasiyentdə US markerlərdə plasental çatmamazlıq müəyyən olunmayıb, 5 (16,7%) pasiyentdə suyun az olması qeydə alınıb, 7 (23,3%) pasiyentdə ciftin hipoplaziyası, yəni gestasiya müddətinə nisbətən ciftin qalınlığının azalması, 9 (30%) pasiyentdə ciftin parenxima-sında kiçik kalsinatlar qeydə alınıb, 4 (13,3%) pasiyentə isə suyun artıq olması. Qeyd etmək lazımdır ki, 11 (36,7%) pasiyentdə xoşagəlməz faktorlar, 2 pasiyentdə isə bu faktorlardan üçünün olması – suyun çox olması, hipoplaziya və ciftədə kalsinatlar müəyyən olunub.

Cədvəl 4. İkinci trimestrdə ultrasəs markerləri (%-lə)

Ultrasəs markerləri	Qruplar					
	Əsas qrup, (n=30)		Müqayisə qrupu, (n=30)		Nəzarət qrupu, (n=30)	
	say	%	say	%	say	%
Dölyanı mayenin çox olması	4	$13,3 \pm 6,21$	9	$30 \pm 8,37$ $P_{2-3} < 0,01$	1	$3,3 \pm 3,28$
Dölyanı mayenin az olması	5	$16,7 \pm 6,80$	11	$36,7 \pm 8,80$ $P_{2-3} < 0,01$	1	$3,3 \pm 3,28$
Ciftin hipoplaziyası	7	$23,3 \pm 7,72$	12	$40 \pm 8,94$	-	-
Ciftədə kalsinatlar	9	$30 \pm 8,37$ $P_{1-2} < 0,05$	18	$60 \pm 8,94$ $P_{2-3} < 0,001$	3	$10 \pm 5,48$

Müqayisə qrupda əksər pasiyentlərdə bu göstəricilər mənfi olub. Yalnız 4 (13,3%) pasiyentdə FPÇ əlamətləri qeydə alınmayıb. 9 (30%) pasiyentdə suyun çox olması, 11 (36,7%) pasiyentdə

suyun az olması 12 (40%) pasiyentdə hipoplaziya, 18 (60%) pasiyentdə kalsinatlar, 14 (46,7%) pasiyentdə sadalanan ultrasəs markerlərin birgə olması qeydə alınıb.

Beləliklə, hamiləliyin ikinci trimestrinin sonunda həm əsas, həm də müqayisə qruplarda döhlərdə DBİL-in aşağıdakı fetometrik əlamətləri qeydə alınıb: artım tempinin və qarın dairəsinin mütləq göstəricilərinin azalması, az dərəcədə BPÖ-nün azalması, həmçinin əlavə US markerlər əmələ gəlməsi.

Ultrasəs fetometriyanın yekun informativli-yinin qiymətləndirilməsi üçün, hamiləliyin 3-cü trimestrdə onun nəticələrinin dəqiq analizi aparılmışdır. Bir neçə tədqiqatın aparıldığı zaman, onlardan sonuncunun nəticələri qiymətləndirilmişdir.

Nəzarət qrupda bütün müddətdə BPÖ-nün nəticələri normaya müvafiq olub. Əsas qrupda olan pasiyentlərin 24-də (80%) BPÖ göstəriciləri norma çərçivəsində idi. Müqayisə qrupunda 4 (13,3%) pasiyentdə BPÖ-nün inkişaf tempinin azalması və gestasiya normaları ilə müqayisədə nəticələrin azalması qeydə alınıb. Müqayisə qrupunda nəzarət qrupundan nisbətən 8 (26,7%) pasiyentdə BPÖ göstəricilərinin azalması qeydə alınıb. Bu onu göstərir ki, FPÇ özünü DBİL kimi göstərir.

Qarın dairəsinin göstəriciləri nəzarət qrupunda bütün gestasiya müddətində norma çərçivəsinə müvafiq olmuşdur. Əsas qrupdakı pasiyentlərin 22-də (73,3%) norma çərçivəsində, 6 (20%) pasiyentdə isə gestasiya normalarından aşağı olmuşdur.

Müqayisə qrupunda hamiləliyin 34-35-ci həftəsindən qarın dairəsinin göstəriciləri 11 (26,7%) pasiyentdə aşağı düşmüşdür ($p < 0,05$). Bu onu göstərir ki, klinik qrupda olan döhlərdə DBİL əlamətləri aydın qeydə alınır.

Nəzarət qrupda bütün pasiyentlərdə bud sümüyünün göstəriciləri norma çərçivəsində olmuşdur. Əsas qrupda bud sümüyünün göstəriciləri sərhədə yaxın olmuşdur. Müqayisə qrupunda bud sümüyünün göstəriciləri gestasiya normalarından bir gədər kiçik olmuşdur. Bütün müşahidə müddətində göstəricinin artım dinamikası qruplarda orta olaraq norma çərçivəsində olmuşdur.

Müqayisə qrupunda 5 (16,7%) pasiyentdə, əsas qrupda isə 1 (3,3%) pasiyentdə suyun az olması qeydə alınmışdır. Amniotik Maye İndeksi (AMİ) hər iki qrupda orta olmuşdur, 5 sm-dən 8 sm-dək (cədvəl 5).

Cədvəl 5. Müəyyən olunmuş ultrasəs markerlərin sayı

Əlamət	Qruplar					
	Əsas qrup, (n=30)		Müqayisə qrupu, (n=30)		Nəzarət qrupu, (n=30)	
	say	%	say	%	say	%
Ciftin hipoplaziyası	6	$20 \pm 7,30$	10	$33,3 \pm 8,61$ $P_{2-3} < 0,001$	1	$3,3 \pm 3,28$ $P_{1-3} < 0,05$
Ciftə kalsinatlar	8	$26,7 \pm 8,07$ $P_{1-2} < 0,05$	17	$56,7 \pm 9,05$ $P_{2-3} < 0,001$	1	$3,3 \pm 3,28$ $P_{1-3} < 0,05$
Dölyanı mayenin az olması	1	$3,3 \pm 3,28$	5	$16,7 \pm 6,80$	-	-

Ciftə kalsinatların varlığı əsas qrupdan olan 1 (3,3%) pasiyentlərdə qeydə alınır. Nəzarət qrupunda bütün müayinələrdə ciftin yetişməsi gestasiya müddətinə uyğun olmuşdur, əsas qrupda pasiyentlərin yarısında müddətə uyğun olmamış və onun vaxtındanəvvəl "qocalması" qeydə alınmışdır, müqayisə qrupunda 24 (80%) halda müddətə uyğun olmamışdır, 16 (53,3%) halda ciftin vaxtındanəvvəl "qocalması" 8 (26,7%) halda isə morfofunksional yetişməməzlik qeydə alınmışdır.

