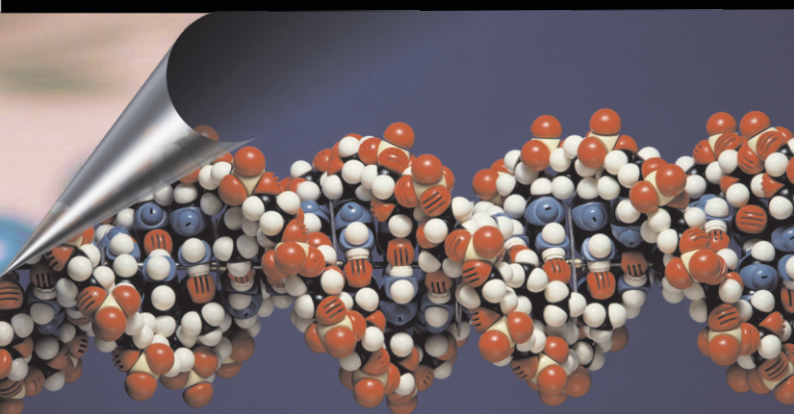


ISSN 1994-1951



AZƏRBAYCAN ƏCZƏÇİLİYİ və FARMAKOTERAPİYA JURNALI



АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ
и ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

AZERBAIJAN PHARMACEUTICAL and PHARMACOTHERAPY
JOURNAL

№1 - 2019

AZƏRBAYCANDA ALİ ƏCZAÇILIQ TƏHSİLİ

80

Azərbaycan Dövlət Əczaçılıq İnstitutu
(1938-1941-ci illər)



**Prof. Abdüləhəd
Səftər oğlu
Həsənov**
prorektor



**Prof. Əziz
Məmmədkərim oğlu
Əliyev**
direktor



**Prof. İsaak
Konstantinoviç
Qolberq**
dekan

Jurnalın 2001 N1-2 və N3-4, 2002 N1, 2007 N2, 2009 N1, 2010 N1, 2012 N1, 2013 N1, 2014 N2, 2015 N1, 2016 N2, 2017 N2 saylarında bu mühüm hadisə ilə bağlı məlumatlar tarixi məqalələrdə və yubiley materiallarında verilmişdir.



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:

00.07.2019

Sayı: 100 nüsxə

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

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

Azərbaycan Respublikası Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının qərarı ilə, jurnal dissertasiyaların əsas nəticələrinin dərc olunması tövsiyə edilən elmi nəşrlərin siyahısına daxildir. Jurnalın Redaksiyasının fəaliyyəti Komissiyanın tələblərinə (www.aak.gov.az) əsaslanır.

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 XIX, 2019, №1

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:

007.07.2019

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-
bajian 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:

00.07.2019

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*

Tom XIX

2019, №1

Volume XIX

Спонсоры

Sponsors



M Ü N D Ə R İ C A T

Hafiz M. Əliyev, Fərid İ.Əliyev. Tibb təcrübəsi üçün perspektivli olan yeni kimyəvi substansiyaların beynəlxalq miqyasda qeydiyyatı alınması haqqında	5
Fuad İ. Məmmədov, Reyhanə A. Bağirova, Nuray A. Muxtarova. Bəzi H ₁ -histamin blokatorların YEMX üsulu ilə miqdarı təyini	11
*)Konq B. Nquyen, Azad Z. Abışev, Elsevər M. Ağayev. «4-Metil-ankardin» substansiyasının miqdarı təyini üsulunu hazırlanması və validasiyası	15
Səidə Ş. Əkbərova, Qayıbverdi B. İskəndərov, Faiq P. Həsənov. <i>Adi daşsarmaşığı (hedera helix l.)</i> saponininin qaraciyər toxumasından təcrid edilməsinə müxtəlif amillərin təsiri	20
Səbinə Ş. Əliyeva, Kübra Y. Əliyeva. Bitki komponentlərindən maye ekstraktların alınması və onların antimikrob fəallığının öyrənilməsi	26
Hüsniyə Q. Məmmədova. <i>Angelica tatianae (tütəkotu)</i> bitkisi ekstraktının antimikrob fəallığının öyrənilməsi əhəmiyyəti	30
Aytac T.Bədəlova, Aytən Y.Məmmədzadə, Səadət F.Niftəliyeva, Ülkən C.Ağaməliyeva, Həsən G.Şahverdiyev. <i>Tikanlı odotu (phlomis)</i> ekstraktının antidiabetik və limfotrop təsirinin öyrənilməsi	33
Ağahəsən R. Rəsulov, Röya R. Əliyeva, Nicat Ş, Səfərəliyev, Fuad N. İsmayılov. Azərbaycanda stasionar müalicədə olan xəstələrə antipsixotik preparatların təyin edilmə xüsusiyyətləri	37
Təranə E. Bayramova, Mir-Cəlal M. Kazımi. Orqan transplantasiyasından sonra hamilələrdə immunosupressiv dərmanların istifadəsi: 8 illik klinik təcrübə	43
Müəlliflər üçün qaydalar (azərbaycan, rus və inglis dillərində)	48

*) Rusiya Federasiyası

СОДЕРЖАНИЕ

Афиз М. Алиев, Фарид И. Алиев. О регистрации на международном уровне новых, перспективных для медицинской практики химических субстанций

Фуад И. Мамедов, Рейхана А.Багирова, Нурай А.Мухтарова. Количественное определение некоторых H₁-гистаминовых блокаторов методом ВЭЖХ.

***¹Конг Б. Нгуен, Азад З. Абышев, Элсевар М. Агаев.** Разработка и валидация методики количественного определения субстанции «4-метил-анкардин»

Гаибверди Б. Искендеров, Саида Ш. Акберова, Фаик П. Гасанов. Влияние различных факторов на изолирование сапонина *плюща обыкновенного (Hedera helix l.)* из тканей печени

Сабина Ш. Алиева, Кюбра Я. Алиева. Получение жидких экстрактов из растительных компонентов и изучение их антимикробной активности

Хусния К. Мамедова. Изучение антимикробной активности экстракта растения *Angelica tatianae* (дудник)

Айтадж Т.Бадалова, Айтген Я.Мамедзаде, Сеадет Ф.Нифталиева, Улкан Д.Агамалиева, Гасан Г.Шахвердиев. Изучение антидиабетического и лимфотропного действия экстракта *зонника колючего (phlomis)*

Агагасан Р. Расулов, Роя Р. Алиева, Ниджат Ш. Сафаралиев, Фуад Н. Исмаилов. Особенности назначения антипсихотических препаратов больным, находящимся на стационарном лечении в Азербайджане

Тарана Э. Байрамова, Мир-Джалал М. Казими. Применение иммунодепрессантов у беременных после трансплантации: 8 лет клинического опыта

Правила для авторов (на азербайджанском, русском и английском языках)

^{*)} Российская Федерация

CONTENTS

5 Hafiz M. Aliyev, Farid I. Aliyev. On registration at the international level of new chemical substances, perspective for medical practices

11 Fuad I. Mammadov, Reyhana A. Bagirova, Nuray A. Muchtarova. Quantitative determination of some H₁-histamine blockers by the HPLC method.

15 *¹Kong B. Nguyen, Azad Z. Abyshev, Elsever M. Agayev. Development and validation of technique quantitative determination of substance "4-methyl-ancardin"

20 Gaibverdi B. Iskenderov, Saida S. Akberova, Faik P. Hasanov. The effect of various factors on isolation of saponin of common ivy (*Hedera helix l.*) from liver tissue

26 Sabina Sh. Aliyeva, Kubra Y. Aliyeva. Obtaining liquid extracts from plant components and studying their antimicrobial activity

30 Husniya G. Mammadova. Studying of antimicrobial effect of *Angelica tatianae* plant extract

33 Aytac T.Badalova, Aytan J.Mamedzade, Seadet F.Niftaliyeva, Ulkan D.Agamaliyeva, Hasan G.Shakhverdiev. Study of antidiabetic and lymphotropic action of the *herbivore prickly (phlomis)* extract

37 Agahasan R. Rasulov, Roya R. Aliyeva, Nijat Sh. Safaraliyev, Fuad N. Ismayilov. Antipsychotic prescription patterns for psychiatric inpatients in Azerbaijan

43 Tarana E. Bayramova, Mir-Calal M. Kazimi. Pregnancy after organ transplantation with immunosuppression drugs: experience update at 8 years

48 Rules for authors (in the Azerbaijan, Russian and English languages)

^{*)} Russian Federation

TİBB TƏCRÜBƏSİ ÜÇÜN PERSPEKTİVLİ OLAN YENİ KİMYƏVİ SUBSTANSİYALARIN BEYNƏLXALQ MİQYASDA QEYDİYYATA ALINMASI HAQQINDA

Hafiz M. Əliyev, Fərid İ. Əliyev

Azərbaycan Tibb Universiteti, əczaçılıq kimyası kafedrası

Açar sözlər: Chemical Abstracts Service, substansiyalar, CAS Qeydiyyat Nömrə, qeydiyyat

Son 50-100 il ərzində dünya miqyasında müxtəlif məqsədlərlə təbii mənbələrdən və sintez vasitəsi ilə milyonlarla kimyəvi substansiyalar alınmışdır. Çox sayda həm təbii həm də sintetik mənşəli kimyəvi maddələrin mövcudluğu onların sistemləşdirilməsi, düzgün adlandırılması, və təcrübi əhəmiyyətində asılı olaraq xarakterizə edilməsi vacib nəşələrdən olmuşdur. Hazırda qlobal miqyasda 10 minlərlə yeni maddələr yaradılır. Yaradılan maddələrin kimyəvi təbiətini əhatə edən məlumatların aparılması 20-ci əsrin ilk illərində Chemical Abstracts Jurnalı tərəfindən başlanmışdır. Bu işlərin başlanğıcı Chemical Abstracts Jurnalının fəaliyyəti ilə bağlıdır. 1907-ci ildə isə CAS (1895-ci ildə əsası qoyulmuşdur) Kimyəvi Xülasələr (Chemical Abstracts) dərc etməyə başladı.

Maddələr və onlarla bağlı tədqiqatlar arasında CAS-da Bakelit mastikasının icad olunması (1908-ci ildə plassmaslar sənayesinin inkişafına təkan vermişdir), 1920-ci illərdə insulinin terapevtik istifadəsini, 1930-cu illərdə neylonun istifadəsi, 1953-cü ildə DNT spiralının ikincili strukturunun təsviri, 1996-cı ildə quruluşuna görə futbol topuna bənzər elastik molekulların (bu tədqiqata görə Nobel mükafatı verilmişdir) qeyd etmək olar. CAS hal-hazırda dərc olunan 9000-dən artıq elmi jurnalları analiz edir. Ümumilikdə CAS verilənlər bazaları 20-ci əsrin əvvəllərindən 40 000 adda jurnalların CA hesabatlarını vardır.

Hər bir maddə CAS Qeydiyyat Sistemində unikal rəqəm identifikatırı CAS Qeydiyyat Nömrəsi ilə müəyyən oluna bilər. Bu identifikator – yalnız bir maddəni bildirir, kimyəvi mənaya malik deyil.

Chemical Abstracts Service (CAS) Chemical Abstract (CA) nəşiri və dünyada ən böyük və hərtərəfli kimyəvi verilənlər bazasının yaradıcısıdır. Amerika Kimya Cəmiyyətinin bölməsi olan CAS bir insanın ideyasından hər gün minlərlə tədqiqatı indeksləşdirən və toplayan və hər bir neçə saniyədən bir yeni kimyəvi maddə qeydiyyata alan qlobal təşkilata qədər inkişaf etmişdir.

CAS verilənlər bazaları bu gün 1.5 terabayt məlumat saxlayır. Bura həmçinin CAS qeydiyyat faylları aiddir, hansı ki 16.5 million maddələr haqqında hesabatlar və ildə 1 million maddə sürəti ilə yenilənir.

Bizim redaktor alimlərimiz – onlar ümumilikdə 50 dildə danışa bilirlər – CAS tərəfindən hazırlanmış ən qabaqcıl xüsusi texnoloji sistemlərdən istifadə etməklə dünyada ən müasir, son məlumatları saxlayan kimyəvi verilənlər bazası yaradırlar. Onların minlərlə böyül juralları və 63 patent qurumların patent sənədlərinin nəzərdən keçirib və analiz edərək onlarda olan yeni elmi bilgiləri tam açıqlayırlar.

Hal-hazırda kimyəvi maddələrin identifikasiyası üçün beynəlxalq standart kimi Chemical Abstracts Services (CAS) təşkilatı tərəfindən kimyəvi birləşmələrə verilən CAS Qeydiyyat Nömrəsidir (CAS Register Number). Qeyd olunmalıdır ki, bütün dərman substansiyaları və farmakopeyalar tərəfindən qəbul olunmuş reagentlər fərdi CAS Qeydiyyat Nömrələrinə malikdirlər. Nümunə kimi cədvəl 1-də bəzi dərman maddələri və reagentlər üçün CAS Qeydiyyat Nömrələri verilmişdir.

Cədvəl 1. Bəzi dərman maddələri və reagentlərin CAS Qeydiyyat Nömrələri

№	Kimyəvi maddə	CAS Qeydiyyat Nömrəsi
1.	Asetilsistein	616-91-1

2.	Metoklopramid	364-62-5
3.	Sulfatiazol	72-14-0
4.	Sulfadimidin	57-68-1
5.	Prokain	51-05-8
6.	Benzilpenisillin-natrium	69-57-8
7.	Para-nitroanilin	100-01-6
8.	Civə (II)-asetat	1600-27-7
9.	p-aminbenzoy turşusu	99-05-8
10.	Anilin	62-53-3
11.	Nitrat turşusu	7697-37-2
12.	Sulfat turşusu	7664-93-9

Bu sahədə ölkəmizdə məlumatların azlığını nəzərə alaraq kimyəvi maddələrin beynəlxalq qeydiyyatı, həmçinin CAS təşkilatı və onun fəaliyyəti və məhsulları haqqında məlumatı təqdim etməyi qarşımıza məqsəd qoyduq.

History

William A. Noyes 1907-ci ildə CAS təşkilatını yaratdı ki, bütün dünya alimləri onların həmkarları tərəfindən nəşr olunmuş işlərdən bəhrələnmə bilsinlər, kimya ilə əlaqəli işlərin monitorinqin aparılması, xülasə edilməsi və indeksləşdirilməsi nəticəsində. Nəticələr *Chemical Abstracts (CA)* dərgisində çap olunurdu.

Onilliklər ərzində CAS verilənlər bazaları elmin inkişafını əks etdiridilər və onun daimə təkmilləşən axtarış servisləri tədqiqatçı alimlərin və informasiya mütəxəssislərinə bu məlumatları tapmağa və istifadə etməyə yardım edir. CAS elmi tapıntıları prosesində inqilab 1995-ci ildə tədqiqatçılara bu bazalara birbaşa giriş imkanı verməklə (SciFinder məhsulu). Bu gün alimlərə saniyələr lazımdır ki, istədikləri məlumatı CAS məhsullarından istifadə etməklə tapa bilsinlər.

Qeydiyyat prosesi

Yüzlərlə CAS alimləri CAS tərəfindən yaradılmış ən qabaqcıl texnologiyalardan istifadə etməklə elmi nəşrlərdə nəşr olunan məlumatları analiz edib və indeksləşdirib müfəssəl meyarlardan və qaydalardan istifadə etməklə CAS REGISTRY sistemə yüksək keyfiyyətli və etibarlı informasiyanı təmin edirlər. CAS personalı kollektiv sürətdə 180 ölkədən 50 dildə nəşr olunan ədəbiyyatı analiz edirlər.

CAS alimlər topladığı məlumata öz dəyərini də əlavə edirlər – kimyəvi adları, unikal CAS Qeydiyyat Nömrələrini və çox vacib ədəbiyyat istinadlarını, həmçinin əlavə məlumat kimi eksperimental və proqnozlaşdırılan məlumatları (qaynama və ərimə temperaturları və s.), kommersiya mövcudluğu, hazırlama detalları, spektrlər və beynəlxalq mənbələrdən olan tənzimləyici məlumatlar kimi.

CAS Haqqında bəzi faktlar

CAS baş qərargahı ABŞ-ın Ohayo ştatının Kolumbus şəhərində yerləşir. 1400 işçisi var.

1907-ci ildə Ohayo ştatının Kolumbus şəhərində təsis edilmiş, CAS-ın ştatında 1200-dən çox işçisi, o cümlədən yüzlərlə kimya və digər elm sahələri üzrə alimlər vardır.

CAS Qeydiyyat (CAS Registry) verilənlər bazası – CAS informasiya resurslarının təməl daşını təşkil edir. CAS Qeydiyyat 25 milyondan artıq üzvi və qeyri-üzvi maddələr və 134 milyondan çox unika üzvi və qeyri-üzvi maddələrin və 67 milyondan çox ardıcılıqların (sequences) məlumatını saxlayır, başqa sözlə faktiki olaraq bütün dünyada elmi ədəbiyyatda dərc olunan və kimya sahəsində çap olunan patentlərdə olan bütün maddələr üçün. Hal-hazırda bu xidmət maddə barəsində məlumat əldə etmək üçün “qızıl standart” hesab edilir

- **Patent research:** CAS REGISTRY contains comprehensive information about patented discoveries, helping researchers to recognize prior art and avoid wasting time and money on already-patented discoveries.

- **Pharmaceutical discovery:** Substance and reaction data contained in CAS REGISTRY helps pharmaceutical researchers make more informed decisions and develop more targeted drugs. Patent data in REGISTRY is also updated daily, helping drug researchers track innovation by their competitors.

- **Technological innovation:** Knowledge about semiconductors contained in CAS REGISTRY enables electronics manufacturers to continue to make computers and cell phones faster and smaller.

Access

Top Fortune 500 corporations, more than 2,200 universities, and all major patent offices

use CAS products to access CAS REGISTRY for the comprehensive, current, reliable data they need to enable scientific discovery. REGISTRY is accessed by tens of thousands of users around the world.

The insight contained in CAS REGISTRY is available to scientists through SciFinder, CAS' award-winning search product, and its STN family of products. The 7,900 most commonly referenced substances are also available through Common Chemistry, a free, web-based resource produced in collaboration with Wikipedia.

CAPLUSSM Database

CAS' CAPLUS database contains more than 45 million patent and journal article references in all areas of organic, macromolecular, applied, physical, inorganic and analytical chemistry and biochemistry. Patent and journal literature date from 1907 to the present, with updates made daily. Patent records meeting CAS selection criteria from nine of the major patent offices worldwide are available online in CAPLUS within two days of the patents' issue, and are fully indexed by CAS scientists in less than 27 days.

Hər bir maddə CAS tərəfindən işlənilib hazırlamış və ümumən qəbul olunmuş CAS qeydiyyat Nömrəsi (CAS Registry Number[®]) ilə bağlıdır.

CAS Qeydiyyat Nömrəsi

CAS REGISTRY sistemində olan hər bir maddə üçün kimyəvi maddələr üçün unikal identifikator olan CAS Qeydiyyat Nömrəsi[®] verilir. Bir çox tənzimləyici qurumlar CAS Qeydiyyat Nömrələrinə ona görə əsaslanırlar ki, kimyəvi tərkiblər müxtəlif üsullarla təsvir edilə bilər: molekulyar kütləsi, sistematik adlar, ümumi adlar, ticarət adlar, trivial adlar və s. Lakin CAS QN unikalıdır və maddənin digər bir neçə sayda təsvir üsullarının olmasından asılı olmayaraq yalnız bir maddə üçün müəyyən edilmişdir. Bir çox tənzimləyici hökumət təşkilatları CAS QN onların unikal olduğu üçün tez və etibarlı şəkildə identifikasiya aparmağa imkan verdiklərinə və dünyada tanınması ilə əlaqədar olaraq qəbul etmişdilər.

CAS Qeydiyyat Nömrələrinin nümunələri:

- Aspirin: 50-78-2
- Kofein: 58-08-2
- Almaz: 7782-40-3
- Duz: 7647-14-5
- Su: 7732-18-5

CAS Qeydiyyat Nömrəsi – rəqəm identifikatorudur, 3 hissəyə defislərlə bölünmüş

9 rəqəmə qədər saxlaya bilər: nömrənin birinci hissəsi soldan başlayaraq 6 rəqəmə qədər olur; ikinci hissəsi isə 2 rəqəmlidir. Sonuncu hissə 1 rəqəmdən ibarətdir (yoxlama rəqəmi, check digit). Aşağıdakı standart qaydadan istifadə edərək, CAS qeydiyyat Nömrəsinin doğru olub olmadığını yoxlamaq mümkündür.

CAS qeydiyyat Nömrəsi ümumi formada belə yazıla bilər:

N..... N N - N N - R

i..... 4 3 - 2 1

bu halda R yoxlama rəqəmini ifadə edir və N isə əsas ardıcıl nömrəni.

Yoxlama rəqəmi aşağıdakı düsturdan çıxarıla bilər

$$\frac{iN + \dots + 4N + 3N + 2N + 1N}{10} = Q + \frac{R}{10}$$

Q imtina edilən tam nömrədir.

Məsələn, CAS Qeydiyyat Nömrəsi 107-07-3, və onun doğruluğu aşağıdakı qaydada yoxlanılır:

$$\frac{(5 \times 1) + (4 \times 0) + (3 \times 7) + (2 \times 0) + (1 \times 7)}{10} = \frac{33}{10} = 3 + \frac{3}{10},$$

harada

$Q = 3$, hansını ki kənara atırıq, və R (yoxlama rəqəmi) = 3

Doğru rəqəm, həmçinin tam nömrənin doğruluğunu və unikallığını təsdiq edir.

CAS Qeydiyyat Nömrəsinin verilmə proseduru.

CAS QN maddə üçün o zaman verilir ki, həmin maddə CAS Qeydiyyat bazalarına daxil edilsin. CAS QN ardıcıl qaydada verilənlər bazalarına daxil etmək üçün CAS alimləri tərəfindən identifikasiya olunmuş unikal, yeni maddələr üçün verilir..

CAS Qeydiyyat bazalarının tərkibi.

CAS Qeydiyyat müxtəlif maddələr salayır, o cümlədən dünyada ən böyük toplumu, hansını aşağıdakı qruplara bölmək olar: 1. üzvi tərkiblər; 2. qeyri-üzvi tərkiblər; 3. metallar; 4. ərintilər; 5. faydalı qazıntılar (minerallar); 6. koordinasiya tərkibləri; 7. orqanometalliklər (*organometallics*); 8. elementlər; 9. izotoplar; 10. nüvə hissəcikləri; 11. zülallar və nuklein turşuları; 12. polimerlər; 13. qeyri-strukturlu (*nonstructurable*) materiallar (UVCBs)

CAS qeydiyyat Nömrələrinin dünya standartı olmalarına səbəb odur ki, onlar heç bir kimyəvi spesifikasiya sistemindən asılı deyillər və beləliklə:

- maddənin təsviri üçün istifadə olunan müxtəlif təsnifat növləri arasında etibarlı əlaqə yaradırlar

- alimlər, sənaye və tənzimləyici qurumlar tərəfindən istifadə edilən maddələrin kimyəvi identifikatorlar üçün beynəlxalq resurs kimi xidmət edirlər

CAS xidmətlərindən biri də INVENTORY EXPERT SERVICE xidmətidir, hansı ki CAS Qeydiyyat bazasına daxil olmayan maddələrə yeni CAS QN verməklə məşğul olur.

CAS verilənlər bazaları dünya elmi ədəbiyyatı və patentlərə nəzarət edən, bu materialı dərinlən tanıyan və tədqiqatşılar əhəmiyyətini qəbul edən CAS alimləri tərəfindən qurulub. Bu mənbələrin 100 ildən çox analizi və tam indeksləşdirilməsi CAS alimlərinə CAS idarəolunan dillərdən istifadə etməklə elmi maraqlara tam müvafiq olan elmi tədqiqatı müəyyən etməyə imkan verir.

CAS verilənlər bazasının binası – redaktə prosesinin hər bir addımında keyfiyyət və dəqiqliyə həmçinin, effektiv girişə zamanət verən insan-maşın yoldaşılığıdır. CAS texnologiyaları bir neçə nəsil CAS alimlərinin yüzrlə million dollar sərmayələrin məhsuludur.

CAS “SciFinder”® və “STN”® axtarış alətləri» CAS resurslarını bütün dünyada tədqiqatçı alimlər, tələbələr və informasiya peşəkarları üçün əlçatan və asan etdilər.

Yuxarıdakı məlumatla əlavə olaraq, sinonimlər və ticarət adları haqqında da məlumat təqdim edilməlidir. Qeydiyyata alınan maddənin tərkibində ola biləcək sintezin aralıq məhsulları haqqında da məlumat qeyd olunmalıdır.

Qeyd olunmalıdır ki, CAS-a təqdim olunan məlumat, həmçinin CAS tərəfindən verilən CAS Qeydiyyat Nömrələri (CAS Registry Number) və CA İndeks Adları (CA Index Names) ərizəçi tərəfinin istəyi ilə konfidensial (məxfi) yəni digərlərə əlçatmaz ola bilər. Lakin bizim tərəfimizdəm merkuriyonların qeydiyyatı üçün bu xidmətdən istifadə edilməmişdir.

2005-ci ildə Azərbaycan Tibb Universitetinin əczaçılıq kimyası kafedrasında sintez olunmuş merkuriyonlar I-VII, XI, XIV, XV ərizə əsasında CAS (Chemical Abstracts Service, ABŞ) təşkilatında ekspertizadan keçmiş və qeydiyyata alınmışlar. Bu maddələr CAS Qeydiyyat Nömrələri (CAS Registry Number) və CA İndeks Adları (CA Index Names) almışlar. Azərbaycan Respublikasında sintez olunmuş kimyəvi maddələrin bu beynəlxalq təşkilatda

qeydiyyatı ilk dəfə aparılırdı. Qeydiyyat proseduru Azərbaycan Tibb Universiteti adından həyata keçirilirdi və onun tərəfindən maliyyələşirdi. Buna görə də qeydiyyata alınmış merkuriyonların hüquqları ATU-ya məxsusdur.

Bununla da bu sahədə çoxsaylı tədqiqatlarda prioritet məhz azərbaycan alimlərinə məxsus olduğu öz təsdiqini tapdı. Qeyd olunmalıdır ki, CAS təşkilatında bu maddələrin qeydiyyatı onları müxtəlif kimyəvi toplular və kataloqlara daxil etmək, həmçinin onların istehsalı və digər ölkələrə ixracını həyata keçirməyə imkan yaradır.

SciFinder

The award-winning SciFinder is the premier tool for scientific research. It offers access to more relevant journal articles and patent documents than any other source, as well to single- and multi-step reactions, experimental and predicted properties, and substance information from the CAS REGISTRY database. SciFinder was introduced in 1995 to provide scientists with easy, point-and-click access to chemical information. Today, scientists at major pharmaceutical, biotech, and chemical companies around the world use SciFinder to explore research topics, browse scientific journals, and stay up-to-date on the latest scientific developments.

For instance, in the biofuels industry, keeping up-to-date on research and development topics can be overwhelming. SciFinder provides immediate access to bibliographic information, abstracts, full-text journal and patent articles, as well as the world's largest collection of substance and chemistry-related information. With these resources scientists can mine information on:

- Developing energy crops for improved stress tolerance
- Optimizing biological catalysts for pre-treating and hydrolyzing cellulose
- Increasing enzyme specificities and activities
- Commercializing processes that convert sugars to ethanol or other key building block chemicals

Delivered over the web, SciFinder's intuitive interface and collaboration tools also enable greater creativity and productivity in the research process and help to streamline the research process. And now PatentPak™, a robust new patent workflow solution, offers instant

access to hard-to-find chemistry in full-text patents directly in SciFinder.

STN

STN is an online database service that grants information and intellectual property (IP) professionals with access to research, journal literature, patents, and other data to inform critical business decisions. STN enables professionals to leverage CAS data to stay abreast of the competition, protect intellectual property, and analyze the research landscape. STN integrates CAS databases with information from other leading database producers worldwide, thanks to CAS' global network of research partnerships.

Information and IP professionals use STN to find business-critical data and information. STN provides access to a comprehensive array of science and technology information and advanced tools for search and analysis to:

- Assess risk for future research endeavors
 - Defend intellectual property
 - Track competitive intelligence for existing products and those under development
 - Access patent expiration and extension information
 - Support strategic business planning
- STN can be accessed using several interfaces: STN Express[®], STN[®] on the WebSM and STN[®] Easy.

STN[®] AnaVistTM

STN AnaVist offers sophisticated analysis and visualization software to help information and IP professionals answer complex questions and make faster and better business decisions. STN AnaVist can be used to:

- Analyze the patent landscape to determine who, what, where, when, and why discoveries were patented
- Track competitive intelligence
- Discover new applications for existing technology
- Determine research trends
- Support strategic business planning

Science IP[®]

Science IP is the CAS search service, staffed by experienced researchers who provide high-quality information retrieval in many areas of science as well as comprehensive patent searches. The types of searches provided by Science IP include:

- Chemical structure
- Biosequence

- Prior art
- Patentability
- Validity
- Current awareness
- Infringement

I (CAS RN - 816445-51-9), VII (CAS RN - 881176-23-4). и XI (CAS RN - 42322-96-3).

• STN[®] is an online database service that provides global access to published research, journal literature, patents, structures, sequences, properties and other data. STN integrates CAS databases with information from other leading database producers worldwide and is accessed through a suite of products:

- STN Express[®] is an interface that provides comprehensive desktop access for experienced online searchers.

- STN[®] AnaVistTM offers sophisticated analysis and visualization software for information professionals.

- STN[®] on the WebSM combines the STN command functionality with browser technology.

- STN[®] Easy enables researchers to search key STN databases covering sci-tech information and patents for a low fee per search.

- Science IP[®] is a CAS search service, staffed by experienced researchers who provide high-quality information retrieval in many areas of science as well as comprehensive patent searches.

- Common Chemistry is a free, web-based resource offered to the public by CAS in partnership with Wikipedia. The resource contains approximately 7,900 chemicals of widespread and general interest, as well as all 118 elements from the periodic table. Substances in this collection were deemed of general interest, with most substances cited 1,000 or more times in the CAS databases.

Məsələnin tarixi

29 oktyabr 2003-cü il tarixində Avropa Komissiyası kimyəvi maddələrin istehsalını, bazara yerləşdirilməsi və istifadə olunmasını tənzimləyən yeni sistemir (REACH) müzakirəsinə başlamışdır. [COM (2003) 644]. 17 noyabr 2005-ci il tarixində Avropa Parlamentində REACH dair birinci oxunuşa başlanmışdır (İlkin düzəlişlər (2005)0434 və (2005)0535). 13 dekabr 2005-ci il tarixli Siyasi Sazişə əsasən Avropa Birliyinin Nazirlər Şurası 27 iyun 2006-cı il tarixində Ümumi müddəaları qəbul (7524/06 və 7525/06). Komissiyanın

Ümumi Müddəalara reaksiyası 12 iyul 2006-cı il tarixində qəbul olunmuşdur. (COM (2006) 375). 13 dekabr 2006-cı il tarixində Avropa Parlamenti İkinci oxunuşda 30 noyabr 2006-cı il tarixində Nazirlər Şurası ilə danışıq nəticəsində əldə olunmuş REACH üzrə kompromis razılaşmanı qəbul etdi. REACH rəqlamentinin son mətninin rəsmi imzalanması 18 dekabr 2006-cı il tarixində Brüsseldə həyata keçirilmişdir. Reqlament 1 iyun 2007-ci il tarixindən qüvvəyə minmişdir.

REACH əsas müddəaları

REACH çərçivəsində “məlum” və “yeni” maddələr üçün ümumi sistem yaradılmışdır. Bütün kimyəvi maddələr AB üçün iki qrupa bölünüblər: bazar üçün yeni maddələr (REACH qüvvəyə minənə qədər istehsal olunmayan və ya satılmayan), və bazarda olanlar (EINECS AB istehsal olunanlar ancaq son 15 il ərzində bazarda olmayanlar və s.). REACH əsasına aşağıda göstərilmiş mühüm elementlər daxil olublar:

Qeydiyyat:

Bütün kimyəvi maddələr, yalnız yeni Reqlament zonası təsirində xaric olunanlar istisna olunaraq, istehsalçılar və ya ixrac edənlər tərəfindən qeydiyyata alınmalıdır. Qeydiyyatla alınma istehsalçılardan və ixrac edənlərdən maddələrin ildə 1 ton və daha artıq istehsalı və ya ixracı zamanı Texniki Dosyenin təqdim olunmasını tələb edəcək, 10 ton və daha artıq istehsalı və ya ixracı zamanı Kimyəvi Təhlükəsizlik üzrə Hesabatın təqdim olunmasını tələb edəcək. Bu zaman kimyəvi məhsulların istehlakçılara zəmanət verilməlidir ki, bu məhsulların spesifik istifadəsi qeydiyyata alınmışdır.

Ədəbiyyat

1. Guidance for Industry, Analytical Procedures and Methods Validation, Chemistry, Manufacturing, and Controls Documentation, U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, August 2000.
2. <http://www.fda.gov>

О РЕГИСТРАЦИИ НА МЕЖДУНАРОДНОМ УРОВНЕ НОВЫХ, ПЕРСПЕКТИВНЫХ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКИ ХИМИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ

Афиз М. Алиев, Фарид И. Алиев

Азербайджанский медицинский университет, кафедра фармацевтической химии

Qiymətləndirmə:

Texniki Dosyenin Qiymətləndirilməsi və bu kimyəvi maddənin sənayə tərəfindən testləndirilməsinin aparılması Avropa Kimyəvi Agentliyi tərəfindən həyata keçirilir. Eyni zamanda iştirakçı Dövlətlərin müvafiq orqanları tərəfindən maddələrin icazə verilmiş risk həddinin aşmasını müəyyən etmək üçün qiymətləndirilməsi də Agentlik tərəfindən tənzimlənəcək

İcazə:

Təhlükəli xüsusiyyətlərlə xarakterizə olunan (kanserojenlik, mutagenlik, reproduktiv sistem üçün toksiklik, ətraf mühitə qarşı davamlılıq və biotoplanma qabiliyyəti) kimyəvi maddələr üçün konkret istifadəyə dair bazarda yerləşdirilməsi və istifadəsi üçün icazə almaq lazım olacaq. Agentlik bu kateqoriyaya daxil ola bilən maddələrin siyasını təqdim edəcək.

Məhdudiyyətlər:

Yüksək risk dərəcəli konkret təhlükəli maddələrin istehsalı, bazarda yerləşdirilməsi və istifadə olunması məhdud və ya qadağan oluna bilər. Avropa Kimyəvi Agentliyi: REACH texniki, elmi və adminstrativ spekləri üzrə rəhbərlik Avropa Kimyəvi Agentliyinin üzərinə qoyulacaqdır.

Təsnifatın və markalanmanın müzakirəsi:

Təhlükəli maddələrin təsnifatın çüşıdlənməsi və markalanması konkret kimyəvi maddənin sənaye daxilində təsnifatının müəyyən edilməsi prosesinin fəallaşmasına kömək edəcək.

İnformasiyaya giriş:

REACH informasiyaya giriş qaydaları ictimaiyyət üçün açıq olan internet vasitəsi ilə, informasiyanın tələb edilmə sistemi və biznes informasiyanın məxfi müdafiəsinə dair spesifik qaydaları vasitəsi ilə həyata keçiriləcək.

Ключевые слова: Chemical Abstracts Service, субстанция, CAS Регистрационный Номер, регистрация

Приводятся виды аналитических процедур, а также параметры валидации, которые применимы к этим процедурам. Дается информация о параметрах валидации требуемых со стороны различных регулирующих органов (FDA, USP, ICH, WHO).

ON REGISTRATION AT THE INTERNATIONAL LEVEL OF NEW CHEMICAL SUBSTANCES, PERSPECTIVE FOR MEDICAL PRACTICES

Hafiz M. Aliyev, Farid I. Aliyev

Azerbaijan Medical University, Department of Pharmaceutical Chemistry

Key words: *Chemical Abstracts Service, substance, CAS Registry Number, registration*

The kinds of analytical procedures and validation parameters that are applicable to these procedures are given. Information about the parameters of the validation required by various regulatory agencies (FDA, USP, ICH, WHO) is provided.

©Müəlliflər kollektivi, 2019

BƏZİ H1-HİSTAMİN BLOKATORLARI PREPARATLARININ MİQDARI TƏYİNİ

Fuad İ. Məmmədov¹, Reyhanə A. Bağirova¹, Nuray A. Muxtarova²

¹Azərbaycan Tibb Universiteti, əczaçılıq kimyası kafedrası,

²AR SN Analitik Ekspetriza Mərkəzi.

Açar sözlər: setirizin-dihidroksid, levosetirizin-dihidroksid, loratadin, desloratadin, substansiya və dərman formaları, YEMX üsulu

Giriş

Tibbi müxtəlif sahələrin allergiyaəleyhinə vasitələr kimi istifadə olunan dərman qrupuna H1-histamin reseptorlarının blokatorları aiddirlər. Bu qrupun II və III nəsli hesab olunan setirizin, levosetirizin, loratadin və desloratadin tibb təcrübəsində geniş tətbiq olunurlar. Bu qrup preparatların substansiya və dərman formalarında analiz üsulları haqqında məlumat əvvəlki işlərimizdə verilmişdir [1-2].

Tədqiqatın məqsədi setirizin, levosetirizin, loratadin və desloratadinin substansiya və müxtəlif dərman formalarında Yüksək Effektivli Maye Xromatoqrafiyası (YEMX) üsullu ilə miqdarı təyininin aparılmasıdır.

Material və metodlar

Tədqiqatlar aşağıda göstərilən standart nümunələr və dərman preparatları üzərində aparılmışdır. Standart nümunələr: setirizin-dihidroksid (Almaniya istehsalı, seriyası WNCS 145-2); levosetirizin-dihidroksid ("USP" referen- ce, ABŞ istehsalı, seriyası: 1359969); loratadin ("Lek", Sloveniya istehsalı, seriyası: B276991.01); desloratadin (Almaniya istehsalı, seriyası: WS WMCS 06.2016). Tədqiqatda AR SN tərəfindən qeydiyyatda alınmış aşağıdakı dərman preparatları analiz olunublar: "Setirizin" örtüklü tabletləri (hər bir örtüklü tabletdə 10 mq setirizin-dihidroksid vardır, "Replek Farm", Makedoniya istehsalı, seriyası: A3353), "Zirtek" damcıları (hər bir millilitr məhlulda 10 mq setirizin-dihidroksid vardır, "Eysika Farmaseutikal", İtaliya istehsalı, seriyası: 16104), "Lesetrin" örtüklü tabletləri (hər bir örtüklü tabletdə 00 mq levoetirizin-dihidroksid vardır, "Replek Farm", Makedoniya istehsalı, seriyası: A3353), "Lomilan" tabletləri (hər bir tabletdə 10 mq loratadin vardır, "Lek Farmasyutikals d/d", Sloveniya istehsalı, seriyası: GZ5357), "Deklarin" örtüklü tabletlər (hər bir tabletdə 5 mq desloratadin vardır, "İlko İlaç Sanayi ve Tic. A.S.", Türkiyə istehsalı, seriyası:

1703810002), "Deklarin" sərbət (hər 5 ml bir şərbətdə 2,5 mq desloratadin vardır, "İlko İlaç Sanayi ve Tic. A.S.", Türkiyə istehsalı, seriyası: 7B0003A).

İşçi məhlullar kimi asetonitril (LiChrosolv for LC, Reag. Ph.Eur, "Merck" Almaniya, seriya: 10956630 820); birəvəzli kalium-fosfat (E-MSURE ISO, "Merck" Almaniya. seriya: 7778770), 85%-li fosfat turşusu (Merck Emsure ASC, ISO, Reag. Ph Eur seriya: k47168373542), metanol (LiChrosolv for LC, Reag. Ph.Eur, "Merck" Almaniya, seriya: 10-959507 826), kalium-hidroksid ("Rieder de-Haen" seriya: A0651735 712), izoamil spirti (seriya: 123-51-3) istifadə olunmuşlar.

Setirizinin-dihidroksidin standart nümunə məhlulunun hazırlanma metodikası:

0.05 qr (dəqiq çəki) standart nümunə 10 ml-lik kolbada çəkilib həlledici ilə həcmə çatdırılır. Alınmış məhluldan 2 ml götürüb 100 ml-lik kolbaya əlavə edilir və həlledici ilə həcmə çatdırılır.

"Setirizin" örtüklü tabletlərinin nümunə məhlulunun hazırlanma metodikası:

0.1359 qr (dəqiq çəki) preparatın narın əzilmiş poroşoku 100 ml-lik kolbada çəkilib və 60 ml həlledici əlavə edilib, ultrasəs hamamında 3 dəq deqazasiyaya uğradılır. Soyuduqdan sonra həcmə çatdırılır və 0.45 µ membran filtdən süzülür.

"Zirtek" damcılarının nümunə məhlulunun hazırlanma metodikası:

1 ml (dəqiq həcm) preparat 100 ml-lik kolbaya əlavə edilib həlledici ilə həcmə çatdırılır. 0.45 µ membran filtdən süzülüb analiz olunur.

Levosetirizinin-dihidroksidin standart nümunə məhlulunun hazırlanma metodikası:

50 mq (dəqiq çəki) levosetirizin-dihidroksid standart nümunəsini həcmi 100 ml olan ölçülü kolbada çəkilib. Üzərinə 60 ml həlledici əlavə edilib ultrasəs hamamında deqazə olunur. Daha sonra həlledici ilə həcmə çatdırılıb qarışdırılır. Bu məhluldan 5 ml götürüb həlledici ilə 25 ml-ə çatdırılır və qarışdırılır.

“Lesetrin” örtüklü tabletlərində nümunə məhlulunun hazırlanma metodikası:

20 ədəd tableti 200 ml-lik ölçülü kolbaya keçirib üzərinə 120 ml həlledici əlavə olunur. 20 - 25 0C temperatura malik ultrasəs hamamında 30 dəq qarışdırılır. Həlledici ilə həcmə çatdırılır. İlk bir neçə millilitr ataraq 0.45 µ membran filtdən süzülür. Süzülmüş məhluldan 5 ml götürüb həlledici ilə həcmə çatdırılır və qarışdırılır.

Loratadinin standart nümunəsi məhlulunun hazırlanma metodikası:

25 mq (dəqiq kütlə) loratadinin standart nümunəsi çəkilib və 50 ml-lik həcmli kolbaya keçirilir, 25 ml metanolda həll edilir, məhlulun həcmi su ilə ölçüyə çatdırılır və qarışdırılır.

“Lomilan” tabletlərinin nümunə məhlulunun hazırlanma metodikası:

0.02 qr (dəqiq çəki) preparatın narın əzilmiş porşokunu həcmi 20 ml olan ölçülü kolbaya keçirilir, üzərinə 10 ml metanol əlavə edilir və 15 dəq ultrasonikdə saxlanılır. Otaq temperaturunda soyudulur, su ilə həcmə çatdırılır, qarışdırılır, 0.45 µ membran filtdən süzülür.