Beləliklə, 3-cü trimestrdə nəzarət qrupda fetometrik meyarlar (BPÖ, QD və BS) norma çərçivəsində olmuş, əsas və müqayisə qruplarında isə gestasiya normalarından geri qalırdı.

Bətdaxili hipoksiyanı təsdiq edən üsullardan biri də antenatal kardiotoqrafiya (KTQ) üsuludur. KTQ hamiləliyin 30-cu həftəsindən suyun xaricə çıxmasına qədər aparılmışdır. Yüngül hipoksiya dərəcəsinə (KTQ üzrə 6-7 bal) taxikardiyanı 160-170 vur/dəq, ritmin qısamüddətli monotonluğunu (yazının 50% qədər), sınaqlara reaksiyaların zəifləməsinə aid edirdilər. Orta dərəcəli (4-5 bal) və ya ağır dərəcəli (4 baldan aşağı) hipoksiya zamanı bradikardiya (100 vur/dəq aşağı) və ya taxikardiya (170 vur/dəq yuxarı), ritmin monotonluğu, qeyri-stress testinə dölnün hərəkətinə cavab olaraq gecikməsi, deselerasiyalar və ya onun olmamaları aid edilir (cədvəl 6-7).

Cədvəl 6. Antenatal kardiotoqrafiya nəticələrinə görə ballarla qiymətləndirmə

KTQ qiymətləndirilməsi	Qruplar					
	Əsas qrup, (n=30)		Müqayisə qrupu, (n=30)		Nəzarət qrupu, (n=30)	
	say	%	say	%	say	%
8-9 ball	21	$70 \pm 8,37$ $P_{1-2} < 0,001$	4	$13,3 \pm 6,21$ $P_{2-3} < 0,001$	27	$90 \pm 5,48$
6-7 ball	7	$23,3 \pm 7,72$ $P_{1-2} < 0,001$	21	$70 \pm 8,37$ $P_{2-3} < 0,001$	3	$10 \pm 5,48$
4-5 ball	2	$6,7 \pm 4,55$	4	$13,3 \pm 6,21$	-	-
< 4 ball	-	-	1	$3,3 \pm 3,28$	-	-

Cədvəl 7. Yoxlanılan hamilələrdə dövlərdə antenatal kardiotoqram göstəriciləri

KTQ göstəriciləri	Qruplar					
	Əsas qrup, (n=30)		Müqayisə qrupu, (n=30)		Nəzarət qrupu, (n=30)	
	say	%	say	%	say	%
Normokardiya	21	$70 \pm 8,37$ $P_{1-2} < 0,001$	8	$26,7 \pm 8,07$ $P_{2-3} < 0,001$	29	$96,7 \pm 3,28$ $P_{1-3} < 0,01$
1 dəqiqədə ossilyasiya tezliyi < 3	5	$16,7 \pm 6,80$	11	$36,7 \pm 8,80$ $P_{2-3} < 0,01$	1	$3,3 \pm 3,28$
3-6	20	$66,7 \pm 8,61$ $P_{1-2} < 0,001$	9	$30 \pm 8,37$ $P_{2-3} < 0,001$	28	$93,3 \pm 4,55$ $P_{1-3} < 0,01$
> 6	5	$16,7 \pm 6,80$	10	$33,3 \pm 8,61$ $P_{2-3} < 0,01$	1	$3,3 \pm 3,28$
Akselerasiya	3	$10 \pm 5,48$	9	$30 \pm 8,37$	-	-
Deselerasiya	4	$13,3 \pm 6,21$	7	$23,3 \pm 7,72$	-	-
Ritmin monotonluğu	2	$6,7 \pm 4,55$	10	$33,3 \pm 8,61$ $P_{2-3} < 0,01$	-	-
Qeyristress testinə reaksiyanın olmaması	-	-	4	$13,3 \pm 6,21$	-	-

Yüksək yaş qrupu hamilələrin kardiotoqramlarının analizi göstərib ki, əsas qrupun hamilələrdə dinamik olaraq ozonoterapiyanın aparılması nəticəsində 21 (70%) döldə bal qiymətləndirilməsi 8-9 təşkil edib. Müqayisə qrupunda bu vəziyyət 4 (13,3%) döldə qeydə alınıb, 21 (70%) döldə 6-7 bal təşkil edib. Müqayisə qrupunda 9 (30%) hallarda akselerasiya, 7 (23,3%) deselerasiya, 4 (13,3%) hallarda isə qeyri-stress testinə reaksiyaların olmaması qeydə alınıb.

Nəticələr

1. 35 yaşdan yuxarı hamilələrdə müəyyən olunmuş feto-plasental çatmazlığın exoqrafik əlamətləri onlarda xronik feto-plasental çatmazlığın olmasını təsdiq edir. Ozonoterapiya və "Biogest" preparatı daxil olmaqla kompleks müalicənin aparılması həm cift yatağının, həm də dölnün vəziyyətinin yaxşılaşması qeydə alınır.

2. Təklif olunan tibbi ozonla müalicə üsulu ənənəvi müalicə üsulları ilə müqayisədə dölnün bətdaxili vəziyyətinə və əvəzedici-öyrəşmə mexanizmlərinə daha ifadə olunmuş və uzunmüddətli müsbət təsir göstərir.

Ədəbiyyat

1. Колбая Т.Т. Беременность и роды у женщин различных возрастных групп. Автореф. дис... канд. мед. наук, 2011, 24 с.
2. Подзолкова Н.М., Назарова С.В., Доскин В.А., и др. Беременность и роды у женщин старше 40 лет – объективная реальность современного акушерства // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2011, №10, с. 44-50.
3. Сичинава Л.Г., Панина О.Б., Колбая Т.А., Озимковская Е.П. Течение беременности и родов у женщин различных возрастных групп // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009, № 8, с. 40-44.

4. Ramachandran N., Sethuraman D., Nachimuthu V., Natrajan T. Obstetric and perinatal outcome of elderly mothers aged 35 years and above: a comparative study // Int J Res Med Sci., 2015. v.3, p. 214-219.
5. Пренатальная эхография / Под ред. Медведева М.В. М.: Реальное Время, 2005. 560 с.
6. Kaminopetros P., Higueros M.T., Nickolaides K.H. Doppler study of uterine artery blood flow: comparison of findings in the first and second trimesters of pregnancy // Fet. Diagn. Ther., 2005, v. 6, p. 5864.
7. Ушакова Г. А. Течение беременности и родов, состояние здоровья потомства у первородящих женщин / Г. А. Ушакова, Л. Б. Николаева, А. Г. Тришкин // Акушерство и гинекология, 2009, № 2, с. 3-5.
8. Callaghan WM, Berg CJ. Pregnancy-related mortality among women aged 35 years and older, United States, 1991-1997. ObstetGynecol, 2003, v.102, p1015-1021.
9. Callaway LK, Lust K, McIntyre HD. Pregnancy outcomes in women of very advanced maternal age. Aust N Z J ObstetGynaecol., 2005, v. 45, p.12-6
10. Chan, B.C. and Lao, T.T. (2009) Influence of parity on the obstetric performance of mothers aged 40 years and above. Hum. Reprod., v. 14, p. 833-837.