Desloratadinin standart nümunəsi məhlulunun hazırlanma metodikası:

10 mq (dəqiq çəki) desloratadinin standart nümunəsi 50 ml-lik kolbada çəkilib və 10 ml həlledici əlavə edilərək ultrasonik hamamında 10 dəq müddətində deqazasiya olunur. Sonra həlledici ilə həcmə çatdırılır. Daha sonra 0,45 µm-lik PTFE filtdən süzülərək YEMX xromatoqrafında analizə buraxılır.

“Deklarin” örtüklü tabletlərinin nümunə məhlulunun hazırlanma metodikası:

20 ədəd tablet çəkilərək tabletin orta kütləsi müəyyən olunur. 4 ədəd 5mq-lıq filmə örtülü tablet çəkilərək 100 ml-lik kolbaya qoyulur. 20

ml həlledici əlavə olunaraq ultrasonikdə 10 dəq müddətində saxlanılır və həlledici ilə həcmə çatdırılır. Daha sonra 0,45 µm-lik PTFE filtdən süzülərək YEMX xromatoqrafında analizə verilir.

“Deklarin” şərbətinin nümunə məhlulunun hazırlanma metodikası:

6,2 ml (dəqiq çəki) “Deklarin” şərbəti 50 ml-lik kolbada çəkilib. Üzərinə 25 ml həlledici əlavə olunaraq ultrasonikdə 3 dəq müddətində deqazasiya olunur və həlledici ilə həcmə çatdırılır. Daha sonra 0,45 µm-lik PTFE filtdən süzülərək YEMX xromatoqrafında analizə verilir.

Təyinatlarda “TMA 2071 Karl Hecht KG d 97647 Sondheim” maqnit qarışdırıcı, “Ohaus” elektron analitik tərəzi, “Sonoreks” ultrasəs hamamı, “Agilent Technology 1100 series” Yüksək Effektivli Maye Xromatoqrafı, “Thermo Scientific Autosampler” vaillar istifadə olunublar.

Preparatların miqdarı təyinatlarının nəticələrinin metroloji xarakteristikası Styudentin t-meyarı üsulu ilə aparılmışdır [3].

YEMX üsulu ilə təyinat aparıldırqda bizim tərəfimizdən təyinat metodikalarına müvafiq dəyişiklər aparılmışdır. Bu dəyişiklər bizim tərəfimizdən təklif olunan metodikaları Normativ Sənədlərdə verilmiş metodikalardan fərqləndirirdi. Bütün tədqiqat obyektlərində YEMX üsulu təyinat zamanı hərəkətli faza, xromatoqrafik boru tipi, borunun temperaturu kimi xromatoqrafik şəraitlərə dəyişikliklər aparılmışdır. Alınmış nəticələr qənaətbəxşdir. Tədqiqat obyektləri olan H1-histaminbloktorların standart nümunələri və dərman preparatlarının YEMX üsulu ilə analizi zamanı xromatoqrafik şərait 1 sayılı cədvəldə tədqiq olunur.

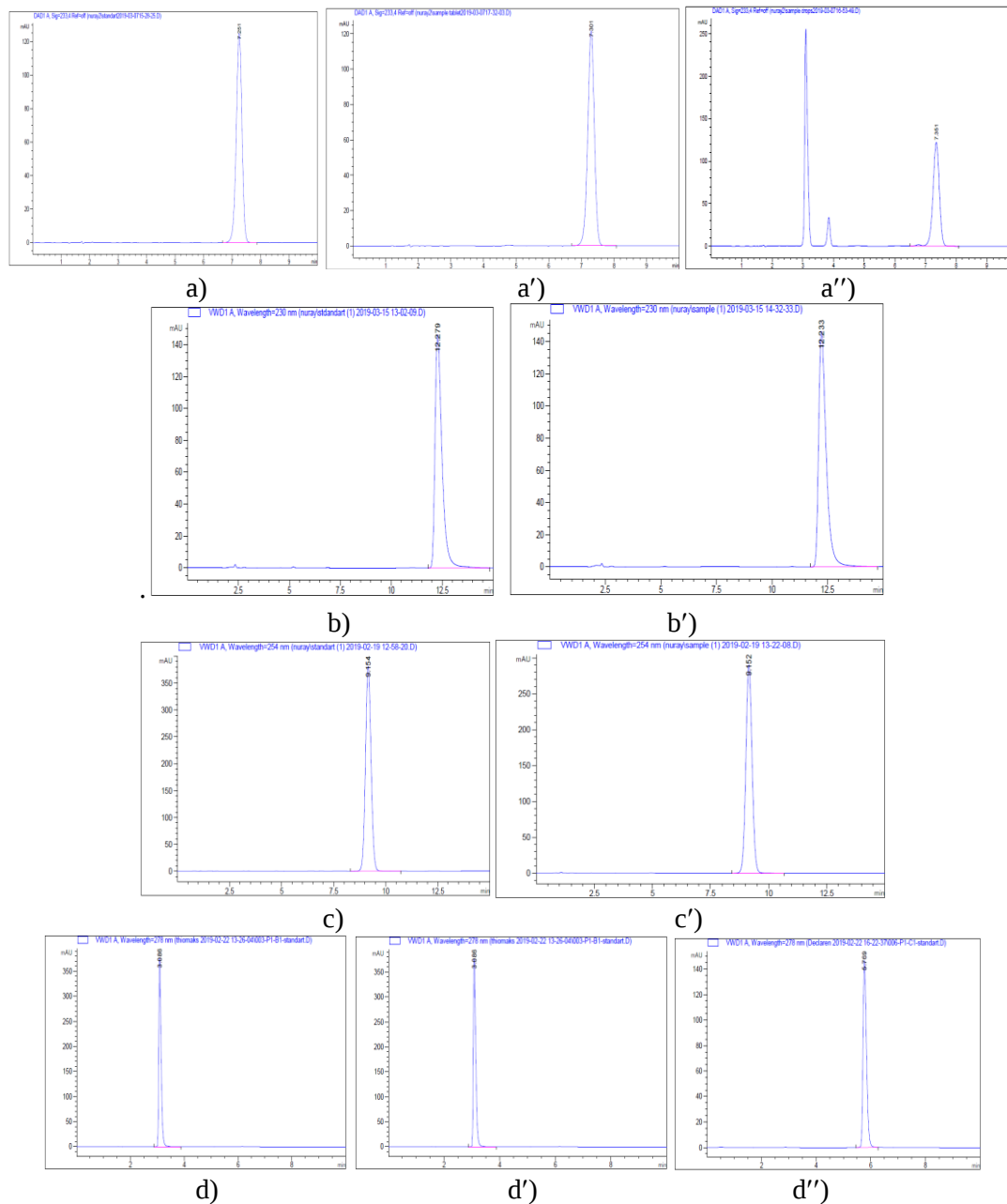
Cədvəl 1. H1-histaminbloktorların YEMX üsulu ilə analizi zamanı xromatoqrafik şərait

Xromatoqrafik şərait	Setirizin-dihidroklorid	Levosetirizin-dihidroklorid	Loratdin	Desloratadin
Boru	L10 tipli 250x4.5 mm ölçülü	Xterra RP-18 tipli 150x4.6 mm ölçülü	Novopak C-18 150x3.9 mm ölçülü	İnertsil ODS 3V tipli 250x4.6 mm ölçülü
Temperatur	50 °C	20 °C	30 °C	40 °C
Hərəkətli faza	asetonitril:fosfat buferi pH3-3,5	fosfat buferi pH4- 4,5:asetonitril (65:35)	Fosfat buferi pH7,8 : metanol (3:7)	Mobil faza A (heptan-1-sulfon turşusunun natrium duzu pH2 : 1- pentanol (1000:0.3)) : Mobil faza B (asetonitril) (70:30)
Axın sürəti	2 ml/dəq	1,0 ml/dəq	1.5 ml/dəq	1,5 ml/dəq
Yeridilən həcm	20 mkl	20 mkl	10 mkl	10 mkl
Deteksiya şəraiti	UB detektor, 233 nm	UB detektor, 230 nm	UB detektor, 254 nm	UB detektor, 278 nm

Müzakirə və nəticələr

Yuxarıda qeyd olunmuş şəraitdə setirizin-dihidroxlridin standart nümunə, “Setirizin” örtüklü tablet və “Zirtek” damcıda, levosetirizinin standart nümunə və “Lesetrin”

örtüklü tabletlərində, loratadinin standart nümunə və “Lomilan” tabletlərində, desloratadinin standart nümunə, “Deklaren” örtüklü tabletlərində, və “Deklaren” şərbətində xromatoqramları (şəkil) çəkilmişdir.



Şəkil. H_1 -histaminblokatorların xromatoqramları:

- a) setirizin-dihidroxlridin standart nümunə, a') "Setirizin" örtüklü tabletlər, a'') "Zirtek" damcıları;
 b) levosetirizin-dihidroxlridin standart nümunə b') "Lesetrin" örtüklü tabletlərində;
 c) loratadin standart nümunə c'') "Lomilan" tabletləri;
 d) desloratadin standart nümunəsi d'') "Deklaren" örtüklü tabletləri, d'') "Deklaren" örtüklü tabletləri

Şəkildən görüldüyü kimi standart nümunə və preparatlarda olan piklər və saxlanma vaxtları yaxındır. Tədqiqat obyektləri olan H_1 -hista-

min blokatorların dərman preparatlarında miqdarı təyinatlarının metroloji xarakteristikası cədvəl 2-də təqdim olunub.

Cədvəl 2. H1-histaminblokatorların YEMX üsuli ilə miqdarı təyinatının nəticələri

Preparat	Nisbi xəta
“Setirizin” örtüklü tabletlər (setirizin-dihidroxlid)	$\pm 0,143 \%$
“Zirtek” damcısı (setirizin-dihidroxlid)	$\pm 0,505\%$
“Lesetrin” örtüklü tabletlər (levosetirizin-hidroxlid)	$\pm 0,68\%$
“Lomilan” tabletləri (loratadin)	$\pm 0,383\%$
“Deklaren” örtüklü tabletləri (desloratadin)	$\pm 0,452\%$
“Deklaren” şərbəti (desloratadin)	$\pm 0,661\%$

Beləliklə, setirizinin, levosetirizinin, ramipri-
lin, loratadinin və desloratadinin standart nümun-
nələri və dərman preparatlarında YEMX üsulu ilə
miqdarı təyinatları aparılmışdır. Təklif olunan tə-

yinat metodikalarında müəyyən dəyişikliklər
olunmuşlar. Alınmış nəticələrin statistik işlənil-
məsi aparılaraq təyinatların nisbi xətalara müəy-
yən edilmişlər.

Ədəbiyyat

1. Fuad İ.Məmmədov, Reyhanə A.Bağirova H1-histamin reseptorları blokatorlarının müasir nümayəndələrinin analiz üsulları (icmal) // Sağlamlıq, 2019, №4, s. 30-35.
2. Reyhanə Bağirova, Fuad Məmmədov Loratadinin dərman formasında YEMX üsulu ilə miqdarı təyini. Azərbaycan Tibb Universiteti rezidentlərinin 7-ci ilmi-təcrübi konfransının materialları. Bakı şəhəri, 15-16 may 2019, s.254-255.
3. Tahir Süleymanov, Cəmilə Yusifova, Nizami Babayev Əczaçılıq kimyası, I hissə, Bakı, “Universal Poliqraf MMC”, 2018, 896 s.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ НЕКОТОРЫХ Н1-ГИСТАМИНОВЫХ БЛОКАТОРОВ МЕТОДОМ ВЭЖХ

Фуад И. Мамедов¹, Рейхана А.Багирова¹, Нурай А.Мухтарова²

¹Азербайджанский медицинский университет, кафедра фармацевтической химии

²МЗ АР Центр Аналитической Экспертизы.

Ключевые слова: цетиризина дигидрохлорид, левоцетиризина дигидрохлорид, лоратадин, деслоратадин, субстанция и лекарственная форма, метод ВЭЖХ

Проведено количественное определение цетиризина, левоцетиризина, лоратадина и деслоратадина в различных лекарственных препаратах методом ВЭЖХ. В условиях анализа предложены определённые изменения. Проведён статистический анализ полученных результатов и определены относительные ошибки определений.

QUANTITATIVE DETERMINATION OF SOME N1-HISTAMINE BLOCKERS BY THE HPLC METHOD

Fuad I. Mammadov¹, Reyhana A. Bagirova¹, Nuray A. Muchtarova²

¹Azerbaijan Medical University, department of the pharmaceutical chemistry

²MoH AR, Analytical Expertise Center.

Key word: cetirizine dihydrochloride, levocetirizine dihydrochloride, loratadine, desloratadine, substance and dosage form, HPLC method

Cetirizine, levocetirizine, loratadine and desloratadine were quantitated in various drugs by HPLC. Under the conditions of analysis, certain changes have been proposed. A statistical analysis of the obtained results was carried out and relative definition errors were determined.

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУБСТАНЦИИ «4-МЕТИЛ-АНКАРДИН»А

Конг Б. Нгуен, Азад З. Абышев, Элсевар М. Агаев

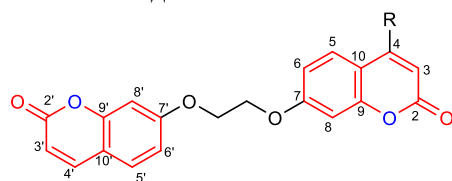
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Российская Федерация

Ключевые слова: 4-метил-анкардин, диуманкал, кумарины, ВЭЖХ, количественное определение, валидация

Субстанция 4-метил-7,7'-этилендиокси-2Н-1-добензопиран-2,2'-диона (4-метил-анкардин), формулы 1, по химической структуре является комбинированным производным кумарина, впервые нами синтезирован в производственном комплексе «Химия и технология лекарственных препаратов» Санкт-Петербургского НИИ вакцин и сывороток [1].

Предварительные доклинические исследования показали перспективность его применения в медицинской практике в качестве противоаритмического лекарственного средства [2].

В связи с тем, что данное соединение рекомендуется нами к клиническим испытаниям, необходимо подготовить соответствующих нормативных документов и образцов субстанции. Поэтому целью настоящей работы является разработка методики ВЭЖХ для определения количественного содержания субстанции 4-метил-анкардина и изучение комплекса валидационных характеристик разработанной методики.



R = CH₃; C₂₁H₁₆O₆; M = 364.095, (1)

R = H; C₂₀H₁₄O₆; M = 350.079, (2)

Материалы и методы

Объектами исследования являлись образцы субстанции 4-метил-анкардина, его стандартного образца, разработанные нами на кафедре фармацевтической химии ФГБОУ ВО СПбХФУ. Для оценки пригодности методики был использован ГСО диуманкал (ФС 42-0074-01), формулы 2, является специфической примесью в субстанции 4-метил-анкардина.

Экспериментальные исследования проведены на высокоэффективном жидкостном

хроматографе Agilent 1200 Series («Agilent Technologies», США) с спектрофотометрическим детектором (УФ-детектор модель G1365D). Неподвижная фаза – хроматографическая колонка из нержавеющей стали (длина 25,0 см, диаметр 4,6 мм), заполненная октадецилсиликагелем зернением 5 мкм типа Luna 5u C18(2) (Phenomenex Inc, США). Подвижная фаза – ацетонитрил, содержащий 10 % воды и 0,1% муравьиной кислоты – вода, содержащая 10% ацетонитрила и 0,1% муравьиной кислоты (50:50 по объему). Условия для аналитических определений: скорость потока 1 мл/мин; температура термостата колонки – 27-32 °С; длины волны детектирования – 320 нм; объем пробы – 5 мкл, время анализа – 15 мин. ВЭЖХ были проведены в лаборатории аналитической фитохимии Ботанического института им. В.Л. Комарова РАН под руководством доцента Алексея Леонидовича Шаварда.

Методика количественного определения: Около 0,025 г (точная навеска) стандартного образца и субстанции помещают в отдельные мерные колбы вместимостью 50 мл, растворяют в 10 мл хлороформе (ОЧС) при нагревании, охлаждают и доводят объем раствора ацетонитрила до метки и перемешивают. 1,0 мл полученного раствора переносят в отдельные мерные колбы вместимостью 50 мл, доводят объем раствора в ацетонитриле до метки и перемешивают. Хроматографируют испытуемый раствор и стандартный раствор и определяют площади пиков исследуемого образца. Содержание 4-метил-анкардина C₂₁H₁₆O₆ в субстанции в процентах (X) в пересчете на безводное, свободное от остаточных органических растворителей вещество, вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S \cdot a_0 \cdot P \cdot 100}{S_0 \cdot a \cdot (100 - W)},$$

Где S – площадь пика 4-метил-анкардина на хроматограмме стандартного раствора,

mAU.мин; S_0 – площадь пика 4-метил-анкардина на хроматограмме испытуемого раствора, mAU.мин; a_0 – навеска стандартного образца 4-метил-анкардин, г; a – навеска субстанции, г; P – содержание C₂₁H₁₆O₆ в стандартном образце, %, W – суммарное содержание воды и остаточных органических растворителей в субстанции, %

Результаты и обсуждение

При проведении статистической обработки

результатов в соответствии с ОФС «Статистическая обработка результатов эксперимента» (ГФ XIV ОФС.1.1.0013.15) и типовым руководством [3, 4]. Методика была валидирована в соответствии с ОФС «Валидация аналитических методик» (ГФ XIII ОФС.1.1.0012.15) по показателям специфичности, пригодности, линейности, правильности, прицезионности и пределу количественного определения [3].

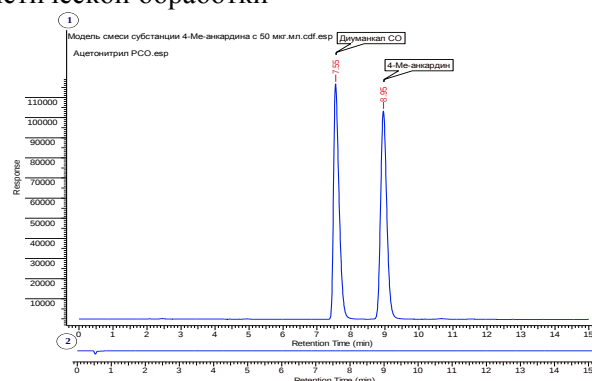


Рисунок 1. ВЭЖХ-хроматограмма модельной смеси (1) и растворителя (2).

Специфичность. Доказательство специфичности методики основано на проведение анализа хроматограммы модельных смесей известного состава (4-метил-анкардин и его примесь – диуманкал с концентрацией 50 мкг/мл), индивидуальных веществ и используемого растворителя (рис. 1-3). При этом установлено, что время удерживания 4-метил-анкардина составляет 8,95

мин, диуманкал – 7,55 мин, на хроматограмме пики определяемых веществ и примеси хорошо разделены между собой, пики примесей из растворителя не мешают определению 4-метил-анкардина в субстанции.

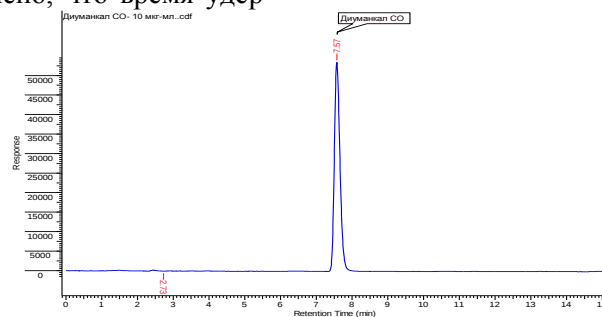


Рисунок 2. ВЭЖХ-хроматограмма СО диуманкала (10 мг/мл)

Пригодность хроматографической системы оценивали путем последовательного шестикратного введения стандартного раствора

в хроматограф и регистрации хроматограмм (рис. 3).

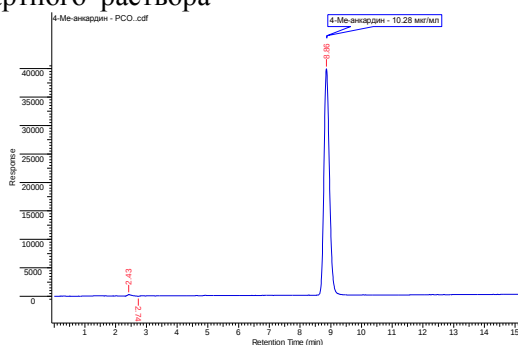


Рисунок 3. ВЭЖХ-хроматограмма СО 4-метил-анкардина

Хроматографическая система является пригодной, так как достигаются условия пригодности хроматографической системы, предусмотренные проектом ФСП: относительное стандартное отклонение значений площади пика соединения при многократном анализе раствора – 0,42 (не превышает 2,0 %);

фактор удерживания соединения – 2,68 (более 2,0); эффективность колонки (N), определенная по пику соединения – 10574.65 теоретических тарелок (более 10000); асимметрия (T) пика соединения – 0,07 (не превышает 1,5) (табл. 1).

Таблица 1. Рассчитанные параметры пригодности хроматографической системы

Соединение	RT, мин	k	T	N	RSD, %
4-метил-анкардин	8.94 ± 0.10	2.68 ± 0.04	0.07 ± 0.03	10574.65 ± 385.18	0.42
Критерии приемлемости		не менее 2,0	не более 1,5	не менее 10000	не более 2,0 %

Линейность методики исследовали на 9 модельных смесей с содержанием исследуемого вещества от 80 до 120 % от номинального значения (рис. 4). Значение коэффициента корреляции для калибровочной зависимости

составляет 0,9988 (более 0,9950) при $y = 0.3748x + 0.0226$, где y - площадь пика, x - концентрация (мкг/мл), следовательно, линейность количественного определения исследуемого вещества подтверждена.