КОМПЛЕКСНАЯ ЭХОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВНУТРИУТРОБНОГО СОСТОЯНИЯ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ СТАРШЕ 35 ЛЕТ

Нигяр М. Камилова, Рая Б. Сафарова

Азербайджанский медицинский университет, кафедра акушерства-гинекологии I

Ключевые слова: плод, эхографическое исследование, фетоплацентарная недостаточность, озонотерапия, беременные старшей возрастной группы

В статье анализируются данные о внутриутробном состоянии плода старшей возрастной группы, которые получали различные виды терапии фетоплацентарной недостаточности при беременности. На основании анализа критериев, полученных при эхографическом обследовании обосновано пролонгированное благоприятное воздействие озонотерапии на фето-плацентарную систему.

COMPREHENSIVE ECHOGRAPHIC ASSESSMENT OF THE ANTENATAL STATE OF FETUS IN PREGNANT ADULTS ABOVE 35 YEARS

Nigar M. Kamilova, Raya B. Safarova

Azerbaijan Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology I

Key words: fetus, echographic examination, fetoplacental insufficiency, ozonotherapy, pregnant women of the older age group

The article analyzes the data on the fetal status of the fetus of the older age group, who received various types of therapy for fetoplacental insufficiency in pregnancy. Based on the analysis of the criteria obtained with echographic oblotion, the prolonged beneficial effect of ozonotherapy on the feto-placental system was justified.

©Müəlliflər kollektivi, 2018

B VİRUS HEPATİTLİ STRONGİLOİDOZLU XƏSTƏLƏRİN NORMAL BAĞIRSAQ MİKROBİOSENÖZUNUN VƏZİYYƏTİ VƏ ONUN BƏRPASI

Vüqar N. Cavadzadə

Azərbaycan Tibb Universiteti, yoluxucu xəstəliklər kafedrası

Açar sözlər: virus hepatiti, nematodoz, probiotiklər

Giriş

B virus hepatiti virus etiologiyalı hepatitlər arasında geniş yayılmışdır. Hər il dünyada 200 milyondan çox insan B virus hepatitinə yoluxur [1].

Son illər B virus hepatitli xəstələrdə parazitər xəstəliklər daha çox rast gəlinir. B virus hepatitli xəstələrdə aşkar edilən pazazitar xəstəliklərdən biridə strongiloidozdur .

Strongiloidoz – dispeptik pozğunluqlar, dəri səpgiləri, asmatik bronxit və eozinofil pnevmoniya ilə özünü göstərən xroniki gedişə meyilli bağırsaq nematozudur [5,10].

Strongiloidoz Asiya, Afrika ölkələrində, eləcə də Amerikanın tropik iqlimə malik rayonlarında çox müşahidə edilir. Azərbaycanda da bu xəstəliyə yoluxanlar kifayət qədərdir.

Strongiloidozun törədici - *Strongyloides stercoralis*-dir. Strongiloideslərin dişi yetkin fərdinin bədəni sap şəkili, uzunluğu isə 2,4 mm-dir.

Strongiloidozda invaziya mənbəyi yalnız xəstəliyə tutulmuş insanlardır. Bəzən itlərdə invaziya mənbəyi ola bilər.

Strongiloidoz ilə xəstə olan insan ətraf mühitə diri sürfələr ifraz edir. Yoluxma mexanizmi – *perkutandır*. Yoluxma sürfələrin dəridən keçməsi nəticəsində baş verir. Bəzi hallarda sürfələr ilə çirklənmiş meyvə-tərəvəz, giləmeyvələr və su vasitəsilə insan yoluxur.

Strongiloidozla yoluxma məktəb yaşı uşaqlarda 8,2%, böyüklərdə isə 7,5% təşkil edir.

Xəstəliyin patogenezi helmintin yetkin fərdlərinin və sürfələrinin orqanizmə mexaniki, sensibilizəedici və toksiki təsiri ilə əlaqəlidir. Parazitin metabolizim məhsullarının sensibilizəedici təsiri nəticəsində qanda eozinofiliya, ağciyərdə eozinofil infiltratlar və dəridə allergik səpgilər müşahidə edilir [4, 6, 9, 15].

Xəstəliklərin 10-cu beynəlxalq təsnifatına görə strongiloidoz B78 kodu altında birləşdirilmişdir.

B 78.0 Bağırsaq strongiloidozu

B 78.1 Dəri strongiloidozu

B 78.7 Disseminasiya edilmiş strongiloidoz

B 78.9 Dəqiqləşdirilməmiş strongiloidoz

Strongiloidoz klinik əlamətlərin polimorfizmi ilə xarakterizə olunan parazitər xəstəlikdir. İnkubasiya dövrünün müddəti dəqiq məlum deyil. Klinik gedişinə görə strongiloidozun kəskin və xroniki formaları ayırd edilir. Kəskin forma 10-25% hallarda müşahidə edilir. Kəskin forma zamanı xəstələrdə ürəkbulanma, qusma, dəri səpgiləri, bronxit və epigastral nahiyyədə ağrılar baş verir. Nəcisin xarakteri adətən dəyişilmir. Xəstələrdə qəbizlik və ya qəbizliklə ishalın növbələşməsi müşahidə olunur. Nəzərə çarpan təzahürlərdə gün ərzində nəcis ifrazı 5–7 dəfəyə çatır [3,12,13,16].

Bəzi xəstələrdə qaraciyər böyüyür, bərkiyir və ağrılı olur. Sinir sistemi tərəfindən baş ağrısı, baş gicəllənmə və yuxusuzluq qeyd edilir. Kəskin formada qanda yüksək eozinofiliya aşkar edilir. Strongiloidozun xroniki forması mədə-bağırsaq, allergik və qarışıq variantlarda təzahür edir [2, 3, 11, 16].

Tədqiqatın məqsədi

Tədqiqat işində məqsəd B virus hepatitli xəstələrdə nəcisin ümumi müayinəsi zamanı *Strongyloides stercoralis* aşkar edilən xəstələrin bağırsaq mikrobiosenozunun öyrənilməsi və onun bərpa etməsindən ibarətdir.

Material və metodlar

Nəcisin ümumi və disbioza görə müayinəsi ümum qəbul edilmiş müayinə üsullarına əsasən aparılmışdır. B virus hepatitli xəstələrin nəcisinin ümumi müayinəsi zamanı *Strongyloides stercoralis* aşkar edilmiş 29 xəstə tədqiqat məqsədilə 2 qrupa bölünmüşdür. I qrup xəstələrə (15 xəstə) bağırsaq mikrobiosenozunu bərpa etmək məqsədilə polikomponent simbiotik – Probiocsin (istehasıçı ölkə-İtalya), II qrup (14 xəstə) xəstələrə isə monokomponent probiotik – Bifidobacterin preparatı (istehsalçı ölkə-Ukrayna) təyin edilmişdir.

Probiocsin preparatı 1 kapsula olmaqla səhər və axşam yeməkdən 1 saat sonra 1 ay müddətinə təyin edilmişdir. Probiocsin preparatı simbiotiklər

qrupuna daxil olub, tərkibinə *Bifidobacterium bifidum* $0,25 \times 10^9$, *Bifidobacterium longum* $0,25 \times 10^9$, *Laktobacillus acidophilus* $0,25 \times 10^9$, *Laktobacillus rhamnosus* $0,25 \times 10^9$, *Laktobacillus plantarius* $0,25 \times 10^9$, *Laktobacillus casei* $0,25 \times 10^9$, *Enterococcus faecium* $0,25 \times 10^9$, *Streptococcus thermophilus* $0,25 \times 10^9$, *Saccharomices boulardii* 2×10^9 və inulin daxildir.

Bifidobakterin preparatı isə gündə 3 dəfə yeməkdən 1 saat əvvəl 5 doza olmaqla 1 ay müddətinə təyin edilmişdir.

Hər iki qrupa daxil olan xəstələrin nəcisində normal mikrofloranın – *Bifidobakteriya*, *Laktobakteriya* və *Escherichia coli*-nin miqdarı müalicədən əvvəl və müalicədən 1 ay sonra təkrar öyrənilmişdir.

Tədqiqatın gedişində alınmış göstəricilər müasir tövsiyələr nəzərə alınmaqla statistik təhlil olunmuşdur. Qruplarda göstəricilər arasındakı fərqi müəyyən etmək üçün qeyri-parametrik üsul – Uilkokson (*Manna-Uitni*) meyarından (U) istifadə olunmuşdur.

Nəticələr və müzakirə

Probioksin təyin edilən qrupda müalicədən əvvəl bifidobakteriyalar 2 xəstədə ($13,3 \pm 5,1\%$) 10^9 KƏV/q çox, 13 xəstədə $85,7 \pm 5,1\%$) 10^9 KƏV/q az, laktobakteriyalar 3 xəstədə ($6,8 \pm 5,7\%$) 10^7 KƏV/q çox, 12 xəstədə ($93,2 \pm 5,7\%$) 10^7 KƏV/q az, *Escherichia coli* 7 xəstədə ($42,6 \pm 5,4\%$) 300 mln/q çox, 8 xəstədə ($56,4 \pm 5,4\%$) isə 300 mln/q az olmuşdur.

Müalicədən sonra isə bifidobakteriyalar 11 xəstədə ($91,4 \pm 5,4\%$) 10^9 KƏV/q çox, 4 xəstədə ($7,6 \pm 5,4\%$) 10^9 KƏV/q az, laktobakteriyalar 10 xəstədə ($61,0 \pm 4,7\%$) 10^7 KƏV/q çox, 5 xəstədə ($39,9 \pm 5,1\%$) 10^7 KƏV/q az, normal bağırsağ çöpləri 12 xəstədə ($80,4 \pm 4,0\%$) 300 mln/q çox, 3 xəstədə ($19,4 \pm 6,0\%$) 10^7 KƏV/q az olmuşdur.

Bifidobakterin təyin edilən qrupda kompleks müalicədən əvvəl bifidobakteriyalar 5 xəstədə ($12,5 \pm 5,2\%$) 10^9 KƏV/q çox, 11 xəstədə ($87,5 \pm 5,2\%$) 10^9 KƏV/q az, laktobakteriyalar 7 xəstədə ($42,4 \pm 4,4\%$) 10^7 KƏV/q çox, 8 xəstədə ($56,4 \pm 5,6\%$) 10^7 KƏV/q az, *Escherichia coli* 5 xəstədə ($39,9 \pm 5,1\%$) 300 mln/q çox, 10 xəstədə ($80,5 \pm 5,2\%$) isə 300 mln/q az olmuşdur. Müalicədən sonra isə bifidobakteriyalar 8 xəstədə ($56,4 \pm 5,4\%$) 10^9 KƏV/q çox, 7 xəstədə ($54,5 \pm 7,1\%$) 10^9 KƏV/q az, laktobakteriyalar 8 xəstədə ($25,0 \pm 6,8\%$) 10^7 KƏV/q çox, 7 xəstədə ($75,0 \pm 6,8\%$) 10^7 KƏV/q az, *Escherichia coli* 9 xəstədə ($75,5 \pm 7,2\%$) 300 mln/q çox, 6 xəstədə ($24,5 \pm 7,2\%$) isə 300 mln/q az olmuşdur (cədvəl).

Cədvəldən göründüyü kimi müalicədən sonra nəzarət qrupunda 10^9 KƏV/q bifidobakteriya aşkar edilən xəstələrin xüsusi çəkisi $27,5 \pm 7,1\%$ ($\chi^2=2,81$; $p_0>0,05$), simbiotik təyin edilən qrupda isə müalicədən sonra $84,4 \pm 5,4\%$ olmuşdur ($\chi^2=45,5$; $p_0<0,001$).

Cədvəl. Müalicədən əvvəl və sonra normal floranın vəziyyəti

Mikroflora	1 q nəcisdə miqdarı	I qrup (n=15)		P ₀	II qrupu (n=14)		P ₀
		Müal. əvvəl	Müal. Sonra		Müal. əvvəl	Müal. sonra	
Bifidobakteriyalar	$>10^9$ KƏV/q	2 ($13,3 \pm 5,1\%$)	11 ($91,4 \pm 5,4\%$)	$\chi^2=45,5$ $p_0<0,001$	5 $12,5 \pm 5,2\%$	8 $56,4 \pm 7,1\%$	$\chi^2=2,81$ $p_0>0,05$
	$<10^9$ KƏV/q	13 ($85,7 \pm 5,1\%$)	4 ($7,6 \pm 5,4\%$)		11 $87,5 \pm 5,2\%$	7 $54,6 \pm 7,1\%$	
Laktobakteriyalar	$>10^7$ KƏV/q	3 ($6,8 \pm 5,7\%$)	10 ($61,0 \pm 4,7\%$)	$\chi^2=42,8$ $p_0<0,001$	7 $42,6 \pm 4,7\%$	8 $25,0 \pm 6,8\%$	$\chi^2=3,12$ $p_0>0,05$
	$<10^7$ KƏV/q	12 ($93,2 \pm 5,7\%$)	5 ($39,9 \pm 5,1\%$)		8 $56,4 \pm 4,7\%$	7 $75,0 \pm 6,8\%$	
<i>Escherichia coli</i>	>300 mln/q	7 ($42,4 \pm 5,4\%$)	12 $80,0 \pm 4,0\%$	$\chi^2=37,5$ $p_0<0,001$	5 $39,9 \pm 5,1\%$	9 $75,5 \pm 7,2\%$	$\chi^2=3,66$ $p_0>0,05$
	<300 mln/q	8 ($56,4 \pm 5,4\%$)	3 $19,0 \pm 6,0\%$		10 $80,0 \pm 5,2\%$	6 $24,5 \pm 7,2\%$	

Qeyd: p_0 – müalicədən əvvəlki göstəricilər ilə fərqi statistik dürüstlüyü.