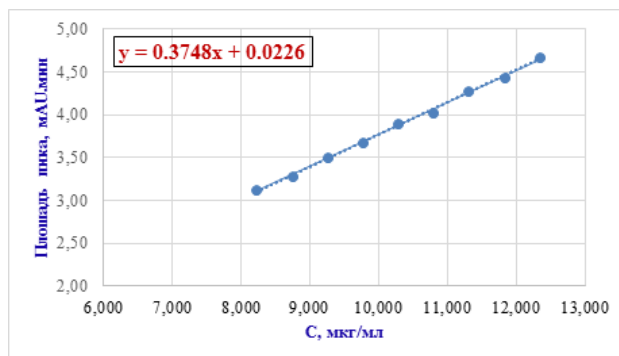


Рисунок 4. Зависимость площади пика (S) от концентрации (C)

Диапазон экспериментальных данных, удовлетворяющих линейной модели, в интервале концентраций от 80 до 120 % можно рассматривать как аналитическую область методики.

Оценку правильности методики подтверждалась результатами анализа модельных растворов, представленных в таблице 2.

При проведении исследования установлено, что относительное стандартное отклонение среднего результата определения (коэффициент вариации) от истинного значения RSD (n=9) не превышает 2,0 % (0,64 %); относительная ошибка среднего результата ($\bar{\epsilon}$) – менее 2,0 % (0,49 %), следовательно, правильность методики подтверждена.

Таблица 2. Оценка правильности количественного определения соединения в субстанции

Взято, мкг/мл (c1)	Площадь пика, mAU.мин	Найдено, мкг/мл (c2)	Абсолютная ошибка, мг/мл (d=c2-c1)	Относительная ошибка, % (Y= dx100/c1)	Найдено, %	Метрологические характеристики (P=95 %, n=9)
8.22	3.12	8.30	0.07	0.89	100.89	$\bar{x} = 100,29 \%$ $S = 0,64$ $S_{\bar{x}} = 0,21$ $\Delta \bar{x} = 0,49$ $\Delta x = 1,48$ $RSD = 0,64 \%$ $\bar{\epsilon} = 0,49 \%$
8.74	3.28	8.72	-0.01	-0.15	99.85	
9.25	3.50	9.32	0.06	0.70	100.70	
9.77	3.68	9.79	0.03	0.29	100.29	
10.28	3.89	10.35	0.07	0.70	100.70	
10.79	4.02	10.69	-0.10	-0.94	99.06	
11.31	4.28	11.39	0.08	0.73	100.73	
11.82	4.43	11.78	-0.04	-0.38	99.62	
12.34	4.67	12.43	0.10	0.78	100.78	

Параметр *«прецизионность аналитической методики»* включает в себя сходимость и внутрилабораторной прецизионности (табл. 3).

При изучении сходимости количественного определения соединения было приготовлено и проанализировано 3 модельных смесей с содержанием (80 %, 100 %, 120 %) от номинального значения. Статистический анализ результатов количественного определения

соединения в субстанции приведен в таблице 3 (день 1). Сходимость количественного определения соединения в субстанции подтверждена, так как: коэффициент вариации не превышает 2% (0,46 %); полуширина доверительного интервала Δx составляет 1,06 % (не превышает максимально допустимую неопределенность результатов анализа для субстанции $\Delta A_s = 2\%$).

Таблица 3. Оценка сходимости и внутрилабораторной прецизионности количественного определения соединения в субстанции

Взято, мг/мл (с1)	Найдено, мг/мл (с2)	Абсолютная ошибка, мг/мл (d=с2 - с1)	Относительная ошибка, % (Y= dx100/с1)	Найдено, %	Метрологические характеристики (P=95%, n=9)
День 1					
8.22	8.24	0.01	0.15	100.15	$\bar{x}$ =100,30 % S =0,46 $S\bar{x}$ = 0,15 $\Delta\bar{x}$ = 0,38 Δx = 1,06 RSD = 0,46 $\bar{\varepsilon}$ = 0,35 %
	8.30	0.07	0.90	100.90	
	8.22	-0.01	-0.07	99.93	
10.28	10.27	-0.01	-0.15	99.85	
	10.35	0.07	0.70	100.70	
	10.27	-0.01	-0.13	99.87	
12.34	12.43	0.10	0.79	100.79	
	12.31	-0.02	-0.19	99.81	
	12.42	0.09	0.71	100.71	
День 2					
8.22	8.20	0.01	0.10	99.71	$\bar{x}$ =99,89 % S =0,65 $S\bar{x}$ = 0,22 $\Delta\bar{x}$ = 0,50 Δ_{intra} = 1,49 RSD = 0,84 $\bar{\varepsilon}$ = 0,50 %
	8.15	-0.04	-0.51	99.10	
	8.27	0.08	0.98	100.58	
10.28	10.21	-0.03	-0.29	99.32	
	10.23	-0.01	-0.10	99.51	
	10.38	0.14	1.36	100.97	
12.34	12.32	0.03	0.22	99.83	
	12.27	-0.02	-0.15	99.46	
	12.40	0.11	0.91	100.52	
Критерий Стьюдента: твыч. = 1.55 < табл. = 2.31					

Оценка внутрилабораторной прецизионности при анализе субстанции с полным повторением процедуры приготовления проб в условиях сходимости, выполнялась в разных днях. Внутрилабораторная прецизионность определения соединения в субстанции подтверждена на основании результатов анализа: относительное ошибки среднего результата ($\bar{\varepsilon}$) составляет 0,50 % (не превышает 2%); коэффициент вариации составляет 0,84 % (не превышает 2%); полуширина доверительного

интервала Δ_{intra} составляет 1,49 % (не превышает максимально допустимую неопределенность результатов анализа $\Delta A_s = 2\%$).

Для оценки прецизионности метода количественного определения соединения в субстанции проведена совместная статистическая обработка результатов анализов, полученных при выполнении сходимости и внутрилабораторной прецизионности. Как показало исследование, критерий Стьюдента не больше критерия Стьюдента табличного ($t_{выч.} = 1.55 <$

табл. = 2.31). Данные свидетельствуют о том, что разработанная методика обладает приемлемой степенью прецизионности.

Выводы

Таким образом, нами была разработана методика количественного определения субстанции 4-метил-7,7'-этилендиокси-2Н-1-дibenзопиран-2,2'-диона (4-метил-анкардина) с

помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии.

При помощи валидационной оценки установлено, что разработанные методики количественного определения соединения в субстанции являются правильными, прецизионными, специфичными и линейными в аналитической области.

Литература

1. Производные 2Н-1-бензопиран-2-она, проявляющие антикальциевую активность: пат. 2242471 Рос. Федерация : МПК C07D331/06, C07D407/12, A61K 31/352, A61P9/06 (2000.01) / А. З. Абышев, Э. М. Агаев; заявитель и патентообладатель Абышев Азад Зияд олгы, № 2003123723/04; заявл. 31.07.2003; опубл. 20.12.2004, 19 с.
2. Антиаритмическое средство на основе 4-метил-7,7'-этилендиокси-2Н-1-дibenзопиран-2,2'-диона: пат. 2427368 Рос. Федерация : МПК A61K 31/352, A61P 9/06 (2006.01) / А. З. Абышев, В. А. Крауз, Ивкин Д.Ю ; заявитель и патентообладатель ГБОУ ВПО СПбХФА Росздрава., № 2010108315/15; заявл. 05.03.2010; опубл. 27.08.2010, Бюл. No 24, 7 с.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания., Том 1. Москва, издательство «ФЭМБ», 2018, 1814 с.
4. Руководство для предприятий фармацевтической промышленности / методические рекомендации, Москва, издательство «Спорт и Культура –2000», 2007, 192 с.

«4-METİL-ANKARDİN» SUBSTANSİYASININ MİQDARI TƏYİNİ ÜSULUNUNU HAZIRLANMASI VƏ VALİDASIYASI

Konq B. Nquyen, Azad Z. Abışev, Elsevər M. Ağayev
Sankt-Peterburq Dövlət Kimya-Əczaçılıq Akademiyası, Rusiya Federasiyası

Açar sözlər: 4-metil-ankardin, diumerik, coumarins, HPLC, kəmiyyət təsbit, validasiya

Tədqiqatda farmakoloji fəal maddə olma "4-Metil-ankardin" in substansiyada YEMX üsulu ilə miqdarı təyinat üsulu hazırlanması və validasiyası həyata keçirilmişdir. Müəyyən olunub ki, təklif olunan üsullar analitik sahə üçün spesifikliyə, düzgünlüyə, dəqiqliyə və xəttiliyə malikdirlər.

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF TECHNIQUE QUANTITATIVE DETERMINATION OF SUBSTANCE "4-METHYL-ANCARDIN"

Kong B. Nguyen, Azad Z. Abyshev, Elsever M. Agayev
Saint-Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy, Russian Federation

Keywords: 4-methyl-ancardin, diumancal, coumarins, HPLC, quantitative determination, validation.

The results of the development and validation of methods for the quantitative determination of the active substance in the pharmaceutical substance 4-methyl-ancardin by HPLC are presented. It is established that the methods are specific, correct, precision and linear in the analytical field.

© Müəlliflər kollektivi, 2019

ADİ DAŞSARMAŞIĞI (*Hedera helix* L.) SAPONİNİNİN QARACİYƏR TOXUMASINDAN TƏCRİD EDİLMƏSİNƏ MÜXTƏLİF AMİLLƏRİN TƏSİRİ

Səidə Ş. Əkbərova, Qayıbverdi B. İskəndərov, Faiq P. Həsənov
Azərbaycan Tibb Universiteti, ümumi və toksikoloji kimya kafedrası

Açar sözlər: amillər, saponin, təcrid edilmə, qaraciyər, adi daşsarmaşığı

Respublikamızın müxtəlif regionlarında geniş yayılan, həmçinin bağlar və parklarda dekorativ bitki kimi becərilən adi daşsarmaşığı zəhərli bitkilər siyahısına məxsusdur [1,2]. Daşsarmaşığı meyvələri zahirən çox cazibədar və şirəli olduğu üçün uşaqların təsadüfən qəbul etmələri nəticəsində ağır fəsadlarla müşayiət olunan ölüm hadisəsi baş verməsi haqqında ədəbiyyatda məlumatlar təqdim edilmişdir [3]. Adi daşsarmaşığının 2-3 meyvəsi uşaqların zəhərlənmələrinə səbəb olmuş, çox ağır əlamətlər meydana gəlmiş, nəhayət koma vəziyyəti yaranaraq ölümə nəticələnmişdir [4].

Odur ki, daşsarmaşığı bitkisinin həm özü, həm də bioloji fəal maddələri kimya-toksikoloji tədqiqatın obyektini hesab edilir [5].

Müxtəlif ölkələrin dərman şirkətləri tərəfindən həmin bitki əsasında əldə edilən bir çox dərman preparatları ölkəmizin əczaçılıq bazarında özünə məxsus xüsusi yer tutur və müalicə məqsədilə geniş tətbiq edilir [6,7]. Həmin preparatların istifadə və saxlanma qaydalarına düzgün əməl etmədikdə, təbiidir ki, zəhərlənmə halları istisna deyildir. Göstərilən preparatların bir çoxunun işlənmə qaydaları haqqındakı təlimat vərəqlərində onların farmakokinetik qanunauyğunluqları haqqında heç bir məlumata rast gəlinmir. Bu da onu göstərir ki, həmin preparatların bioloji fəal maddələrinin müxtəlif bioloji material və mayələrdə analiz üsulları işlənilib hazırlanmamış, kimya-toksikoloji cəhətdən tədqiq edilməmişdir. Bu isə həmin preparatlarla yüksək müalicə səmərəsi əldə etməyə imkan verə bilməz. Odur ki, bu preparatların da kimya-toksikoloji cəhətdən tədqiq edilməsi olduqca aktual və məqsədyönlü bir məsələdir.

Məlumdur ki, bitki mənşəli dərman preparatların kimya-toksikoloji tədqiqi onların bioloji fəal maddələri əsasında yerinə yetirilir. Bunu nəzərə alaraq, həmin bitkinin bioloji fəal maddəsi triterpen qlikozidlərini fərdi şəkildə əldə etdik və kimyəvi quruluşlarını araşdırdıq [8,9]. Triterpen qlikozidlərindən birinin yeni maddə olduğu tərəfimizdən sübut edildi [10].

Hər hansı bir maddənin kimya-toksikoloji tədqiqi çox pilləli proses olub, bir neçə ardıcıl mərhələdən ibarətdir: 1) tədqiqat obyektlərindən məqsədyönlü maddənin təcrid edilməsi; 2) maddənin digər müşayiətedici qarışıqlardan azad edilməsi; 3) maddənin aşkar edilməsi üçün vəsfi analiz üsullarının işlənilib hazırlanması; 4) maddənin miqdarı təyini üsulunun təklif edilməsi 5) təklif edilən üsulun müxtəlif bioloji materiallar – daxili üzvlər təmsilində yoxlanılması, sınaqdan keçirilməsi (aprobasiyası). Göstərilən mərhələlər sırasında məqsədyönlü maddənin bioloji materialdan təcrid edilməsi üçün əlverişli üsulun işlənilib hazırlanması olduqca vacib və önəmlidir. Həmin üsul bioloji materialdan məqsədyönlü maddənin maksimum, digər qarışıqları isə minimum dərəcədə təcrid edilməsini təmin etməlidir. Əks halda kimya-toksikoloji tədqiqatın nəticələrinin obyektivliyi təmin edilmir, kölgə altına salınır. Odur ki, bu mərhələnin dəqiq yerinə yetirilməsi üsulun obyektivliyini və sübutedici qabiliyyətini təmin etmiş olur.

Bioloji materialdan məqsədyönlü maddənin təcrid edilməsi isə bir çox amillərdən asılıdır. İlk növbədə həmin amillərin saponinin tədqiqat obyektindən çıxım dərəcəsinə göstərdiyi təsiri araşdırmaq və bunun əsasında maddəni təcrid etmək məqsədilə optimal şəraiti müəyyən etmək lazım gəlir.

Tədqiqatın məqsədi

Müxtəlif kimya-toksikoloji amillərin saponinin bioloji materialdan təcrid edilməsinə göstərdiyi təsiri araşdırmaqdır.

Materiallar və üsullar

Eksperiment araşdırmaları yerinə yetirmək məqsədilə bioloji material kimi təzə kəsilmiş iri buynuzlu qaramalın qaraciyəri, məqsədyönlü maddə kimi adi daşsarmaşığı bitkisinin toxumlarından xüsusi üsulla əldə etdiyimiz triterpen saponini, köməkçi maddələr kimi etil spirti, müxtəlif qatılıqlı spirtli-sulu məhlullar, *n*-butanol, xloroform, benzol, 10%-li ammoniyak məh-

lulu istifadə edilmişdir. İlk növbədə qaraciyər toxuması və saponindən ibarət model sınaq nümunələri hazırlamaq lazım gəldi. Bu məqsədlə müvafiq qatılıqda saponin məhlulu hazırlandı və model sınaq nümunələri üçün istifadə olundu.

Saponin məhlulunun hazırlanması. Adi qaydada saponinin 1%-li sulu məhlulu hazırlandı. Hər bir model sınaq nümunəsi üçün həmin məhluldan 1 ml (10 mq saponinə müvafiq) miqdarında götürüldü və qaraciyər toxumasının ayrı-ayrı paylarına əlavə olundu.

Bioloji material və saponin qarışıqlı model sınaq nümunələrinin hazırlanması. Qaramalın təzə qaraciyəri ət maşınında yaxşı xırdalandı, ümumi miqdardan hər birinin kütləsi 20 qr olmaqla çox saylı paylar götürüldü, ayrı-ayrı xüsusi qablara yerləşdirildi, hər birinin üzərinə 1 ml saponin məhlulu əlavə edildi, şüşə çubuqla yaxşı qarışdırıldı, bir gün ərzində adi otaq şəraitində saxlandı və növbəti tədqiqatlarda araşdırıldı.

Model sınaq nümunəsindən saponinin ilkin təcridi. İstifadə edilən hər bir həlledici üçün 5 model sınaq nümunələri ayrıldı, hər birinin üzərinə ayrı-ayrılıqda 1 : 1 nisbətində müvafiq həlledici əlavə olundu, yaxşı qarışdırıldı, 1 saat adi otaq şəraitində ekstraksiya aparıldı, maye çıxarış bərk bioloji materialdan dekantasiya üsulu ilə ayrıldı, bioloji materialın sıxılmasından alınan az miqdar çıxarış əsas çıxarışla birləşdirildi. Çıxarışdan həlledici tam uzaqlaşdırıldı və qalıqın kütləsi müəyyən olundu. Qalıq az miqdar su ilə qarışdırıldı. Çöküntülü sulu məhlul süzgəc kağızından keçirildi. Süzülmüş maye faza hər biri 0,5 həcm olmaqla əvvəl xloroformla, sonra isə benzolla işləndi. Sulu faza 0,5 həcm *n*-butanolla 3 dəfə ekstraksiya edildi. *n*-Butanollu çıxarışlar birləşdirildi və 10%-li ammoniyak məhlulu ilə ayırıcı qıfda yuyuldu. *n*-Butanollu çıxarışdan *n*-butanol tam qovuldu. Qalıq sonrakı tədqiqatlar üçün istifadə edildi.

Təcrid edilmiş saponinin miqdarı təyini. Əldə etdiyimiz qalıq az miqdar təmizlənmiş suda həll edildi, həcmi su ilə 100 ml-ə çatdırıldı. Məhluldan 1 ml götürüb, həcmi yenidən 100 ml-ə çatdırıldı. Son məhluldan 0,5 ml ölçülü sınaq şüşəsinə keçirildi, su hamamı üzərində maye buxarlandırıldı. Qalıq üzərinə 10 ml qatı sulfat turşusu – sirkə anhidridi qarışığı (1 : 9) əlavə edildi. Maye qarışıq termostatda 70°C temperaturda 25 dəqiqə saxlandı. Rəngli məhlul təcili olaraq axar su kranı altında adi otaq temperaturuna qədər soyuduldu, həcmi xloroformla 10 ml-ə çatdırıldı. Məhlulun optik sıxlığı spektro-

fotometrda 400 nm dalğa uzunluğunda məhlul təbəqəsinin qalınlığı 10 mm olan küvetdə ölçüldü. Müqayisə məhlulu kimi eyni şəraitdə hazırlanan qatı sulfat turşusu və sirkə anhidridi qarışığı (1 : 9) istifadə edildi.

Saponinin standart məhlulunun hazırlanması və tədqiqi. Fəal kömürlə işlənmiş və sabit kütləyə qədər qurudulmuş xromatoqrafik cəhətdən eynicinsli saf saponindən analitik tərzidə 0,2 qr çəkildi, tutumu 200 ml ölçü kolbasında az miqdar təmizlənmiş suda həll edildi, həcmi su ilə ölçüyə çatdırıldı. Həmin məhluldan 1 ml götürüb, tutumu 1000 ml ölçü kolbasında həcmi su ilə ölçüyə çatdırıldı. 10 ədəd ölçülü təmiz sınaq şüşələri götürüldü, ayrı-ayrılıqda hər birinə 0,1 ml-dən başlayaraq növbəti sınaq şüşələrində həcmi 0,1 ml artırmaq şərtlə həmin məhluldan yerləşdirildi.

Əvvəl buxarlandırma, sonra isə termostatda 80°C temperaturda qurutma yolu ilə sınaq şüşələrindən həlledici tam uzaqlaşdırıldı. Hər bir sınaq şüşəsindəki qalıq üzərinə 10 ml qatı sulfat turşusu və sirkə anhidridi qarışığı (1 : 9) əlavə edildi. Sonrakı əməliyyatlar əvvəlki göstərilən qaydada aparılaraq hər bir sınaq şüşəsində yerləşən saponinin optik sıxlığı təyin olundu və müvafiq hesablamalar üçün istifadə edildi.

Müəyyən olundu ki, saponinin 0,1-0,9 mkq/10 ml qatılıq həddi Lambert-Buger-Ber qanunu tələblərinə tam müvafiq gəlir.

Araşdırmaların nəticələrinin hesablanması saponinin standart və çıxarış məhlullarının optik sıxlıqlarının müqayisə edilməsinə əsaslanaraq aşağıdakı riyazi düsturla yerinə yetirildi:

$$m = \frac{D \cdot V_{\text{üm}} \cdot m_0}{D_0 \cdot V_{\text{an}}},$$

burada *m* – çıxarışda tapılan saponinin kütləsi, qr-la; *D* – tədqiq olunan çıxarış məhlulunun optik sıxlığı; *D*₀ – standart məhlulun optik sıxlığı; *V*_{üm} – çıxarış məhlulunun ümumi həcmi, ml-lə; *V*_{an} – analiz üçün istifadə olunan çıxarış məhlulun həcmi, ml-lə; *m*₀ – standart məhlulda olan saponinin kütləsi, qr-la.