Probiocsin təyin edilən I qrup xəstələrdə müalicədən əvvəl 5 xəstədə ($17,8 \pm 5,7\%$) I dərəcəli, 6 xəstədə ($68,9 \pm 6,9\%$) II dərəcəli, 4 xəstədə ($13,3 \pm 5,1\%$) III dərəcəli, müalicədən sonra isə 9 xəstədə ($85,8 \pm 7,4\%$) I dərəcəli, 2

xəstədə ($4,4 \pm 3,1\%$) II dərəcəli disbioz aşkar edilmişdir.

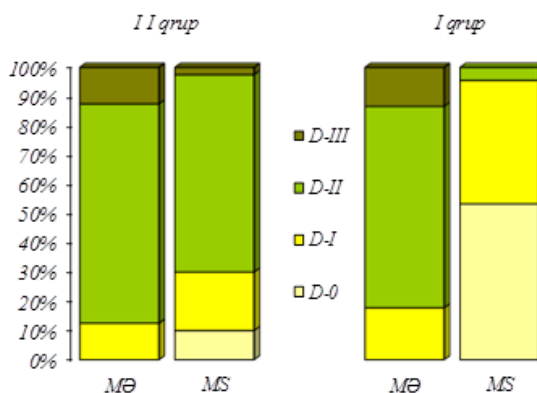
4 xəstədə ($26,6 \pm 6,1\%$) isə müalicədən sonra disbioz aşkar edilməmişdir.

Bifidobakterin təyin edilən 14 xəstənin

kompleks müalicəsindən əvvəl 1 xəstədə ($12,5 \pm 5,2\%$) I dərəcəli, 13 xəstədə ($74,5 \pm 5,2\%$) II dərəcəli, 1 xəstədə ($12,5 \pm 5,2\%$) isə III dərəcəli, müalicədən sonra isə 1 xəstədə ($2,5 \pm 2,5\%$) I dərəcəli, 11 xəstədə ($91,5 \pm 4,5\%$) II dərəcəli, 2 xəstədə ($5,0 \pm 2,5\%$)

isə III dərəcəli disbioz aşkar edilmişdir (cədvəl).

Alınmış laborator nəticələr bir daha Probiocsin preparatının yüksək müalicə effekti verdiyini göstərir.



Şəkil. Probiocsin təyin zamanı əldə edilmiş nəticələr

Beləliklə, qeyd edilənləri ümumiləşdirərək aşağıdakı nəticələrə gəlmək mümkündür.

1. B virus hepatitli strangiloidozlu xəstələrə Probiocsin preparatı təyin edilən xəstələrin (I qrup) normal bağırsaq mikroflorasının miqdarı ($91,4 \pm 5,4\%$), Bifidobacterin təyin edilən (II qrup) xəstələrin normal bağırsaq

saq mikroflorasının miqdarından ($56,4 \pm 7,1\%$) daha yüksəkdir.

2. Simbiotik təyin edilən qrupda 4 xəstədə ($26,6 \pm 6,1\%$) disbioz aşkar edilməmişdir. Probiotik təyin edilən qrupa daxil olan bütün xəstələrdə isə müalicədən sonra müxtəlif dərəcəli disbioz aşkar edilmişdir.

Ədəbiyyat

1. Vəliyev Ə.H. İnfeksion xəstəliklər. Bakı, 2009, 630s.
2. Quliyeva Z.M. Erkən yaşlı uşaqlarda bağırsaq disbakteriozunun xüsusiyyətləri // Sağlamlıq, 2008, № 2, s.159
3. Агафонова Н.А., Гиоева И.З., Григорьева Ю.В. и др. Нарушение нормального состава кишечных бактерий: клиническое значение и вопросы терапии // Русский медицинский журнал, 2008, т. 10, № 2, с.26-28
4. Афаганова Е.В., Крылова Т.В. Ефремова А.И., Долбин Д.А. Современные подходы и оптимизации диагностики паразитарных инвазий у детей / Материалы XVI Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» Москва, 2012, с.5
5. Ахапкина И.Г. Некоторые аспекты гельминтозов // Педиатрия (Прил), 2011, №1, с.51-54.
6. Кузнецов Н.И. Гельминтозы // Российский семейный врач, 2010, № 4, с. 13-23.
7. Лаврентьева Н.Н. Гельминтозы. Учебное пособие. Челябинск 2010, 67 с.
8. Поляков В.Е., Лысенко А.Я. Гельминтозы у детей и подростков. М.: Медицина, 2011, с. 14-29.
9. Сергиев В.П. Значение паразитарных болезней и патологии человека // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2011, №5, с.3-6.
10. Ханбутаева С.Н., Тагиева Ф.Ш. Особенности эпидемиологии широко распространенных геогельминтозов // "Sağlamlıq", jurnalı, Bakı 2017, " №2, s. 186 – 190.
11. Шрайнер Е.В. Гельминтозы в клинической практике педиатра : вопросы диагностики, терапии, профилактики // Русский медицинский журнал, 2013, №2, с. 8 -13.
12. Anderson R.M., May R.M. Helminth infection of humans : mathematical model , popylation dynamics and control // Adv.Parasitol.,2011, vol 24 , p.1-101.

13. Arruda L.K., Santos A.B. Immunologic responses to common antigens in helminthic infections and allergic disease // Curr Opin Allergy Clin Immunol., 2009, vol 5, No 5, p. 399- 402.
14. Elliott A.M. Treatment with anthelmintics during pregnancy: what gains and what risks for the mother and child? // Parasitology, 2012, vol 138, p.1499-1507
15. Elliott A.M. Treatment with anthelmintics during pregnancy: what gains and what risks for the mother and child? // Parasitology, 2012, vol 138, p.1499-1507
16. Harnett W., Harnett M.M. Immunomodulatory activity and therapeutic potential of the filarial nematode secreted product, ES-62// Adv. Exp. Med. Biol., 2009, vol 666, P. 88-94.