Müzakirə və nəticələr

Məqsədə nail olmaq üçün ilk növbədə qaramalın qaraciyər toxumasından əlavə etmə qaydası əsasında model sınaq nümunələri hazırlandı, sonra isə saponinin çıxım dərəcəsinə müxtəlif amillərin təsiri ardıcıl araşdırıldı: 1) çıxarıcı həlledicinin təbiəti; 2) tədqiqat obyekti və çıxarıcı həlledicinin miqdarı nisbətləri; 3) çıxarıcı həlledicinin obyektə təmas müddəti; 4) çıxarı-

şın sayı; 5) mühitin pH-ı; 6) temperatur. Hər bir amilin təsirinin araşdırılması nəticəsində əldə olunan əlverişli parametrlər (göstəricilər) növbəti amilin təsirini müəyyən etmək üçün aparılan eksperimentlərdə çox ciddi nəzərə alındı və onlara tam riayət olundu.

Araşdırmalar qaraciyər toxumasından saponinin təcrid edilməsi üçün əlverişli həlledicinin seçimi istiqamətində aparıldı. Bu məqsədlə saponinin müvafiq həlledicilərdə yaxşı həll olma qabiliyyəti əvvəlcədən nəzərə alındı. Tədqiqat olunan maddə su, sulu-spirtli məhlullar və su ilə

doymuş *n*-butanolda yaxşı həll olduğu üçün həmin həlledicilər ilk növbədə sınaqdan keçirildi. Həlledicilərin təbiətinin saponinin çıxımına təsiri ilə yanaşı, tədqiqat obyektindən ekstraktiv maddələrin çıxım miqdarı da araşdırıldı, çünki bu maddələrin çox miqdarı məqsədyönlü maddənin sonrakı tədqiqatları üçün əngəllər yarada bilər. Odur ki, həlledicinin düzgün seçimi üçün bu göstəricinin də xüsusi əhəmiyyətini nəzərə almaq lazımdır. Araşdırmaların nəticələri 1 sayılı cədvəldə təqdim edilir.

Cədvəl 1. Saponinin qaraciyər toxumasından təcrid edilməsinə həlledicinin təbiətinin təsiri (20 qr qaraciyər + 10 mq saponin, $n=5$)

Həlledici	Təcrid olunan maddələr və miqdarı		
	Ekstraktiv maddələr, qr	Saponin	
		mq	%
Su	2,92-3,05	2,363-2,545	23,63-25,45
10%-li etanol	2,48-2,59	2,545-2,727	25,45-27,27
30%-li etanol	1,97-2,04	2,727-2,909	27,27-29,09
50%-li etanol	1,25-1,35	3,091-3,273	30,91-32,73
70%-li etanol	0,86-0,98	3,455-3,636	34,55-36,36
90%-li etanol	0,70-0,75	3,636-3,818	36,36-38,18
95%-li etanol	0,64-0,68	3,818-4,000	38,18-40,00
<i>n</i> -butanol	0,89-0,98	3,818-4,000	38,18-40,00
su ilə doymuş <i>n</i> -butanol	0,82-0,85	4,545-4,727	45,45-47,27

1 sayılı cədvəldən göründüyü kimi sınaqdan keçirilən müxtəlif həlledicilər bioloji materialdan saponinin təcrid edilməsinə heç də eyni dərəcədə təsir göstərmirlər. Saponinin suda daha yaxşı həll olmasına baxmayaraq, ekstraktiv maddələri də maksimum dərəcədə təcrid edir, bu isə sonrakı təmizləmə mərhələsində məqsədyönlü maddənin daha çox adsorbsiya olmasını təmin edir və nəticədə saponinin çıxım dərəcəsi xeyli azalmış olur. Sulu çıxarışın tərkibində olan çox miqdar ekstraktiv maddələr, həmçinin sonrakı əməliyyatların yerinə yetirilməsinə də maneçilik yaradır. Odur ki, su həlledici kimi bu məqsəd üçün yararlı deyildir. Tədqiqat etdiyimiz saponin 95%-li spirt və təmiz *n*-butanolda adi halda həll olmasa da, bu həlledicilər bioloji materialdan saponinin çıxım dərəcəsinə xeyli artırır. Bunun səbəbi isə həmin həlledicilərin qaraciyər toxumasının tərkibində olan təbii su ilə qarışaraq bir qədər durulaşması (spirt) və doyması (*n*-butanol) nəticəsində bioloji materialın toxuma və hüceyrəsinin dərin qatlarına yaxşı diffuziya olunması və maddəni həll etməsidir. Ancaq bu həlledicilər də arzu olunan nəticəni təmin etmədikləri üçün kimya-toksikoloji tədqiqat üçün əlverişli deyildir.

Araşdırmaların nəticələri göstərir ki, bioloji materialdan saponinin maksimum dərəcədə təcrid edilməsinə təmin edən yeganə həlledici su ilə doymuş *n*-butanoldur, çünki saponinin çıxım dərəcəsi başqa həlledicilərə nisbətən daha çoxdur (47,27%). Digər tərəfdən həmin həlledici ilə bioloji materialdan alınan çıxarış daha şəffaf və eynicinsli olmaqla tərkibində asılı hissəciklərə rast gəlinmir, tədqiqatların sonrakı mərhələlərində heç bir əngəllər törətmir. Beləliklə, apardığımız eksperiment tədqiqatlar əsasında belə nəticəyə gəlmək olar ki, qaraciyər toxumasından saponini təcrid etmək üçün ən əlverişli və münasib həlledici su ilə doymuş *n*-butanoldur. Növbəti araşdırmalarımızı həyata keçirmək üçün bu həlledicidən istifadə etdik.

Məlumdur ki, bioloji materialdan saponinin təcrid edilməsinə təsir göstərən amillərdən biri tədqiqat obyektinə və çıxarıcı həlledicinin miqdarı nisbətlərinin düzgün seçimidir. Odur ki, növbəti araşdırmalar bu istiqamətdə yerinə yetirildi, saponinin tədqiqat obyektindən təcrid olunma dərəcəsinin bioloji material və həlledicinin miqdarı nisbətlərinin (qr/ml) optimal göstəricilərindən asılılığı müəyyən edildi. Tədqiqatların nəticələri 2 sayılı cədvəldə təqdim edilir.

Cədvəl 2. *Bioloji material və çıxarıcı həlledicinin miqdarı nisbətlərinin saponinin çıxım dərəcəsinə təsiri (20 qr qaraciyər + 10 mq saponin, n=5)*

Həlledicinin miqdarı, ml	Saponinin çıxım dərəcəsi	
	mq	%
20	4,545-4,727	45,45-47,27
30	5,091-5,273	50,91-52,73
40	5,455-5,636	54,55-56,36
50	5,636	56,36

2 sayılı cədvəldən göründüyü kimi həlledicinin miqdarı artdıqca bioloji materialdan saponinin çıxım dərəcəsi də artır. Bu özünü tədqiqat obyektinə və çıxarıcı həlledicinin miqdarı nisbətləri 1 : 2 olana qədər davam edir və həmin nisbətdə dayanır. Həlledicinin sonrakı miqdarı artımı (1 : 2,5) saponinin çıxım dərəcəsinə heç də təsir göstərmir. Odur ki, bu göstərici üçün 1 : 2 nisbəti kifayətdir, çünki həmin mərhələdə saponinin çıxım faizi nisbətən daha fərqli ədədi qiymətə (56,36%) malikdir, əvvəlki mərhələyə nisbətən 4%-ə yaxın artım nəzərə çarpır. Beləliklə

tədqiqatlar göstərir ki, saponini bioloji materialdan təcrid etmək məqsədilə tədqiqat obyektinə və çıxarıcı həlledicinin miqdarı nisbətləri 1 : 2 olduqda məqsədyönlü nəticə əldə olunur və gələcək tədqiqatlarda bu mütləq nəzərə alınmalıdır.

Bioloji materialdan məqsədyönlü maddənin çıxım dərəcəsinə təmin etmək üçün tədqiqat obyektinə və çıxarıcı həlledicinin təmas müddətinin xüsusi əhəmiyyətini nəzərə alaraq növbəti araşdırmalar bu istiqamətdə yerinə yetirildi. Tədqiqatların nəticələri 3 sayılı cədvəldə təqdim edilir.

Cədvəl 3. *Bioloji material ilə çıxarıcı həlledicinin təmas müddətinin saponinin çıxım dərəcəsinə təsiri (20 qr qaraciyər + 10 mq saponin, n=5)*

Təmas müddəti, saat	Saponinin çıxım dərəcəsi	
	Mq	%
1	5,455-5,636	54,55-56,36
2	5,818-6,000	58,18-60,00
3	6,000-6,182	60,00-61,82
4	6,182	61,82

Cədvəldən göründüyü kimi digərləri kimi bu parametr də saponinin model sınaq nümunələrindən təcrid edilməsinə heç də etinasız münasibət göstərməyib, əksinə məqsədyönlü maddənin çıxım dərəcəsinin artmasına səbəb olur. Bu artım özünü 1-3 saat ərzində aydın göstərir və maddənin çıxım dərəcəsi tədricən, get-gedə artır, nəhayət, 3 saat təmas şəraitində ən yüksək həddə – 61,82%-ə çatır. Sonrakı təmas müddəti ərzində heç bir artım nəzərə çarpmır. Beləliklə, belə nəticəyə gəlmək olar ki, saponini bioloji

materialdan göstərilən həlledici ilə təcrid etmək məqsədilə qarşılıqlı təmas müddəti 3 saat olmalıdır.

Kimya-toksikoloji analiz təcrübəsində məqsədyönlü maddənin tədqiqat obyektlərindən təcrid edilməsinə təsir göstərən əsas amillərdən biri ekstraksiyanın, yəni nəzərdə tutulan həlledici ilə aparılan çıxarış prosenin sayıdır. Növbəti tədqiqatlarımız həmin məsələnin araşdırılması istiqamətində aparıldı. Araşdırmaların nəticələri 4 sayılı cədvəldə təqdim edilir.

Cədvəl 4. *Bioloji materialdan saponinin çıxım dərəcəsinə çıxarışın sayının təsiri (20 qr qaraciyər + 10 mq saponin, n=5)*

Çıxarışın sayı	Saponinin çıxım dərəcəsi			
	Mq		%	
	dəfəlik	cəmi	dəfəlik	cəmi
1	6,000-6,182	6,000-6,182	60,00-61,82	60,00-61,82
2	2,000-2,182	8,000-8,364	20,00-21,82	80,00-83,64
3	təyin edilmir			

Aşkar edildi ki, çıxarışın sayı da digər amillər kimi, bioloji materialdan saponinin çıxım dərəcəsinə təsir göstərir. Bu artım yalnız 2 dəfə ardıcıl ekstraksiya nəticəsində nəzərə çarpır. Belə ki, I ekstraksiya nəticəsində daha çox 61,82%, II ekstraksiyada isə nisbətən az 21,82% saponin təcrid olunmaqla cəmi 83,64% çıxım dərəcəsi təmin edilir. III ekstraksiya nəticəsində əldə olunan çıxarışda saponin ümumiyyətlə təyin edilmir, çünki təyinat zamanı Lambert-Buger-Ber qanunu tələblərindən kənara çıxma halı müşayiət olunur. Belə güman etmək olar ki, təyin olunmayan 16% saponin ya bioloji materialın tərkib komponentləri ilə daha mürəkkəb kompleks birləşməyə çevrilərək çıxarışın tərkibinə keçmir, ya da çıxarışın tərkibindəki müşayiətedici komponentlər tərəfindən möhkəm adsorbsiya olunur və spektrofotometrik təyinatın əlverişli şəraiti pozulur. Beləliklə, tədqiqat obyektindən saponinin təcrid edilməsi üçün 2 dəfə ekstraksiya aparmaq tövsiyə olunur.

Yuxarıda göstərilən 4 əsas amildən başqa bioloji materialdan saponinin təcrid edilməsinə təsir göstərə bilən 2 əlavə amil də (temperatur və mühitin pH-ı) olduğunu nəzərə alaraq tədqiqatları bu istiqamətdə davam etdirməyi önəmli hesab etdik. Aparılan eksperiment tədqiqatlar nəticəsində müəyyən edildi ki, temperatur rejiminin dəyişməsi bioloji materialdan saponinin təcrid edilməsinə mənfi təsir göstərir. Bioloji materialdan saponinin həlledici ilə çıxarış edilməsi otaq temperaturundan fərqli temperaturda, yəni qızdırmaqla yerinə yetirilməsi bir tərəfdən bioloji materialın əsas tərkibini təşkil edən zülalların pıxtalaşmasına gətirib çıxarır, toxuma həddən artıq bərkiyir, həlledicinin toxuma və hüceyrə daxilində keçmə prosesi çətinləşir, hətta mümkün olmur. Bunlar isə saponinin təcrid edilməsinin həyata keçməsinə tam pozmuş olur. Nəticədə bioloji materialdan saponin təcrid olunmur. Digər tərəfdən isə qlikozid təbiətli bir-

ləşmə olan saponinin öz tərkib komponentlərinə parçalanmasına səbəb olur ki, nəticədə maddənin təbii halda təyin edilmə imkanları yox olur. Bu proseslər qeyri-obyektiv, neqativ nəticələrin meydana gəlməsinə zəmin yaratmış olur. Odur ki, saponini model sınaq nümunələrindən təcrid etmək üçün ən əlverişli şərait adi otaq temperaturudur.

Çıxarıcı həlledicinin pH-nın neytral mühitdən fərqli olması çıxarışı apararkən hidroliz prosesi nəticəsində saponin molekulunun parçalanmasına səbəb olur, nativ maddə tərkib komponentlərinə bölünür, əmələ gələn məhsulların təcrid edilməsi üçün təklif edilən şərait yaramır. Bu halda da neqativ göstəricilər meydana gəlir. Natamam hidroliz nəticəsində monoizid, bioizid, triozid tərkibli məhsullar, tam hidroliz nəticəsində isə sapogenin və onun törəmələri əmələ gəlir. Nəticədə məqsədyönlü maddənin təyini mümkün olmur. Odur ki, bioloji materialdan saponini təcrid etmək üçün seçilən mühit neytral olmalı, çıxarıcı həlledici və bioloji material hər bir turş və əsasi xassəli maddələrdən uzaq olmalıdır.

Nəticələr

1. Adi daşsarmaşığı saponininin bioloji materialdan təcrid edilməsinə müxtəlif amillərin təsiri araşdırıldı.

2. Bioloji materialdan saponini təcrid etmək üçün optimal şərait müəyyən edildi: çıxarıcı həlledici – su ilə doymuş *n*-butanol; bioloji material və çıxarıcı həlledici nisbəti – 1 : 2; bioloji materialla çıxarıcı həlledicinin təmas müddəti – 3 saat; çıxarışın sayı – 2 dəfə; pH – neytral; temperatur – adi otaq şəraiti.

3. Göstərilən optimal şərait əsasında bioloji materialdan saponinin təcridi üçün səmərəli və əlverişli üsul təklif olunması məqsədyönlüdür.

Ədəbiyyat

1. Зузук Б.М., Куцик Р.В., Зузук Л.И. Плющ выющийся *Hedera helix* L. (Аналитический обзор) // Провизор, 2003, №11, стр. 26-29.
2. Lydia Ferrara, Daniele Naviglio, Stefano Faralli. Identification of Active Principles of *Hedera helix* L. in aqueous extracts // The Journal of Phytochemistry. Photon 114, 2013, p. 170-175.
3. Полная энциклопедия народной медицины, т. 2, издательский дом «АНС», Москва, 2004, стр. 520.
4. İsmet Dökmeci, A. Handan Dökmeci. (2005); Toksikoloji zehirlenmelerde tanı ve tedavi //Baskı, Nobel TIP kitabevleri; səh. 561.
5. İskəndərov Q.B., Musayeva S.Ş. *Hedera helix* L. bitkisinin kimyəvi tərkibi, tibbi əhəmiyyəti və kimyəvi-toksikoloji tədqiqatın perspektivləri. // Azərbaycan Metabolizm jurnalı, 2012, cild 13, №1, s. 17-23.
6. Яковитин Л.А., Гришкова Г.И., Корж Е.Н. Сапонины фитокомплекса «Хедерикс +» // Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского «Биология, химия». т. 1 (67), 2015, №4, стр. 163-169.

7. Яковичин Л.А., Гришконец Г.И., Жолудь И.А. Тритерпеновые гликозиды лекарственного препарата «Гедерин» // Методы и объекты химического анализа, 2011, т. 6, №2, стр. 88-92.
8. İskəndərov Q.B., Musayeva S.Ş. Adi daşsarmaşığı meyvələrinin az polyar saponinlərinin kimyəvi tədqiqi. // Journal of Qafqaz University, 2013, Vol. 1, №1, p. 83-88.
9. İskəndərov Q.B., Musayeva S.Ş. Adi daşsarmaşığı giləmeyvələrinin polyar triterpen qlikozidinin kimyəvi tədqiqi. // Journal of Qafqaz University, 2014, Vol. 2, №1, p. 40-47.
10. Искендеров Г.Б., Мусаева С.Ш. Пентаозид олеаноловой кислоты и способ его получения из семян плюща обыкновенного. Евразийский патент № 025213, 30.11.2016

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ НА ИЗОЛИРОВАНИЕ САПОНИНА ПЛЮЩА ОБЫКНОВЕННОГО (*HEDERA HELIX L.*) ИЗ ТКАНЕЙ ПЕЧЕНИ

Гаибверди Б. Искендеров, Саида Ш. Акберова, Фаик П. Гасанов

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра общей и токсикологической химии

Ключевые слова: факторы, сапонин, изолирование, печень, плющ обыкновенный

В работе представлены результаты экспериментов по изучению влияния различных факторов на изолирование сапонина плюща обыкновенного из тканей печени. Установлены оптимальные условия изолирования: растворитель - n-бутанол, насыщенный водой; соотношение объекта и изолирующего растворителя - 1 : 2; время контакта биологического материала с растворителем - 3 часа; кратность изолирования - 2 раза; pH среды - нейтральная; температурный режим - обычная комнатная температура. Эти оптимальные условия с успехом могут применяться в разработке метода изолирования сапонина из биологических материалов.

THE EFFECT OF VARIOUS FACTORS ON ISOLATION OF SAPONIN OF COMMON IVY (*HEDERA HELIX L.*) FROM LIVER TISSUE

Gaibverdi B. Iskenderov, Saida S. Akberova, Faik P. Hasanov

Azerbaijan Medical University, Department of General and Toxicological Chemistry

Key word: factors, saponin, isolation, liver, common ivy

The paper presents the results of experiments on studying the effect of various factors on the isolation of saponin of common ivy from liver tissue. Were established optimal conditions of isolation: solvent - n-butanol, saturated with water; the ratio of the object and the isolating solvent is 1: 2; the contact time of the biological material with the solvent is 3 hours; isolation rate - 2 times; pH is neutral; temperature condition - normal room temperature. These optimal conditions can be successfully applied in the development of a method for isolating saponin from biological materials.

©Müəlliflər kollektivi, 2019

BİTKİ KOMPONENTLƏRİNDƏN MAYE EKSTRAKTLARIN ALINMASI VƏ ONLARIN ANTİMİKROB FƏALLIĞININ ÖYRƏNİLMƏSİ

Səbinə Ş. Əliyeva¹, Kübra Y. Əliyeva²

Azərbaycan Tibb Universiteti, farmakoqnoziya¹, əczaçılıq texnologiyası və idarəçiliyi kafedraları²

Açar sözlər: maye ekstraktlar, antimikrob fəallıq, yarasagaldıcı fitovasıələr

Müasir dövrdə tibbin yüksək səviyyədə inkişafına baxmayaraq, xəstəliklər və müxtəlif etiologiyalı zədələnmələr zamanı itirilmiş dəri örtüyünün bərpası problemi bütün dünyada aktual olaraq qalır. Hər il minlərlə pasiyent operativ müdaxiləyə məruz qalır, əksər hallarda isə dəri örtüyü xəsarət alır [1]. Uzun müddətli sağalmayan yaraların geniş yayılması iqtisadi cəhətdən inkişaf edən ölkələrin payına düşür. ABŞ-da 6,5 milyona qədər pasiyent müxtəlif etiologiyalı xroniki yaralardan əziyyət çəkir. Rusiyada və Qərbi Avropada bu xəstəlik halları əhalinin 1-4%-ni təşkil edir və bir çox illər bu göstərici dəyişilməz olaraq qalır. Dünyada yara prosesinin geniş yayılması nəticəsində operativ müdaxilənin sayı da artır ki, bu da dəri örtüklərinin zədələnməsi ilə nəticələnir. Hər il dəri və dərialtı toxuma xəstəliklərindən əziyyət çəkən milyonlarla insan qeydiyyatdan keçir [1]. Cərrahiyyə və dermatologiyanın əsas problemi dərinin irinli-iltihabi xəstəliklərinin və əməliyyatdan sonrakı ağrılaşmaların rəşional müalicəsidir. Kompleks müalicənin bütün mərhələlərində yerli müalicə üçün preparatların istifadəsi sistemli antimikrob terapiyanın müddətini qısaltmağa, yan təsirlərin inkişafından, istifadə olunan sistemli antibiotiklərə mikrofloranın rezistentliyinin formalaşmasından qaçınmağa, qiyməti bəha olan antibakterial preparatlara çəkilən xərcləri azaltmağa imkan verir.

Müasir təbabətdə son zamanlar yaraların və yanıqların müalicəsində tərkibində əksər hallarda toksiki olmayan bioloji fəal maddələrin kompleksini saxlayan fitopreparatlardan geniş istifadə olunur. Bu preparatlar qıcıqlandırıcı təsir göstərmir, allergik reaksiyalar yaratmır. Mikroorqanizm ştammlarına münasibətdə fəallıq göstərən, bəzi antibiotiklərə və sintetik dərman preparatlarına qarşı davamlı olan bitki ekstraktları bu baxımdan xüsusi maraq kəşb edir [2].