СОСТОЯНИЕ НОРМАЛЬНОГО КИШЕЧНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА И ЕГО ВОССТАНОВЛЕНИЕ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В И СТРОНГИЛОИДОЗОМ

Вугар Н. Джавадзаде

Азербайджанский медицинский университет, кафедра инфекционных болезней

Ключевые слова: вирусный гепатит, нематодоз, пробиотики

Целью исследования является изучение и восстановление кишечного микробиоценоза у больных с вирусным гепатитом В у которых при исследовании кала обнаружен стронгилоидоз. 29 больных были разделены на 2 группы. Больным из I группы (15 больных) был назначен препарат - Пробиоксин, а больным II группы – пробиотик Бифидобактерин. Лабораторные исследования проводились до и после лечения. У больных, принимающих Пробиоксин отмечалось более высокое количество нормальной микрофлоры кишечника в сравнении с больными которым был назначен Бифидобактерин. В группе Пробиоксина у больных не обнаруживался дисбиоз, что доказывает его лечебный эффект.

CONDITION OF NORMAL INTESTINAL DISBIOSIS AND ITS RESTORATION IN PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS B AND STRONGYLOIDISIS

Vugar N. Javadzadeh

Azerbaijan Medical University, Department of Infectious Diseases

Key word: viral hepatitis, nematosis, probiotics

The aim of investigation is to study and restoration of the intestinal biosenosis in patients with viral hepatitis B, in whose feces a strongiloidosis was detected. For the purpose of the investigation 29 patients were divided into 2 groups. For the patients of I group Probiocsin, and the for the patients of II group Bifidobacterin was administered. Laboratory studies were controled before and after treatment. Patients received Probiocsin had a higher amount of normal intestinal microflora than the patients who received probiotic bifidobacterin. In the group where Probiocsin was administered, patients did not have dysbiosis, which proves its therapeutic effect.

© Vüqar N. Cavadzadə, 2018

RİZVAN CAVADOV – 100

Respublikamızın əczaçılıq tarixində özünəməxsus yeri olan görkəmli şəxsiyyətlərdən biri, ictimai xadim, tibb elmləri doktoru, professor **Rizvan Şeyxbünyad oğlu Cavadov** 1918-ci il dekabrın 15-də Bakının Bibiheybət kəndində anadan olmuşdur. 1924-cü ildə həmin kənddə ibtidai məktəbə getmiş, 1932-1935-ci illərdə isə **Azərbaycan Dövlət Tibb Politeknikumunda** təhsil almış və ali təhsilli əczaçı (provizor) köməkçisi peşəsinə yiyələnmişdir. O, 1938-ci ilin mart ayına kimi Gədəbəy rayon aptekində müdir vəzifəsində işləmişdir.

1938-ci ildə R.B.Cavadov **Azərbaycan Tibb Institutuna** daxil olmuş və 1943-cü ildə *həkim* ixtisası almışdır. O, hələ tələbə olarkən belə, Bakıda 30 saylı aptekdə *əczaçı* kimi işləyirdi. O, ali məktəbi bitirib Mərzə (hazırda Qobustan rayonu) rayon səhiyyə şöbəsinin müdiri, sonra isə Səhiyyə Nazirliyinin aparatına baş inspektor vəzifəsinə təyin edilmişdir. Bir müddət keçdikdə, o sanitariya idarəsinin rəisi, 1955-ci ilin aprelindən isə Azərbaycan SSR Səhiyyə nazirinin birinci müavini vəzifəsinə təyin olunmuşdur.

R.B.Cavadov 1964-cü ildə namizədlik, 1968-ci ildə isə doktorluq dissertasiyalarını uğurla müdafiə etmişdir. 1972-ci ildən Elmi-Tədqiqat Tibbi Parazitologiya və Tropik Təbabət Institutunun direktoru olmuş, Azərbaycanda yoluxucu və parazitar xəstəliklərə qarşı mübarizədə mühüm rol oynamışdır. O, 1961-ci il 30 may - 3 iyun tarixində Bakıda keçirilən «**SSRI-də dərman bitki ehtiyatlarının öyrənilməsi və istifadəsi**» problemi üzrə **Ümumittifaq konfransın Təşkilat Komitəsinin sədri** olmuşdur. Həmin konfransı **yüksək səviyyədə** təşkil etdiyiynə görə SSRI Səhiyyə nazirinin əmri ilə ona təşəkkür elan edildi (13/VI – 1961-ci il). R.B.Cavadov Azərbaycan Əczaçıları Elmi Cəmiyyətinin fəaliyyətini daimə dəstəkləyirdi.



R.B.Cavadov (soldan-sağa 6-cı) Səhiyyə Nazirliyi və Azərbaycan Əczaçıları Elmi Cəmiyyəti tərəfindən təşkil olunmuş, prof. Rüstəm Qambay oğlu Əliyevin 50 illiyinə həsr olunmuş xatirə konfransının bir qrup iştirakçıları ilə (soldan-sağa: prof. İbad Ələkbərov, prof. Abgül Babayev, prof. Həmid Allahverdiyev, prof. Hafiz Əliyev, prof. Xamis Həsənov, dos. Teymur Sadıxov, prof. Salih Salihov), noyabr, 1967-ci il, Bakı şəhəri.

Prof. R.B.Cavadov yoluxucu xəstəliklər və parazitologiyaya aid elmi-tədqiqatların nəticələrini bir çox ölkələrdə (Pakistan, Çexoslovakiya, Bolqarıstan, ADR, İran) keçirilmiş beynəlxalq konqress, konfrans və simpoziumlarda məruzə etmişdir, 6 monoqrafiyanın, 100-dən artıq elmi məqalənin və 200-ə qədər elmi-kütləvi əsərin müəllifidir. R.B.Cavadov Ümumittifaq epidemioloqlar, mikrobioloqlar və infeksiyalar cəmiyyətinin İdarə Heyətinin üzvü idi.

R.B. Cavadov tibbi biliklərin təbliğində böyük iş apardığı və səmərəli elmi fəaliyyətinə görə Ümumittifaq «Bilik» cəmiyyəti tərəfindən akademik S.I.Vavilov adına medalla təltif edilmişdir.

Prof. R.B. Cavadov 1978-ci il fevralın 14-də Bakı şəhərində vəfat etmişdir.

Nəcib və qayğıkeş insan, bacarıqlı təşkilatçı olan həkim-epidemioloq, t.e.d., professor Rizvan Şeyxbünyad oğlu Cavadovun daima **əczaçılığa, əczaçı kadrlara və əczaçılıq elminə** rəğbəti hiss olunurdu.

«Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı»nın Redaksiyası

10 ML SPREY

NE



NOKS

ELİT

- Burun tutulmalarını və burun axmasını aradan qaldırır
- Burun boşluğunda virus və bakteriyaları məhv edir
- İltihabəleyhinə və antiallergik təsir edir
- Yerli immuniteti yüksəldir

Rahat tənəffüs

www.neoflora.com.ua



MELOSEDİN

Yaxşı ƏHVALIN formulu

- ✓ Yüksək əhval-ruhiyyə, emosional komfort verir
- ✓ Stress vəziyyətlərində dözümlülüğü təmin edir
- ✓ Anksiolitik və antidepressiv təsir göstərir
- ✓ Qıcıqlanmanı, aqressivliyi azaldır
- ✓ Tez və rahat yuxuya getməni təmin edir
- ✓ Yuxudan tez-tez oyanma problemini aradan qaldırır
- ✓ Fizioloji yuxunu bərpa edir



NOTTA®

EFFEKTİV TƏBİİ PREPARAT



**STRESS VƏ
GƏRGİNLİKDƏN
AZAD OL**

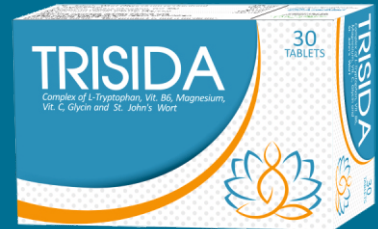
- ❖ Qorxu, həyacan
- ❖ Yüksək qıcıqlanma
- ❖ Xroniki yorğunluq
- ❖ Psixi gərginlik, stress
- ❖ Yuxu pozğunluqları



BITTNER®

TRISIDA

Bitki-mineral-vitamin-aminturşu
tərkibli antidepressant, anksiolitik



*L- Triptofan, Daziotu, Vit B6, Vit C,
Magneziyum, Qlisindən ibarət kompleks*

**BAXIŞ TƏRZİNİ
DƏYİŞDİRƏK**

1 tablet
gündə 1 dəfə



BIOfaktor

MÜƏLLİFLƏR ÜÇÜN QAYDALAR

“Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı” elmi-praktik jurnal olaraq əczaçılıq və farmakoterapiyanın, eyni zamanda onlarla həmmərz elmlərin: farmakologiya, bioloji kimya, üzvi kimya, analitik kimya, klinik farmakologiya, klinik biokimya və s. müasir problemlərinə dair orijinal məqalələr, qısa məlumatlar, redaktora ünvanlanmış məktublar dərc edir.

1. Məqalələr üç dildə çap olunur: azərbaycan, rus və ingilis (əcnəbi müəlliflər). Məqalənin yazıldığı dildən əlavə, digər iki dildə xülasəsi verilməlidir. *Redaktora məktublar* istisna olmaqla, bütün əlyazmalar rəyə göndərilir və onların mətninə görə məsuliyyəti müəlliflər daşıyır.

Məqalə və qısa məlumatların əlyazmaları 2 nüsxədə təqdim olunmalıdır (1,5 intervalla, 14 № şriftlə, 1 səhifədə 30 sətirdən artıq olmamalı, 1 sətirdə 65 nişan və simvollar olmalıdır). Əlyazmaların həcmi ədəbiyyat siyahısı daxil olaraq: orijinal məqalələr üçün – 9 səhifə, qısa məlumatlar üçün – 4 səhifə, redaktora ünvanlanan məktublar üçün – 40 sətirdən çox olmamalıdır. Əlyazmaların 1-ci səhifəsində göstərməlidir: 1) işin adı; 2) müəlliflərin adı, atasının adı, soyadı; 3) təşkilatın (təşkilatların) adı, ünvanı; 4) müəlliflərdən birinin elektron ünvanı; 5) azərbaycan, rus və ingilis dilində açar sözlər (5 sözdən çox olmayaraq).

2. İşlərin adı və giriş hissəsi, mətni aydın, hər dilin orfoqrafiya qaydalarına uyğun, yığcam və təkrarsız verilməlidir. Aşağıdakı rubrikaların göstərilməsi məsləhətdir: *giriş*, *işin məqsədi*, *material və üsullar* (müəlliflər tərəfindən tədqiq olunan dərman vasitələri əvvəl, mütləq, Beynəlxalq Patentsiz Adlarla (INN) verilməlidir, sonra isə onların ticari adı, istehsalçı şirkət (ölkə) göstərməlidir), *müzakirə və nəticələr* (işin elmi yeniliyini, tətbiqi əhəmiyyətini aydın şəkildə əks etdirməlidir), *ədəbiyyat siyahısı*, *xülasə*. Mətndəki ixtisarlara və izahlar dairəvi mötərizələrdə – () göstərilir. Düsturlar və kimyəvi quruluşlar dəqiq olaraq kompüter qrafikası ilə verilməlidir.

Cədvəllər və şəkillər (birlikdə 2-4-dən artıq olmayaraq) kompüter qrafikası ilə ayrıca səhifələrdə verilir. Hər illüstrasiyanın həcmi 1 səhifədən artıq olmamalıdır. Şəkillər orijinal variantda təqdim olunur.

3. Məqalədə mövzu ilə bağlı elmi mənbələrə istinadlar olmalıdır. İstinad ərəb rəqəmləri ilə (kvadrat mötərizədə – []), mənbənin nömrəsinə uyğun göstərilir. **Mənbələr** əlifba ardıcılığı ilə deyil, **istinad olunan ədəbiyyatın mətnində rast gəlinəndi ardıcılıqla nömrələnməlidir**. Eyni ədəbiyyata mətnində başqa bir yerdə təkrar istinad olunarsa onda istinad olunan həmin ədəbiyyat əvvəlki nömrə ilə göstərməlidir. Mənbələrin ilk üç müəlliflərinin inisialları verilir (əgər müəlliflərin sayı daha çoxdursa, digər müəlliflər əvəzinə “və b.”, “и др.”, “et al.” göstərilir). Jurnal məqalələrinin adları tam göstərilir. Sonra mənbənin adı (jurnal, monoqrafiya, toplusu və s.) və ona dair məlumatlar verilir (ilk və son səhifələr göstərməklə). Dissertasiyaların avtoreferatına istinad olmalara icazə verilir. Ədəbiyyat mənbələrinin miqdarı: məqalələr üçün – 10; qısa məlumatlar üçün – 5; redaktora ünvanlanan məktublar üçün 2-dən artıq olmamalıdır.

Ədəbiyyat siyahısında son 5-10 ilin elmi mənbələrinə istinadlara üstünlük verilməlidir. İnternet axtarış sistemindən götürülmüş mənbələrin linkləri tam göstərməlidir.