Məlumdur ki, sarımsaq şirəsi, biyan kökü, ikievli gicitkən yarpaqları, daziotu otu, əzvay

şirəsi yarasagaldıcı və iltihab əleyhinə təsirə malikdir [3, 4, 5]. At şabalıdı bitkisi isə angio-protector effekt göstərir ki, bu da dəri örtüklərinin yara prosesinin müalicəsində kompleks yanaşmanı təmin edə bilər [6].

Beləliklə, yarasagaldıcı təsirə malik fitovasıələrin yaradılması aktuallığı yara prosesinin geniş yayılması ilə əlaqədar olan tələbata, bitki mənşəli kompleks dərman vasitələrinin məhdud çeşidinə əsaslanır.

İşin məqsədi yarasagaldıcı dərman formasının yaradılması üçün bitki komponentlərinin model tərkibləri üzrə maye ekstraktların alınması və onların antimikrob fəallığının öyrənilməsindən ibarətdir.

Material və metodlar

Tədqiqat məqsədilə normativ sənədlərə uyğun olan xammal nümunələri: Gicitkən yarpaqları-DBX (12529-67), AR, Abşeron rayonu, (12529-67), Daziotu otu-DBX, AR, Abşeron rayonu (15161-93), Biyan kökü-DBX, AR, Abşeron rayonu (22839-88), Əzvay şirəsi Abşeron rayonu-000083 istifadə olunmuşdur. At şabalıdı toxumları – Lənkəran rayonunda avqust ayının sonunda, Sarımsaq bitkisinin toxumları isə Salyan rayonunda aprel ayında tədarük edilmişdir. Bitki komponentlərindən maye ekstraktların alınması perkolyasiya üsulu ilə, ekstraktların antimikrob fəallığının öyrənilməsi XII DF-nin tələblərinə uyğun (in vitro disk-diffuziya üsulu ilə) olaraq Azərbaycan Tibb Universitetinin immunologiya və mikrobiologiya kafedrasında Zeynalov S. tərəfindən aparılmışdır [7].

Reagent və məhlullar: 70%-li etil spirti, mikrob suspenziyası ƏPA (ətli peptonlu aqar), nitrofungin.

Avadanlıq: perkolyator, şüşə rezervuar, filtr kağızı, şüşə qıf, elektrik termostat ДСН-500Д, petri kasacıqları, laborator tərəzi «БЛТЭ»-150.

Ekspərimental hissə

İlk növbədə yarasagaldıcı təsirə malik yuxarıda qeyd olunan bitkilərdən müxtəlif nisbətlərdə spirtli çıxarışların alınması həyata keçirilmişdir. Bunun üçün yuxarıda qeyd olunan bitki xammallarından alınan çıxarışlardan (hissə payı

ilə, qr), sarımsaq və əzvay şirəsindən (ml-lə) müxtəlif nisbətlərdə dörd model tərkib hazırlanmışdır. Tərkiblər bir-birindən nisbət paylarına görə fərqlənmişlər (Cədvəl 1).

Cədvəl 1. Fitokomponentlərin seçimi üzrə model tərkiblər

Bitki komponentləri	Tərkib (tərkiblərin nisbəti, qr)			
	№1	№2	№3	№4
Gicirkən	10	40	20	30
Atşabalıdı	20	30	10	40
Bıyan	30	20	40	10
Dızıotu	40	10	30	20
Sarımsaq şirəsi	2 ml	1 ml	1,5 ml	2 ml
Əzvay şirəsi	1 ml	2 ml	2 ml	1,5 ml

Model tərkiblər üzrə perkolyasiya üsulu ilə spirtli çıxarışlar hazırlanır. Çıxarış nümunələrinin alınması 1:1 nisbətində aparılmışdır.

100 qr gicirkən yarpaqları, at şabalıdı toxumları, bıyan kökü, dızıotu otu (10:20:30:40) ağzı bağlanan qaba yerləşdirilir, üzərinə 100 ml 70%-li etil spirti əlavə edilərək isladılır. Qabın ağzı bağlanır, vaxtaşırı qarışdırmaqla 4 saat adi otaq temperaturunda saxlanılır. Sonra islanmış material perkolyatora yerləşdirilərək üzərinə 70%-li spirt əlavə edilir. Bu zaman perkolyatorun kranı açıq olur. Perkolyatorda olan hava qarışıqları tam çıxdıqdan sonra, kran bağlanılır. Qəbulediciyə süzülmüş süzüntü yenidən perkolyatora keçirilir və perkolyatorun ağzı bağlanılır. 48 saat adi otaq temperaturunda saxlanılır. Sonra perkolyasiya əməliyyatına başlanılır. Perkolyatora 250 ml-lik rezervuar birləşdirilir. Rezervuara həlledici əlavə olunur. Perkolyatorların və rezervuarın kranları açılır və elə tənzimlənir ki, hər ikisindən bərabər miqdarda damcı tökülsün (1 dəq-də 60 damcı). Bitki miqdarının 85%-i qədər ilkin çıxarış alınır (85 ml). Rezervuara həlledicinin əlavə edilməsi təsiredici maddə tam çıxıb qurtarana qədər davam etdirilir. Buna görə arası kəsilmədən perkolyatora həlledici əlavə edilir. Alınmış II çıxarış (çıxarışın ümumi həcmi 400 ml) götürülən xammalın (100 qr) 15%-i qalana qədər, yəni 15 ml, 50-60°C temperaturda su hamamı üzərində qatılana qədər buxarlandırılır. Soyuduqdan sonra qatılaşıdırılmış çıxarış (15 ml - 15%) ilkin çıxarışla birləşdirilir (85+15=100 ml). Beləliklə 1:1 nisbətində çıxarış alınır, yəni 100 ml ekstrakt

100 qr ilkin xammala uyğun gəlir. Alınmış çıxarışın üzərinə tərkiblərə uyğun olaraq sarımsaq və əzvay şirələri əlavə edilir. Müxtəlif nisbətlərdə götürülmüş bitki kompozisiyasından çıxarışların alınması eyni qayda ilə aparılır.

Növbəti olaraq bitki komponentlərinin optimal tərkibini seçmək üçün çıxarışların müqayisəli şəkildə antimikrob fəallığı öyrənilmişdir.

Antimikrob fəallığın öyrənilməsi disk-diffuziya üsulu ilə aparılmışdır. Mikrob suspenziyası ƏPA (ətli peptonlu aqar) antimikrob təsiri öyrənmək üçün Saburo mühitinə əlavə olunmuşdur. Sonra steril kağız disklər pinsetlə uyğun preparatların içərisinə salınmış və sonra əkilmiş aqar səthinə qoyulmuşdur. Petri kasacıqları uyğun termostatlarda 37°C və 28°C temperaturda 1-2 gün saxlanılmışdır. Bu müddət ərzində diskin səthində olan preparat aqara diffuziya edərək steril zonalar əmələ gətirmişdir.

Antimikrob fəallığın yoxlanılmasının nəticələri cədvəl 2-də verilmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, müqayisəli fungisid təsiri aşkara çıxarmaq üçün kontrol (nəzarət) kimi nitrofungindən istifadə olunmuşdur.

Bitki komponentlərindən hazırlanmış ekstraktların müqayisəli antimikrob fəallığını öyrənmək mikroskopik tədqiqatlarla, göbələklərlə ilə aparılan təcrübə zamanı müəyyən olunmuşdur ki, model tərkib №1 onlarla təmasda olduqda uyğun olaraq 38, 26, 40 və 36 mm ölçüdə steril zona əmələ gətirir (Cədvəl 2.)

Analoji nəticələr çox az fərqlə model tərkib №3-də müşahidə edilir. Lakin bu zaman steril zona uyğun olaraq 36, 25, 38 və 34 mm təşkil

edir. Aparılan müqayisəli təcrübələr nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, 4 tərkibdən hər biri bakteriya əleyhinə güclü təsirə malik olmaqla yanaşı, həm də güclü fungusid fəallığa malikdirlər. Lakin bu fəallıq 1-ci və 3-cü tərkiblərdə nis-

bətən çoxdur. Hər iki tərkib güclü antimikrob fəallıq göstərirlər. Bunların göstərdiyi fungusid təsir nitrofunginin göstərdiyi təsirdən heç də geri qalmır.

Cədvəl 2. Müxtəlif nisbətlərdə götürülmüş ekstraktların müqayisəli antimikrob fəallığının öyrənilməsi

Mikrob ştammları	Fitokomponentlərin seçimi üzrə model tərkiblərin əmələ gətirdiyi zonaların ölçüsü (mm-lə)			
	№1	№2	№3	№4
Staph.Aureus	38	30	36	20
E.coli	26	24	25	15
Bac.anthrax	40	35	38	25
Cand.Albicans	36	32	34	26
Aspergillus niger	-	-	-	-

Nəticə

Aparılan tədqiqat işinin nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, həm 1-ci, həm də 3-cü tərkiblərdən hazırlanmış çıxarışlar ayrı-ayrılıqda güclü antimikrob və fungusid təsirə

malikdirlər. Beləliklə, alınmış nəticələr gələcək tədqiqatlarımızda gel dərman formasının işlənilib hazırlanmasında 1-ci və 3-cü tərkibdən istifadə etməyə zəmin yaradır.

Ədəbiyyat

1. Винник Ю. С. / Особенности патогенеза длительно незаживающих ран // Новости хирургии. 2011. Т. 19, № 3. с. 101-110.
2. Хаджиева З.Д., Теунова Е.А., Крахмалев И.С. Изучение антимикробной активности лекарственных препаратов с фитозэкстрактом. Журнал Фундаментальные исследования. 2010. № 11 С. 152-154.
3. Tağıyev S.Ə., Zeynalova S.K., Əliyev M.N. Ekstragentin təbiətinin sarımsağın (*Allium sativum* L.) antimikrob fəallığının dəyişməsinə təsirinin öyrənilməsi // Azərbaycan Əczaçılıq Jurnalı, 2005, №2, s.43-45.
4. Зариков П.С. / Ранозаживляющая активность геля солодки // Фармация, 2006. №1, с. 43-45.
5. Effect of topical application of *Hypericum perforatum* extract (St. John's wort) on skin sensitivity to solar simulated radiation / C. M. Schempp [et al.] // Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. 2000. Vol. 16, № 3. P. 125-128.
6. Камова Н.Н. Разработка состава и технологические исследования гелей вено тонизирующего действия с фитокомпозицией каштана конского, арники горной, ореха черного: автореф.дис. канд.фармацевт.наук: шифр специальности 15.00.01/. Пятигорск, 2006. 24 с.
7. Государственная фармакопея. XII изд. Ч. 1. М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2007. 697 с.

ПОЛУЧЕНИЕ ЖИДКИХ ЭКСТРАКТОВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ И ИЗУЧЕНИЕ ИХ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ

Сабина Ш. Алиева¹, Кюбра Я. Алиева²

Азербайджанский медицинский университет, кафедры фармакогнозии¹, технологии и организации фармации²

Ключевые слова: жидкие экстракты, антимикробная активность, ранозаживляющие фитосредства

В результате проведенных исследований по изучению антимикробного действия 4 моделей экстрактов содержащих спиртовые извлечения чеснока, конского каштана, солодки, крапивы, зверобоя и соков алоэ и чеснока в различных соотношения, было выявлено, что составы 1 и 3 обладают наибольшим антимикробным и фунгицидным действием.

Таким образом, полученные результаты дают возможность в перспективе использовать полученные составы (1 и 3) в дальнейших исследованиях по получению гелиевой лекарственной формы.

OBTAINING LIQUID EXTRACTS FROM PLANT COMPONENTS AND STUDYING THEIR ANTIMICROBIAL ACTIVITY

Sabina Sh. Aliyeva¹, Kubra Y. Aliyeva²

Azerbaijan Medical University, departments of pharmacognosy¹, technology and organization of pharmacy²

Key word: liquid extracts, antimicrobial activity, herbal remedies

As a result of studies on the antimicrobial effect of 4 models of extracts containing alcoholic extracts of garlic, horse chestnut, licorice, nettle, St. John's wort and juices of aloe and garlic in various ratios, it was found that compounds 1 and 3 have the greatest antimicrobial and fungicidal action.

Thus, the results obtained make it possible in the future to use the obtained compounds (1 and 3) in further studies on the preparation of a helium dosage form.

©Müəlliflər kollektivi, 2019

Angelica tatianae (TÜTƏKOTU) BİTKİSİ EKSTRAKTININ ANTİMİKROB FƏALLIĞININ ÖYRƏNİLMƏSİ

Hüsniyə Q. Məmmədova

Sumqayıt Dövlət Universiteti, biologiya və onun tədrisi metodikası kafedrası

Açar sözlər: *Angelica tatianae*, antimikrob və antifungal fəallıq, monokarp

Giriş

İlk dəfə olaraq Azərbaycan florasından (Gədəbəy rayonu) yığılmış endemik növlərdən olan *Angelica L.* cinsinə aid *A. Tatianae* növündən alınan ekstraktın antimikrob və antifungal təsiri öyrənilmişdir. Bakteriyalardan *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, göbələklərdən *Candida albicans* üzərində təsirinin öyrənilməsi üçün təcrübə V.Y. Axundov adına ETTP-Institutu ilə bağlanmış müştərək elmi-texniki müqaviləyə əsasən “Bakterial mənşəli bağırsaq və respirator infeksiyalar” laboratoriyasında disk-diffuziya üsulu ilə aparılmışdır. *A. Tatianae* bitkisinin antimikrob xüsusiyyətlərindən tibbdə istifadə olunması tövsiyə olunur.

Təbii dərman preparatları sabit terapevtik effektə malik olmaqla yanaşı az toksiki təsirə malik olub, nadir hallarda əlavə təsir göstərir. Hazırda bioloji fəal maddələrlə zəngin olan dərman bitkilərinin tətqiqi, təbii ehtiyatı, bitkilərin müəyyənəşdirilməsi, arealların öyrənilməsi, bitkiehtiyatşünaslarının böyük marağına səbəb olmuşdur. Belə ki, Azərbaycan florası qiymətli antimikrob, antifungal, antiparazitar, antivirüs təsirə malik olan bitkilərlə zəngindir. Belə ki, *A. Tatianae* növündən alınan bioloji fəal maddələrin efir yağlarının, kumarinlərin, flavonoidlərin, seskviterpen laktonların öyrənilməsi bu gündə aktuallığını saxlayır [1].

A. Tatianae növünün nəslə kəsilmək üzrədir. Ehtiyatının azalma səbəbləri dərman məqsədilə və yem məqsədilə kortəbii toplanması olmuşdur. Azərbaycan ərazisində *A. Tatianae* növün Kiçik Qafqazın enliyarpaq meşə ətrafı ərazilərdə qaya dıblərində təsadüfə rast gəlinir.

Azərbaycanda hələlik, *A. Tatianae* növünün kimyəvi tərkibi haqqında heç bir tədqiqat işi mövcud deyil. İlk dəfə növün tərkibinin müəyyənəşdirilməsi, növün bioekoloji xüsusiyyətlərinin və ehtiyatının öyrənilməsi, ondan alınan efir yağlarının və sulu ekstraktların dərman xüsusiyyətlərinin aşkar edilməsi, nəslə kəsilmək üzrə olan bu növ üçün

xarakterik olan maddələrin kimyəvi marker kimi istifadə edərək mübahisəli növün statusunun bərpa olunmasını və təbabətdə öyrənilməsinə qarşımıza məqsəd qoyduq.

Material və üsullar

Angelica L. cinsinin Qafqazda 50-dən çox növü yayılmışdır. Azərbaycanda 3 növü məlumdur. Onlardan birincisi *A. Sachokiana* Azərbaycanda (İsmayilli, Nialdağ, Qusar rayonunun Kuzun kəndi ətrafı) təsvir olunub. Böyük Qafqaz rayonunun orta və yuxarı dağ qurşağında qayalar üzərində, dağ çayları sahilində rast gəlinir. İkinci *A. Purpurascens* Naxçıvan və Kiçik Qafqazın subalp çəmənlikləri bitkisidir. Üçüncü növ *A. Tatyana* Kiçik Qafqaz rayonunda (Gədəbəy rayonu) yuxarı dağ qurşağında meşəətrafı ərazilərdə rast gəlinir. Həmçinin Böyük Qafqazın qərb hissəsində (Zaqatala rayonu) yuxarı dağ qurşağında rast gəlinir [2,3].

A. Tatianae növünün Azərbaycan florasında Böyük Qafqazın qərb hissəsində (Zaqatala rayonu) yuxarı dağ qurşağında rast gəlinməsi qeyd olunur. tom VI (Распр. в Азерб.ССР. (?) БК зап. (Закатальский р-и между с. Чинчаркенд и г. Дабетдаг, 5.VIII 1929 г. зр. пл. и г. Акмалдаг – Маал-раса, 10.VII 1929, цв., собр. П. Ярошенко). – В верхнем горном поясе. Обработал И.И. Карягин.) [4,5]

A. Tatianae növünün yeni yayılma əraziləri (Gədəbəy rayonu) 2013-cü ildə bizim tərəfimizdən aşkar edilmişdir. Bitki 2013-cü ilin iyul ayında toplanmış və kimyəvi tərkibini müəyyənəşdirmək üçün üzərində elmi-tədqiqat işləri aparılmışdır. Dəniz səviyyəsindən 1800–2000 m hündürlükdə meşə ətrafı ərazilərdə, qaya dıblərində, çətin əlçatan yerlərdə rast gəlinir. *A. Tatianae* endemik növ olub monokarp bitkidir. Özünəməxsus kökmusovları, çətirdə yerləşən şüalarının sayı və toxumundakı qabırğalarının sayı ilə xarakterik olan çoxillik bitkidir.

Tədqiqat obyektini kimi iyul ayında yığılmış *A. Tatianae* bitkisinin xırda-xırda doğranılmış

yerüstü hissəsindən (40,0 q) 3 dəfə (hər dəfə 3 gün) asetonla çıxarış aparmaqla alınmış (11q, çıxım 28%) zeytuni yaşıl rəngli qətrana bənzər maddədən (ekstraktdan) istifadə olunmuşdur.

Tədqiqatın əsas məqsədi bitkidən aldığımız ekstraktın qram-mənfi, qram-müsbət bakteriyalara və göbələklərdən *Candida albicans* göbələyinə təsirinin öyrənilməsi olmuşdur.

A.Tatiana bitkisinin tibbi əhəmiyyətini müəyyənləşdirmək məqsədiylə tədqiqat işi 2018-ci ildə V.Y.Axundov adına ET Tibbi Profilaktika İnstitutunun “Bakterial mənşəli bağırsaq və respirator infeksiyalar” laboratoriyasında laborator şəraitdə test-mikrob və disk-diffuziya metodundan istifadə edilərək aparılmışdır.

Tədqiqatın məqsədi *A.Tatiana* bitkisindən alınmış ekstraktın antimikrob və antifungal təsirinə əsaslanaraq ondan profilaktikada istifadə edilməsidir.

Nəticələr və müzakirə

Elmi səyahətlərin nəticəsindən aydın olur ki, Kərəvüzkimilər fəsiləsinə daxil olan bir çox bitkilər öz ariallarını qısaltmış, bəzilərinin isə çox az sahələrdə rast gəlməsi və ya tamamilə məhv olması müşahidə edilmişdir. Faydalı

bitkilərin seçilməsi, əhəmiyyətli resursların bioloji xüsusiyyətlərinin müəyyənləşdirilməsi, ayrı-ayrı fərdlərin ontogenezinin, həmçinin onların həyat formalarının, areallarının, kimyəvi tərkibinin tətqiqi, bioloji və istismar ehtiyatlarının hesablanması və yeni tətbiq sahələrinin araşdırılması istiqamətində aparılan işlər hər zaman aktualdır.

Təcrübədə *Angelica L.* cinsinin daxil olan *A.Tatiana* bitkisinin ekstraktından istifadə olunmuşdur. Test-kultura kimi bakteriyalardan *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, göbələklərdən *Candida albicans*-ın təmiz kulturası götürülmüşdür. Tədqiqatda test- mikrob və disk-diffuziya üsullarından istifadə edilmişdir. Ekstrakt 1:10; 1:40; 1:60; 1:80 durulaşmalarında 1ml.vazelen yağı ilə kombinasiya şəklində tədqiq edilmişdir. Ekspozisiya müddəti 30 dəq. 60 dəq. 120 dəq. 180 dəq. seçilmişdir.

V.Y.Axundov adına ET Tibbi Profilaktika İnstitutunun “Bakterial mənşəli bağırsaq və respirator infeksiyalar” laboratoriyasında *A.Tatiana* bitkisindən alınan ekstraktın sulu məhlulunun antimikrob və antifungal təsir dərəcəsi cədvəldə göstərilmişdir.

Cədvəl. *A.Tatiana* bitkisindən alınan ekstraktın test kulturalara təsiri

Test –kultura	Ekspozisiya müddəti (dəq)	Ekstraktın durulaşmaları							
		1:10		1:40		1:60		1:180	
		T	N	T	N	T	N	T	N
1. <i>Escherichia coli</i>	30'	–	++	–	++	–	++	–	++
	60'	–	++	–	++	–	++	–	++
	120'	–	++	–	++	–	++	–	++
	180'	–	++	–	++	–	++	–	++
2. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	30'	–	++	–	++	–	++	–	++
	60'	–	++	–	++	–	++	–	++
	120'	–	++	–	++	–	++	–	++
	180'	–	++	–	++	–	++	–	++
3. <i>Staphylococcus aureus</i>	30'	–	++	–	++	–	++	–	++
	60'	–	++	–	++	–	++	–	++
	120'	–	++	–	++	–	++	–	++
	180'	–	++	–	++	–	++	–	++
4. <i>Candida albicans</i>	30'	–	++	–	++	–	++	–	++
	60'	–	++	–	++	–	++	–	++
	120'	–	++	–	++	–	++	–	++
	180'	–	++	–	++	–	++	–	++

Qeyd: (+ +) – bitmə var (antimikrob təsir göstərməyib); (–) – bitmə yoxdur (antimikrob təsir göstərib); N – nəzarət qrupu olaraq vazelin yağı götürülüb; İnkubasiya müddəti 24 saat, 370 C temperaturda termostadda saxlanılmışdır. Ekspozisiya müddəti: 30', 60', 120', 180' - olmuşdur.

Cədvəldən göründüyü kimi *A.Tatiana* bitkisinin ekstraktını 1:10, 1:40, 1:60, 1:80 durulaşmalarda 30 dəq, 60 dəq, 120 dəq, 180 dəq. vaxt ekspozisiyasında *Pseudomonas*

aeruginosa, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*-iyə antimikrob təsir, *Candida albicans* isə fungusid təsir göstərmişdir. Ekstraktın antibakterial və antifungal təsiri test-obyekt və

disk – diffuziya metodundan istifadə etməklə öyrənilmişdir.

Beləliklə, *A.Tatiana*e bitkisinin ekstraktı antimikrob və fungusid aktivlik göstərir. Ekstraktın konsentrasiyası artdıqca və

ekspozisiya müddəti çoxaldıqca antimikrob və fungusid effektləri artır. *A.Tatiana*e bitkisindən iltihab əleyhinə məlhəmlərin və başqa dərman preparatlarının tərkibinə daxil edilməsi barədə elmi-tədqiqat işləri aparılmalıdır.

Ədəbiyyat

1. Ə.N. Ələsgərova, Ş.Q. İsayeva, L.A. Şəfiyeva, S.İ. İbrahimova, L.İ. Rüstəмова, E.G.Orucova, Ş.F.Asbagian. Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin V.V.Axundov adına Elmi- Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutunun Elmi Əsərləri, X cild, Bakı, 2017, s.89-95.
2. A.M.Əsgərov Azərbaycanın ali bitkiləri (Azərbaycan florasının konispekti), Bakı, 2006, 190 s.
3. M.Qaçayev Azərbaycanda şəhər və rayonlar, Bakı, 2002, 28 s.
4. Флора Азербайджана. Баку, 1955, т.VI, с.476-477.
5. Гроссгейм А.А. Определитель растений Кавказа. // Москва, изд. «Наука», 1949, с. 41-44.

ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА РАСТЕНИЯ *Angelica tatiana*e (дудник)

Хусния К. Мамедова

Сумгайытский государственный университет, кафедра биологии и методики обучения

Ключевые слова: *Angelica tatiana*e, антимикробная и антифунгальная активность, монокарп

В статье представлена медицинская значимость эндемичного вида *Angelica tatiana*e (дудник), распространенного во флоре Азербайджана. Включение экстракта *A.Tatiana*e из тестируемых культур в тестовые культуры показало, что водорастворимый экстракт этого растения обладает противомикробной и противогрибковой активностью в отношении тест-полосок. В результате антимикробный и фунгицидный эффект возрастает по мере увеличения концентрации экстракта растения и увеличения времени воздействия. С этой целью рекомендуется подготовка противовоспалительных препаратов и их включение в другие лекарственные средства.

STUDYING OF ANTIMICROBIAL EFFECT OF *Angelica tatiana*e PLANT EXTRACT

Husniya G. Mammadova

Sumgayit State University, Department of Biology and Teaching Methods

Key word: *Angelica tatiana*e, antimicrobial and antifungal activity, monocarp

The article presents the medical significance of the endemic species *Angelica Tatiana*e common in the flora of Azerbaijan. The inclusion of the *A.Tatiana*e extract from the test cultures in the test cultures showed that the water-soluble extract of this plant has antimicrobial and antifungal activity against the test strips. As a result, the antimicrobial and fungicidal effect increases with increasing concentration of the plant extract and increasing exposure time. For this purpose, the preparation of anti-inflammatory drugs and their inclusion in other drugs are recommended.

© Hüsniyə Q. Məmmədova, 2019

TİKANLI ODOTU (PHLOMIS) EKSTRAKTININ ANTİDİABETİK VƏ LİMFOTROP TƏSİRİNİN ÖYRƏNİLMƏSİ

Aytac T.Bədəlova, Aytən Y.Məmmədzaadə, Səadət F.Niftəliyeva, Ülkən C.Ağaməliyeva, Həsən G.Şahverdiyev

Azərbaycan Tibb Universiteti, patoloji fiziologiya kafedrası

Açar sözlər: tikanlı odotu, antidiabetik və limfatrop təsir

Şəkərli diabet (ŞD) xəstəliyi geniş yayılmış ağır xroniki xəstəliklərdən biridir. Beynəlxalq Diabet Federasiyasının məlumatına görə hazırda yer kürəsində 382 milyona qədər ŞD xəstəsi vardır və əgər xəstəliyin artması dinamikası belə davam edərsə 2030-cu ilə qədər xəstələrin sayının 592 milyonu keçəcəyi gözlənilir [1]. Qlobal ŞD epidemiyasının ən təhlükəli ağırlaşmaları, sistem damar ağırlaşmaları – nefropatiyalar, retinopatiyalar, ürəyin, baş beyinin, magistral və aşağı ətrafların periferik damarlarının zədələnməsi hesab edilir. ŞD xəstəliyindən ölümün və əlilliyin əsas səbəbi də məhz bu ağırlaşmaların üzərinə düşür [2-3]. Hazırda ŞD xəstəliyinin müalicəsində yeni-yeni müalicə üsullarından istifadə edilir. Burada əsas məqsəd ŞD xəstəliyinin əlamətlərinin aradan qaldırılması, mübadilə prseslərinə optimal nəzarətin təmin edilməsi, kəskin və xroniki ağırlaşmaların qarşısının alınması və xəstələrin həyat keyfiyyətinin mümkün qədər yaxşılaşdırılmasıdır. Bununla yanaşı qeyd etmək lazımdır ki, hazırda geniş tətbiq edilən adekvat şəkərsalıcı terapiya həmişə diabet ağırlaşmalarının qarşısını ala bilmir. Belə ki, ŞD xəstələrinin müalicəsində istifadə edilən müasir şəkərsalıcı terapiya üsulları maddələr mübadiləsinin bütün növlərinə adekvat təsir edə bilmir [4]. Qeyd olunanlar ŞD-in patogenezinin daha incə mexanizmlərinin öyrənilməsini və yeni patogenetik müalicə üsullarının işlənilib hazırlanmasını tələb edir. Bu mənada ŞD-in patogenezinə limfa sisteminin rolunun öyrənilməsi və şəkərsalıcı fitopreparatlardan istifadə edilməsi perspektivli görünür. Belə ki, son dövrlərdə maddələr mübadiləsinin bütün növlərinin pozulması ilə səciyyələnən ŞD zamanı, toksiki mübadilə məhsullarının hüceyrə-arası sahələrdən limfa vasitəsilə daşınmasının zəifləməsinin diabetik ağırlaşmaların patogenezinə mühüm rol oynaması müəyyən edilmişdir [5-7]. Digər tərəfdən məlum olmuşdur ki, ŞD-nin fitoterapiya ilə müalicəsinin üstün cəhətlərindən biri də onun orqanizmə çoxtərəfli müsbət təsiri ilə bağlıdır. ŞD xəstələrinin reabilitasi-

yasında fitoterapiyanın tətbiqi zamanı qanda qlükozanın səviyyəsinin kəskin tərəddüt etməməsi, daxili orqanlarda fəsadların müşahidə edilməməsi, karbohidrat mübadiləsinə müsbət təsiri də onun vacib xassələri arasındadır [8]. Dərman bitkilərindən hazırlanmış fitopreparatlar orqanizm tərəfindən asan mənimsənilməsi ilə yanaşı, bir sıra üstün cəhətləri, o cümlədən yu-muşaq təsiri, uzun müddət fəsadlar, xüsusilə də allergik reaksiyalar vermədən tətbiq edilə bilməsi, digər dərman maddələri ilə müştərək tətbiqi zamanı, onların müalicəvi təsirlərini gücləndirməsi ilə də sintetik preparatlardan fərqlənir.

Məlumdur ki, Azərbaycan florası növ zənginliyi ilə səciyyələnir. Bitkilər müxtəlif farmakoloji təsir xassələrinə malik dərman maddələrinin alınması üçün əvəzəedilməz mənbə, xammal hesab olunur. Lakin, təəssüf hissi ilə qeyd etmək lazımdır ki, bu istiqamətdə geniş tədqiqatlar aparılmadığı üçün bu xammaldan hələ də rəşional istifadə olunmur [9]. Bütün bunları nəzərə alaraq hazırkı tədqiqat işinin əsas məqsədi Azərbaycan florasına aid *tikanlı odotu* (*Phlomis pungens* Willd.) ekstraktının antidiabetik və limfatrop təsirinin öyrənilməsi olub.

Tədqiqatın material və metodları.

Təcrübələr 33 baş siçovul (hər iki cinsdən, çəkisi 200-250 q) və 13 baş dovşan (hər iki cinsdən, çəkisi 2,5-3,0 kq) üzərində yerinə yetirilib. ŞD modeli təcrübə altında olan heyvanların venası daxilinə alloxsan monohidratın 5%-li suda məhlulundan 70 mq/kq (siçovullara) və 100mq/kq (dovşanlara) dozada birdəfəlik yeridilməklə yaradılıb [10].

Tədqiqatlar məqsədilə istifadə edilən tikanlı odotunun 30%-li spirtli ekstraktı ATU-nun əczaçılıq kimyası kafedrası tərəfindən təqdim edilmişdir. Tikanlı odotu ekstraktı (TOE) eksperimental ŞD-in modelləşdirilməsindən əvvəl 3 həftə və modelləşdirilmədən sonrakı 30 gün ərzində hər gün 25-50 mq/kq dozada olmaqla maddə daxilinə yeridilmişdir. Nəzarət qrupuna daxil olan təcrübə heyvanları isə TOE əvəzinə

su almışlar. Müqayisə preparatı kimi isə 100 mq/kq dozada metformin götürülmüşdür.

Qlükoza peritondaxili toleranqlıq testini yoxlamaq üçün 16-18 saatlıq gecə aclıqlından sonra səhər tezdən sicovulların peritondaxilinə 3 q/kq dozada qlükoza məhlulu yeridilmişdir. Qanda qlükozanın səviyyəsi qlükoza yeridilməzdən əvvəl və 20, 40, 60, 90 və 120 dəq. sonra qlükozudaza üsulu ilə müəyyən edilmişdir [10].

Tədqiqatır zamanı əldə edilən rəqəmlərlə nəticələr müasir tövsiyyələr nəzərə alınmaqla Student və Vilkokson üsulları əsasında tərtib olunmuş EXCEL və STATİSTİKA proqram paketlərinin köməyi ilə statistik işlənmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi. Aparılan eksperimental tədqiqatların sayəsində müəyyən edilmişdir ki, TOE-nın təcrübə heyvanlarının venası daxilinə 25 və 50 mq/kq dozada yeridilməsi qanda şəkərin səviyyəsini 4 həftə ərzində aydın ifadə edilmiş şəkildə aşağı salır (cədvəl 1, 2). Doğrudur tədqiqatın ilk həftələrində belə dinamika zəif nəzərə çarpır. Ancaq tədqiqat müddəti uzandıqca TOE-nın şəkərsalıcı təsiri daha aydın görünməyə başlayır və tədqiqatın sonuna qədər qanda şəkərin səviyyəsi müvafiq nəzarət qrupu ilə müqayisədə 40% aşağı düşür. Fərqli dozalarda TOE almış təcrübə heyvanları üzərində aparılan tədqiqatların nəticələrinin müqayisəli təhlili göstərmişdir ki, TOE hər iki dozada şəkərsalıcı effekt göstərir və bu iki qrup arasında elə bir ciddi fərq görün-

mür. Müqayisə qrupunda metformin almış heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatlar zamanı da şəkərsalıcı effekt aşkar edilmişdir. Əldə edilən nəticələri müqayisə etdikdə TOE almış heyvanlarda şəkərsalıcı effektin tədqiqatın bəzi mərhələlərində (tədqiqatın 20 və 40-cı dəqiqəsində) həttə metformindən üstün olması da diqqəti cəlb edir. TOE-nın şəkəryükü şəraitində bazal qlikemiyaya təsirinin öyrənilməsi zamanı müəyyən edilmişdir ki, nəzarət qrupu ilə müqayisədə ekstraktın hər iki dozasının və metforminin tətbiq edildiyi seriyalarla müqayisədə bazal qlikemiyaya yüksək olmuşdur. Bunu, TOE-nın tətbiq edilməsi zamanı istər 25 mq/kq dozada, istərsə də 50 mq/kq dozada tətbiq edilməsi zamanı qlükozanın səviyyəsinin nəzarət qrupu ilə müqayisədə, uyğun olaraq 39,6% və 45,3% azalması da təsdiq edir. Belə dinamika, yəni qlükozanın səviyyəsinin qanda azalmasına meyllilik bu qrup heyvanlarda (TOE almış siçovullarda) bütün eksperiment müddətində müşahidə edilmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, şəkəryükü fonunda hipoglikemik effekt TOE-nın 50 mq/kq dozada tətbiq edildiyi təcrübə heyvanları qrupunda özünü daha güclü büruzə vermişdir.

Beləliklə müəyyən edilmişdir ki, eksperimental ŞD zamanı TOE-nın tətbiq edilməsi kifayət dərəcədə güclü şəkərsalıcı effektə malikdir. Həttə TOE-dən 50mq/kq dozada istifadə edildikdə praktikada geniş tətbiq edilən metformini də üstələyir.

Cədvəl 1. Siçovullarda alloksan diabeti zamanı tikanlı odotu ekstraktının bazal hiperqlikemi-yaya təsir dinamikası ($M \pm m$)

Təcrübənin seriyaları	n	Doza, mq/kq	Qlükozanın səviyyəsi, mmol/l			
			1 həftə	2 həftə	3 həftə	4 həftə
Nəzarət Qrupu	5	-	4,68±0,45	4,45±0,14	4,44±0,41	3,50±0,31
Müqayisə qrupu	7		11,11±1,96*	10,33±1,65*	12,78±1,47*	9,87±2,06*
TOE (alloksan)	7	25	6,43±1,77**	9,00±1,26	8,93±2,37**	6,00±0,39**
	7	50	4,92±1,45**	9,3±1,42	7,5±0,49**	6,8±0,62**
Metformin	7	100	4,97±1,49**	10,0±0,55**	9,3±0,14**	7,5±0,62**

Qeyd: * - nəzarət qrupu ilə müqayisədə, $p < 0,05$; ** - Müqayisə qrupu ilə müqayisədə, $p < 0,05$; n – təcrübə aparılan laborator heyvanlarının sayı.

Cədvəl 2. Tikanlı odotu ekstraktının alloksan şəkərli diabeti modelləşdirilmiş siçovullarda şəkəryükü zamanı yaranan hiperqlikemiya reaksiyasının inkişafına təsiri ($M \pm m$)

Tədqiqatın mərhələləri	Tədqiqatın seriyaları				
	İntakt qrup (n=5)	Müqayisə qrupu (alloksan, n=7)	TOE (alloksan)		Metformin, 100 mq/kq (n=6)
			25 mq/kq (n=6)	50 mq/kq (n=6)	
Başlanğıc fon	3,50±0,31	9,87±2,06*	4,00±0,46**	4,77±0,65**	4,54 ±0,62**
20 dəq.	14,12±0,94	24,82±1,64*	15,23±1,71**	13,48±0,65**	14,90±1,37**
40 dəq.	7,30±0,77	22,25±2,27*	13,43±1,58*/**	12,74±0,89*/**	15,61±1,38*/**
60 dəq.	5,45±0,49	22,02±2,20*	12,70±0,34*/**	9,92±1,01*/**	11,74±2,52**
90 dəq.	4,21±0,53	18,10±2,48*	10,92±1,77**	9,17±2,31**	9,10±1,24**
120 dəq.	4,25±0,49	14,71±1,12*	8,40±1,11*/**	8,42±0,68*/**	7,00±0,80

Qeyd: * - nəzarət qrupu ilə müqayisədə, $p < 0,05$; ** - müqayisə qrupu ilə müqayisədə, $p < 0,05$; n – təcrübə aparılan laborator heyvanlarının sayı

11 baş dovşan üzərində aparılan tədqiqatların nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, eksperimental ŞD fonunda TOE ilə müalicənin aparılması təkcə qanda deyil, döş axacağından götürülmüş limfada da bazal qlikemiyanı kəskin aşağı salır. Lakin TOE-nin şəkərsalıcı təsiri qanla müqayisədə limfada bir qədər gec, yəni tədqiqatın sonrakı mərhələlərində baş verir. Eksperimental ŞD zamanı TOE-nin tətbiqi bunlardan əlavə təcrübə heyvanlarında toxumaların limfadrenajını da yaxşılaşdırmaq xassəsinə malikdir ($p < 0,01$). Bütün bunlar özünü döş axacağından limfanın axma sürətinin artması şəklində biruzə vermişdir. Nəzarət qrupu ilə müqayisədə döş axacağından LAS tədqiqatın sonunda, yəni alloksan yeridildikdən 30 gün sonra 27,8% artmışdır ($p < 0,01$).

Beləliklə, aparılan tədqiqatların nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, TOE orqanizm tərəfindən asanlıqla mənimsənilir, histohematik bəzərləri dəf edir, kifayət dərəcədə güclü şəkərsalıcı və limfastimuləedici təsir xassələrinə malikdir. Bütün bunlar belə bir fikir söyləməyə əsas verir ki, tikanlı odotu ekstraktı ŞD-nin mü-

alicə kompleksində təkcə şəkərsalıcı təsiri ilə deyil, həm də toxumaların limfadrenaj funksiyasını yaxşılaşdırmaqla pozulmuş toksiki mübadilə məhsullarının hüceyrələrarası sahələrdə toplanmasının qarşısını ala və diabetik ağırlaşmaların profilaktika və terapiyasında mühüm müalicə vasitəsi kimi istifadə edilə bilər.

Nəticə

Tikanlı odotunun ekstraktı orta ağırlıqlı eksperimental şəkərli diabet fonunda kifayətə dərəcədə güclü şəkərsalıcı təsir etmək xassəsinə malikdir.

Şəkəryükü fonunda tikanlı odotu ekstraktı bazal qlikemiyanı insulin rezistentliyini zəiflətməklə aşağı salır və 50 mq/kq dozada hətta metforminin fəallığını üstələyir.

Tikanlı odotu ekstraktı antidiabetik effekti ilə yanaşı limfatrop xassəyə də malikdir. Bu özünü bizim təcrübələrdə döş axacağından limfanın axma sürətinin artması, yəni toxumaların limfadrenajının yaxşılaşması ilə biruzə vermişdir.

Ədəbiyyat

1. Wild S., Roglic G., Green A. et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030 // *Diabetes Care*, 2004, vol.27, N5, p.1047-1053.
2. Александров А. А. Сердечно-сосудистые осложнения и современный алгоритм сахароснижающей терапии // *Русский медицинский журнал*, 2010, №14, с.879–880
3. Гасымова А.Ш., Алиев М.Х., Алиев Э.М. и др. Оксидативный стресс и нарушение лимфодренажа тканей в патогенезе диабетических микроангиопатии // *Здоровье*, 2016, №5, с.142-147

4. Калмыков С, Калмыкова Ю. Характеристика лекарственных растений, применяемых в фитотерапии сахарного диабета 2-го типа//Осlobажанский научно-спортивный вистник, 2016, № 3(53), с. 53-58

5. Məmmədov Y.C., Əliyev M.X., Qasımova A.Ş. və d. Diabetik angiopatiyaların patogenezinə autoimmun mexanizmlərin və toxumaların limfadrenajının pozulmasının rolu /Allergiya, İmmunologiya və immunoreabilitasiya üzrə V Azərbaycan Konqresinin materialları, Bakı, 2016, s.121-122.

6. Алиев С.Д., Алиев М.Х., Гасимова А.Ш. и др. Гемо- и лимфокоагуляционный компонент нарушения лимфатического дренажа тканей при сахарном диабете // Вестник хирургии Казахстана, 2016, №4, с.17-20

7. Алиев М.Х., Алиев С.Д., Джафарова Н.А. и др. Оксидативный стресс в патогенезе нарушений микроциркуляции при сахарном диабете // Вестник хирургии Казахстана, 2017, №1(50), с.13-17.

8. Малоштан Л.Н. Фитотерапия и сахарный диабет 2 типа. Монография. Deutschland, 2014, 165 с.

9. Сулейманов Т.А. Результаты фармаконостических исследований некоторых видов растений, содержащих липиды и фенолопроизводные // Азербайджанский Фармацевтический Журнал, 2005, №:2, с.31-35.

10. Полторак В.В., Блох К.О., Малашенко А.М. Экспериментальное моделирование сахарного диабета для изучения специфического эффекта новых антидиабетических веществ. Методические рекомендации. Харьков, 1991, 20 с.