4. Jurnalın Redaksiyasına aşağıdakılar təqdim olunmalıdır: a) təşkilatın müvafiq məktubu; b) əlyazmalar - 2 nüsxədə; c) təqdim olunmuş bütün məqalələrə azərbaycan, rus və ingilis dillərində xülasələr əlavə olunmalıdır, onların həcmi: məqalələr üçün 15 sətir, qısa məlumatlar üçün isə 10 sətirdən artıq olmamalıdır; **müxtəlif dillərdəki xülasələr bir-birinin eyni və alınmış nəticələrə uyğun olmalıdır. Xülasələr elmi və qrammatik baxımdan ciddi redaktə olunmalıdır**; d) materialın (xülasələr daxil olmaqla) elektron versiyası olan disket və ya CD-disk (məqalələrin mətnləri azərbaycan dilində latın əlifbası, rus dilində kiril əlifbası və ingilis dilində ingilis (ABŞ) əlifbası ilə *Times New Roman* şrifti ilə yığılmalıdır); e) müəlliflərin adı, atasının adı və soyadı, elmi adları və dərəcələri, tutduğu vəzifələri olan kağız; ə) əlaqə üçün müəlliflərdən birinin poçt ünvanı və telefon nömrəsi; i) hər bir müəllif haqqında **məlumat anketi** təqdim olunur (anketin forması redaksiyadan və ya veb-saytdan (www.azpharmajournal.com) əldə oluna bilər).

5. Jurnalın Redaksiyası həcmdən asılı olmayaraq göndərilən məqalələri ixtisar edə bilər. Jurnal tərəfindən qəbul olunmayan işlər yalnız müəlliflərin yazılı müraciəti əsasında onlara qaytarılır.

6. Yuxarıdakı tələblərə cavab verməyən məqalələrə Redaksiya tərəfindən baxılmayacaq.

7. Əlyazmalar bu ünvanda qəbul edilir: Bakı, Bakıxanov küç. 21, Azərbaycan Tibb Universiteti, 2 saylı tədris binası, III mərtəbə, əczaçılıq kimyası kafedrası, əczaçılıq elmləri namizədi, baş müəllim Fuad Məmmədov.

Məqalələr elektron poçt ilə də qəbul olunur: info@azpharmajournal.com.

RULES FOR AUTHORS

"Azerbaijan pharmaceutical and pharmacotherapy journal" - being as scientific-practical journal has been published not only original articles, brief information, letter to editor, the actual problems about pharmaceutical and pharmacotherapy, but also thoroughly adjacent medical and chemical science.

1. Articles are printed in three language: azerbaijan, russian and english (foreign authors). In addition, resume must be written in two other languages except the language of article is written. Except the *letter directed to editor*, all manuscripts are reviewed and author takes responsibility for the contents of articles.

Manuscripts of articles and brief information must be printed in two samples (over 1,5 interval, type N 14, in a list- no more than 65 signs and symbols). Volume of manuscript, including the indicator of literature oughtn't to exceed: for original, articles - 9 lines, for brief information - 4 lines, letter to editor - 40 lines. In the first page of manuscripts must be given: 1) name of investigation; 2) initials and surname of authors; 3) designation of establishment and its address; 4) e-mail address of author; 5) key words: in azerbaijan, russian and english (no more than 5 words)

2. The names and texts of articles must be explicit, satisfy the requirements of orthography of each languages, succinct, without any repetition. Following column recommended: *preface* (introduction), *the aim of work, materials and methods* (at first, is given International Nonproprietary Name- (INN) investigation of medicinal preparations, then their trend name and name of producing country(firm), *discussion and conclusion* (scientific innovation must be indicated distinctly, practical significance of work), *bibliography, resume*. Abbreviations and explanations in article are explicated in brackets (). Formulas and chemical structures must be precise and executed with graphics.

Tables and pictures are designed in a list with graphics. Volume of each illustration must be exceeded in one page. Photos are presented in its original variant.

3. In article must be written down information according to the used scientific source.

Footholds must be indicated according to the source number with arabic numbers (in square brackets []). Sources have to be numbered with literature consistency in the text, not with alphabetical order. **If the text is guided by the same literature, it must be signed with previous number.** Only first, three author's name and surname must be given (if the authors more than three, other authors are noted as : "etc", "and so on", "et al"). Articles' names of journal must be noted full. Then the name of source (journal, monograph, omnibus .etc.) is given, it's only allowed to avtoreferats of dissertation. A number of literature can be no more than: for articles - 10, for brief information - 5, letter to editor no more than 2.

Bibliography must be substantiated to the scientific source of last 5-10 years. The links of sources taken from the internet should be fully indicated.

4. Followings must be presented to the editorial office of journal: a) letter to office; b) manuscript in two samples; c) presented articles' resumes must be added in Azerbaijan, Russian and English language, their volume: for articles-15 lines, for brief information no more than 10 lines, **resumes in different languages must be identical, appropriate to the content of article. Resumes must be edited strictly from the grammatical and scientific-wise**; d) electron version of material in CD or disc (included also resumes), the content of articles are formed in Azerbaijan language with latin alphabet, Russian language with kiril alphabet and English alphabet in the type of **Times New Roman**; e) author's name, father's name and surname, designation and rank; f) telephone number and email address of author; g) **a questionnaire with information about each author** of the article (the form of the questionnaire can be obtained from the editorial office or downloaded from the website www.azpharmajournal.com).

5. The editors reserve the right to reduce the published materials regardless of their volume. Non accepted (for publication) manuscripts are returned to authors only on the basis of their written request.

6. Articles which do not meet above mentioned requirements will not be accepted by Editorial Office.

7. Manuscripts are accepted in the address of editorial office: 21, Bakikhanov str, Baku, Azerbaijan Medical University, educational building number 2, (3rd floor), Department of Pharmaceutical Chemistry, Fuad Mammadov, PhD, chief master.

Articles are accepted also by our e-mail: info@azpharmajournal.com.

Abitrax

Ceftriaxone 1.0 qr.



Dozası və istifadə qaydası:

ə/d və v/d (steril inyeksiya üçün su ilə)
istifadə olunur.
Böyüklər və 12 yaşdan yuxarı gündə 1-2q.
12 yaşdan kiçiklərə 50-80 mq/kq/gün
hesablanır.

**Güç
sərhəd
tanınır!**

- ☒ Geniş təsir spektri
- ☒ Yüksək penetrasiya
- ☒ Yüksək bakterioloji və kliniki effekt
- ☒ 24 saat stabil konsentrasiya
- ☒ Rahat istifadə (gündə 1 dəfə)



VISKOMUSILL

Ambroksol-Hidrokslorid

*Sərbəst
tənəffüsün
şirin dadı!*



☞ *Ağciyər toxumasında yüksək konsentrasiyada toplanır*

☞ *Bəlgəmin özlülüyünü azaldır və onun xaric olmasını yaxşılaşdırır*

☞ *Surfaktantın sintezini stimulə edir*

Dozalanması:

2-5 yaş-1/2 ç. q. x 3 dəfə

5 yaşdan yuxarı -1 ç. q. x 3 dəfə

Böyüklər- 1 x.q. x 3 dəfə