ИЗУЧЕНИЕ АНТИДИАБЕТИЧЕСКОГО И ЛИМФОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРАКТА ЗОПНИКА КОЛЮЧЕГО (*PHLOMIS*)

Айтадж Т.Бадалова, Айтєн Я.Мамедзаде, Сеадет Ф.Нифталиева, Улкан Д.Агамалиева, Гасан Г.Шахвердиев

Азербайджанский медицинский университет, кафедра патологической физиологии

Ключевые слова: зопник колючий, антидиабетическое и лимфотропное действие

Экстракт зопника колючего проявляет выраженное гипогликемическое действие на фоне экспериментального сахарного диабета средней тяжести, а на фоне глюкозной нагрузки снижает уровень базальной гликемии за счет снижения инсулинрезистентности и превышает по активности метформин в дозе 50 мг/кг. Экстракт зопника помимо антидиабетического действия обладает и лимфотропное свойство, проявляющиеся в стимуляции лимфатического дренажа тканей.

STUDY OF ANTIDIABETIC AND LYMPHOTROPIC ACTION OF THE *HERBIVORE PRICKLY (PHLOMIS)* EXTRACT

Aytac T.Badalova, Aytan J.Mamedzade, Seadet F.Niftaliyeva, Ulkan D.Agamaliyeva, Hasan G.Shakhverdiev

Azerbaijan Medical University, Department of Pathological Physiology

Key word: herbivore prickly, antidiabetic and lymphotropic action

Extract of prickly Jerusalem sage exhibits a pronounced hypoglycemic effect in the background eksperimentalnogo of diabetes mellitus of moderate severity, and against the background of a glucose load reduces the level of basal glycemia at the expense of reducing insulinrezistentnost and exceeds the activity of Metformin in a dose of 50 mg/kg. Extract Topeka in addition to the antidiabetic action has lymphotropic properties, manifested in the stimulation of lymphatic drainage of tissues.

ОСОБЕННОСТИ НАЗНАЧЕНИЯ АНТИПСИХОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ БОЛЬНЫМ, НАХОДЯЩИМСЯ НА СТАЦИОНАРНОМ ЛЕЧЕНИИ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

Агагасан Р. Расулов, Роя Р. Алиева, Ниджат Ш. Сафаралиев,
Фуад Н. Исмаилов

МЗ АР, Центр психического здоровья

Açar sözlər: психические заболевания, антипсихотические препараты, полифармакотерапия, высокие дозы

Одной из актуальных задач в организации психиатрической помощи является рациональное использование лекарственных препаратов, которое, согласно Всемирной Организации Здравоохранения, определяется как «получение пациентами медикаментов в соответствии с их клиническими потребностями, в дозах отвечающих индивидуальным требованиям, в течение адекватного периода времени, а так же по наименьшей стоимости для самих пациентов и для общества в целом» [1]. В связи с огромным значением лекарственной терапии во многих странах были разработаны национальные клинические рекомендации (протоколы) по использованию медикаментов при лечении различных психических расстройств. Как правило, соответствие назначаемого лечения клиническим рекомендациям регулярно контролируется уполномоченными органами здравоохранения или страховыми компаниями, что, уменьшает случаи нецелесообразного применения медикаментозной терапии [2]. К сожалению, в Азербайджане имеется большая вероятность нерационального использования лекарственных препаратов, поскольку, принятые в стране клинические протоколы носят не обязательный, а рекомендательный характер. Важно так же отметить, что большинство исследований связанных с назначением психотропных препаратов проводятся в западных странах [3], тогда как в нашем регионе изучение этих вопросов не проводилось.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей в назначении антипсихотических препаратов у больных, находящихся на стационарном лечении в Азербайджане. В конкретные задачи исследования входило описание использования антипсихотических препаратов в контексте рационального использования лекарств, а так

же определение влияния различных факторов на назначение высоких доз и полифармакотерапии.

Методы исследования

Дизайн и место проведения исследования.

Настоящее исследование является кросс-секционным, наблюдательным, выполненным на основе информации о пациентах, получающих стационарное лечение в Психиатрической Больнице №1 МЗ АР. Данная больница расположена в пригороде Баку и является самым крупным стационарным учреждением в стране, рассчитанным на 2030 коек. Больница оказывает услуги не только жителям столицы, но и пациентам проживающих в других регионах страны. В 2016 г. в больнице получили лечение 4120 пациентов (3436 мужчин и 684 женщин), что составило около 40% из числа всех стационарных больных в стране. В больнице имеются 31 отделение, из которых два отделения предназначены для детей и подростков, одно – для геронтологических больных, а три отделения – для пациентов, находящихся на принудительном лечении. Наряду с лекарственной терапией, стационарные больные участвуют в реабилитационных программах и психотерапии.

Субъекты исследования

При проведении исследования случайным образом были отобраны 626 пациентов с установленным диагнозом психического расстройства, проходивших стационарное лечение в Психиатрической Больнице №1 МЗ АР. Критериями исключения из исследования являлись возраст пациентов младше 18 лет, наличие диагнозов задержка в умственном развитии (F7) или психические расстройства вследствие употребления пси-

хоактивных веществ (F2), наличие противопоказаний для проведения терапии антипсихотиками (например, гиперсензитивность или аллергические реакции), а так же отсутствие лекарственных назначений на момент проведения исследования. Обо всех пациентах, вошедших в исследование, были собраны данные, включавшие возраст, пол, диагноз, длительность заболевания, число госпитализаций, длительность настоящего стационарирования.

Источники данных и типы переменных

Информация о назначенном пациенту лечении собиралась однократно в процессе включения его в исследование. На основе изучения медицинской документации определялись количество антипсихотических препаратов, их наименования, режим приема и режим дозирования. Под антипсихотическими препаратами первого поколения (FGD) понимались лекарственные средства, используемые в лечении шизофрении и других психотических расстройств, которые в литературе обозначаются как типичные, классические или традиционные нейролептики. Препаратами второго поколения (SGD) назывались атипичные антипсихотики, обладающие равным воздействием на продуктивные психопатологические симптомы, но вызывающие менее выраженные экстрапирамидные симптомы и повышение уровня пролактина по сравнению с FGD.

Рекомендуемая доза препарата (DDD) устанавливалась на основе Анатомо-Терапевтической Химической Классификации (АТХ) [4]. Суточная доза препарата (TDD) рассчитывалась суммированием доз препарата, получаемым пациентом в течение 24 часов. Высокой считалась доза препарата, при которой соотношение TDD к DDD было больше 1. Монотерапия рассматривалась в тех случаях, когда пациент получал всего один антипсихотический препарат, тогда как назначение двух и более антипсихотиков определялась как полифармакотерапия. Расчет дозы антипсихотиков при полифармакотерапии производился на основе конвертации доз препаратов в хлорпромазиновые эквиваленты (CPZeq).

Статистический анализ

Статистическая обработка социо-демо-

графических и клинических данных, а также особенностей назначаемого лечения производилась критерия χ^2 для категориальных переменных. 95% доверительный интервал (CI) использовался при условии нормального распределения количественных данных, относящихся к показателям частоты назначения лекарственных препаратов. Бинарная логистическая регрессия применялась для изучения влияния независимых факторов на переменные связанные с особенностями лечения. Для перевода дихотомических переменных в ординальные использовались т.н. «фиктивные» значения («0» - нет, «1» - да). Статистическая значимость для всех тестов устанавливалась на уровне $p < 0.05$. Статистический анализ проводился с помощью пакета статистических программ IBM SPSS для Windows, 23.0 (Armonk, NY: IBM Corp.).

Результаты исследования

В таблице 1. представлены демографические и клинические характеристики пациентов вошедших в настоящее исследование. Обращает внимание тот факт, что количество лиц мужского пола почти в два раза превышает число женщин ($\chi^2=60.12$; $df=1$; $p < 0.001$), что связано с большим обращением мужчин за стационарной помощью.

В выборке преобладали больные среднего возраста ($M=44.9$; 95% CI [44.03; 45.81]), наибольшее число пациентов относились к возрастной группе 45-60 лет ($\chi^2=316.75$; $df=3$; $p < 0.001$). Самым распространенным диагнозом являлся диагноз шизофрении, а реже всего встречались пациенты с аффективными психозами ($\chi^2=2100.05$; $df=4$; $p < 0.001$). Большинство пациентов страдали имеющимся заболеванием в течение многих лет ($M=17.1$; 95% CI [16.2; 18.03]). Для большинства пациентов текущая госпитализация была повторной, как правило, ей предшествовали не менее 2-х эпизодов стационарного лечения ($M=3.9$; 95% CI = 3.68; 4.11). Стационарирования, как правило, продолжались много месяцев ($M=30.1$; 95% CI [26.9; 33.4]). Самая большая часть пациентов находилась на стационарном лечении от одного года до трех лет ($\chi^2=131.2$; $df=5$; $p < 0.001$).

Таблица 1. Демографические и клинические характеристики пациентов

Характеристики пациентов		N (%) / M (95% ДИ)
Пол	Мужской	410 (65.5)
	Женский	216 (34.5)
Возраст	18-29	68 (10.9)
	30-44	204 (32.6)
	45-60	316 (50.5)
	старше 60	38 (6.1)
Диагноз	Шизофрения	530 (84.7)
	Аффективные психозы	7 (1.2)
	Органические расстройства	50 (8.0)
	Расстройства личности	9 (1.4)
	Прочие	30 (4.8)
Длительность заболевания	до 1 года	18 (2.9)
	1-3 года	44 (7.0)
	3-5 лет	39 (6.2)
	5-10 лет	117 (18.7)
	свыше 10 лет	408 (65.2)
Число госпитализаций	Первая	83 (13.3)
	Вторая	121 (19.3)
	Третья	152 (24.3)
	Четвертая	103 (16.5)
	Пятая	51 (8.1)
	> 5	116 (18.5)
Продолжительность настоящего стационарирования	до 1 месяца	82 (13.0)
	1-3 месяца	69 (11.0)
	3-6 месяцев	64 (10.2)
	6-12 месяцев	70 (11.2)
	12-36 месяцев	183(29.2)
	>36 месяцев	158 (25.2)

На момент проведения исследования в больнице чаще всего назначались хлорпро-

мазин и галоперидол в различных формах выпуска (таблица 2).

Таблица 2. Соответствие назначения препаратов классификации ATC/DDD

Препараты	ATC код	N (%)	PDD мг	DDD мг	PDD/DDD
Chlorpromazine	N05AA01	272 (43.5%)	86.5	300	0.29
Haloperidol	N05AD01	182 (29.1%)	12.4	8	1.55
Haloperidol depot	N05AD01	59 (9.4%)	2.32	3.3	0.70
Trifluoperazine	N05AB06	163 (26.0%)	11.7	20	0.58
Fluphenazine decanoate	N05AB02	31 (5.0%)	2.68	1	2.68
Pericyazine	N05AC01	20 (3.2%)	53.6	50	1.07
Levomepromazine	N05AA02	4 (0.6%)	31.3	300	0.10
Thioridazine	N05AC02	2 (0.3%)	72.5	300	0.24
Clozapine	N05AH02	43 (6.9%)	56.4	300	0.18
Sulpiride	N05AL01	13 (2.1%)	275	800	0.34
Risperidone	N05AX08	200 (31.9%)	4.04	5	0.81
Risperidone depot	N05AX08	18 (2.9%)	2.41	2.7	0.89
Quetiapine	N05AH04	2 (0.3%)	200.0	400	0.50
Olanzapine	N05AH03	8 (1.3%)	10.0	10	1.0

При лечении стационарных больных предпочтение отдавалось типичным нейролептикам. Из атипичных антипсихотиков преобладало применение риспе-

ридона. Высокие дозы (TDD/DDD > 1) были характерны для назначений галоперидола и флюфеназин декааноата, остальные препараты назначались в рекомендованных или

меньших дозах. Монотерапию принимали 293 больных (46.8%), еще 244 человека (39.0%) получали лечение двумя, а 64 (10.2%) – тремя и более антипсихотическими препаратами ($M = 1.58$; 95% CI [1.52; 1.64]). Среди пациентов получавших монотерапию, количество лиц принимавших FGA -158 (53.9%) незначительно превышало число лиц -135 (46.1%), которым назначались SGA ($\chi^2=1.8$; $df=1$; $p=0.179$). Из пациентов получавших полифармакотерапию 180 человек (54.1%) принимали только FGA, 117 больных (35.1%) – комбинацию FGA и SGA, а 36 пациентов (10.8%) – не менее двух SGA ($\chi^2=93.89$; $df=2$; $p < 0.001$).

При конвертации суммарных доз антипсихотиков в CPZeq было установлено, что 276 больных (44.1%) принимали препараты в средних суточных дозах 300-600 мг ($M=$

469.4; 95% CI [437; 501.7]), 183 человека (29.2%) получали лечение малыми дозами (CPZeq < 300 мг), а 167 пациентов (26.7%) – высокими дозами (CPZeq > 600 мг).

Высокие дозы антипсихотических препаратов ассоциировались с принадлежностью пациентов к мужскому полу, диагнозом шизофрении, пребыванием на стационарном лечении менее одного года, использованием нейролептиков первого поколения, а так же полифармакотерапией (Таблица 3). В свою очередь назначение полифармакотерапии было связано с мужским полом, более молодым возрастом пациентов, длительностью заболевания менее пяти лет, первичным стационарированием, пребыванием в стационаре менее одного года и применением антипсихотиков первого поколения.

Таблица 3. Факторы, связанные с применением высоких доз и полифармакотерапии

Показатель	β	Wald	p	OR	95% CI
Назначение высоких доз					
Мужской пол	0.85	16.35	< 0.001	2.35	1.55; 3.55
Диагноз шизофрении	1.14	15.16	< 0.001	4.11	2.02; 8.36
Стационарирование менее одного года	0.84	20.5	< 0.001	2.31	1.61; 3.32
Полифармакотерапия	1.04	28.64	< 0.001	2.84	1.94; 4.16
Лечение только FGA	0.65	7.63	0.006	1.91	1.21; 3.02
Применение полифармакотерапии					
Мужской пол	1.19	45.72	< 0.001	3.29	2.33; 4.65
Молодой возраст	0.71	8.14	0.004	2.03	1.25; 3.31
Длительность болезни менее 5 лет	0.65	8.17	0.004	1.92	1.23; 3.0
Первичное стационарирование	0.61	12.12	< 0.001	1.84	1.31; 2.59
Стационарирование менее одного года	0.65	15.94	< 0.001	1.92	1.39; 2.65
Лечение только FGA	2.66	64.54	< 0.001	14.37	7.5; 27.53

Обсуждение полученных результатов

Настоящее исследование, посвященное использованию антипсихотических препаратов, в Азербайджане проводится впервые. Несмотря на то, что принятые в стране клинические протоколы содержат четкие рекомендации о применении минимально эффективных доз атипичных антипсихотиков в качестве монотерапии при шизофрении или других психотических расстройствах, эти рекомендации часто не соблюдаются в стационарах. В отличие от стран Европейского Союза, где еще десять лет назад атипичные антипсихотики практически вытеснили препараты первого поколения [5], в Азербайджане более половины стационарных больных продолжают получать традиционные

нейролептики. Здесь, так же как и в других странах со средним уровнем дохода главным фактором, определяющим назначение психотропных препаратов, является государственное обеспечение стационаров медикаментами, нацеленное на сокращение стоимости лечения.

Кроме того, нередко выбор в пользу нейролептиков первого поколения связан с большей уверенностью специалистов в большей эффективности традиционных антипсихотиков, предшествующим опытом лечения конкретных пациентов, возможностью парентерального введения препарата. Можно признать справедливым мнение некоторых авторов по поводу скептического отношения

врачей-психиатров к применению клинических протоколов в своей практике [6].

Хотя большинство назначений антипсихотических препаратов осуществлялось в рекомендуемых дозах, более ¼ пациентов получали высокие дозы медикаментов. Полученные данные подтвердили предположение о том, что пациенты с диагнозом шизофрении имеют более высокий риск лечения высокими дозами нейролептиков, которые ассоциировались с принадлежностью к мужскому полу и более короткими сроками госпитализации [7]. В основе этой ассоциации, по-видимому, лежит не основанная на доказательствах убеждения специалистов о большей выраженности симптомов у мужчин, а так же о возможности достижения быстрого терапевтического эффекта с помощью высоких доз антипсихотиков [8].

Как и в других аналогичных исследованиях, была установлена связь между использованием высоких доз препаратов и полифармакотерапией, однако вопреки утверждениям об отсутствии влияния демографических факторов на назначение двух и более антипсихотиков [9], в данном исследовании выявлена положительная ассоциация полифармакотерапии с молодым возрастом и принадлежностью к мужскому полу.

Так же было отмечено, что меньшая длительность заболевания, первичное стационарирование и более короткий срок пребывания

в больнице увеличивают шансы применения полифармакотерапии. Указанные особенности характерные для острого периода заболевания, могут объяснять тенденцию к назначению двух и более антипсихотиков, тогда как после стабилизации течения болезни выбор делается в пользу монотерапии.

В отличие от других стран, где в последние годы получила распространение полифармакотерапия атипичными антипсихотиками [10], в нашей стране полифармакотерапия ассоциируется с применением традиционных нейролептиков.

Основным ограничением данного исследования является кросс-секционный дизайн, который не позволяет однозначно говорить о причинно-следственных связях между изучаемыми переменными. Кроме того, в исследовании не были рассмотрены такие факторы как степень тяжести состояния пациентов, выраженность побочных явлений, наличие терапевтической резистентности, которые могут оказывать существенное влияние на тактику лечения. Несмотря на достаточный объем выборки, следует иметь в виду, что исследование ограничивалось только одной самой крупной в стране психиатрической больницей, поэтому неясно, насколько его результаты могут быть обобщены применительно к другим стационарным учреждениям.

Литература

1. World Health Organisation. Rational use of Medicines. Available at http://www.who.int/medicines/areas/rational_use/en/index.html; 2010. Accessed 14.01.12.
2. Grover S., Avasthi A., Sinha V. et al. Indian Psychiatric Society multicentric study: Prescription patterns of psychotropics in India. *Indian Journal of Psychiatry*. 2014;56(3):253-264. doi:10.4103/0019-5545.140632.
3. Kjosavik S.R., Hunskaar S., Aarsland D., Ruths S. Initial prescription of antipsychotics and antidepressants in general practice and specialist care in Norway. *Acta Psychiatr. Scand*. 2011;123:459-465.
4. World Health Organization. Guideline for ATC classification and DDD assignment 2010. WHO collaborating centre for drug statistics methodology. Oslo 2009.
5. Garattini S., Bertele V. The impact of European regulatory policies on psychotropic drug prescribing patterns. *Int Rev Psychiatry*. 2005 Jun;17(3):199-204.
6. Campos Mendes J., Azeredo-Lopes S., Cardoso G. Patterns of antipsychotics' prescription in Portuguese acute psychiatric wards: A cross-sectional study. *Psychiatry research*. 2016; 246: 142-148.
7. Roh D, Chang J-G, Yoon S, Kim C-H. Antipsychotic Prescribing Patterns in First-episode Schizophrenia: A Five-year Comparison. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*. 2015;13(3):275-282. doi:10.9758/cpn.2015.13.3.275.

8. McMillan SS, Jacobs S, Wilson L, et al. Antipsychotic prescribing for vulnerable populations: a clinical audit at an acute Australian mental health unit at two-time points. BMC Psychiatry. 2017;17:139. doi:10.1186/s12888-017-1295-1.
9. Gisev N, Bell JS, Chen TF. Factors associated with antipsychotic polypharmacy and high-dose antipsychotics among individuals receiving compulsory treatment in the community. J Clin Psychopharmacol. 2014;34:307–312.
10. Kim H-Y, Lee H-W, Jung S-H, et al. Prescription Patterns for Patients with Schizophrenia in Korea: A Focus on Antipsychotic Polypharmacy. Clinical Psychopharmacology and Neuroscience. 2014;12(2):128-136. doi:10.9758/cpn.2014.12.2.128.

AZƏRBAYCANDA STASİONAR MÜALİCƏDƏ OLAN XƏSTƏLƏRƏ ANTİPSİXOTİK PREPARATLARIN TƏYİN EDİLMƏ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Ağahəsən R. Rəsulov, Röya R. Əliyeva, Nicat Ş, Səfərəliyev, Fuad N. İsmayilov
AR SN, Psixi Sağlamlıq Mərkəzi

Ключевые слова: *psixi pozuntular, antipsixotik preparatlar, polifarmakoterapiya, yüksək dozalar*

Tədqiqatın məqsədi psixiatrik xəstəxanada antipsixotik preparatların təyin edilmə xüsusiyyətlərinin təsvir edilməsi ilə yanaşı yüksək dozaların və polifarmakoterapiyanın istifadə faktorlarının müəyyən edilməsidir.

Kross-seksion tədqiqata təyinatlarında antipsixotik preparatlar olan, yaşı 18 yaşdan yuxarı 626 stasionar xəstə daxil edilmişdir. Xəstələrin yarısından çoxunun ənənəvi neyroleptiklər ilə, təqribən 27% xəstə yüksək dozalar ilə, 53% xəstə isə 2 və ya daha çox preparat ilə müalicə alır. Yüksək doza və polifarmakoterapiyanın kişi cinsi və gənc yaş ilə, eləcə də şizofreniya diaqnozu ilə, xəstəliyin davam etmə müddətinin 5 ildən az olması və stasionar müalicənin 1 ildən az olması ilə əlaqəsinin olduğu müəyyən edilmişdir.

Kliniki protokolların mövcud olması antipsixotik preparatların təyin olunma qaydasına kifayət qədər təsir etmədiyindən, stasionarlarda dərmanların rəasional istifadə edilməsi üçün gələcək addımların atılması tələb olunur.

ANTIPSYCHOTIC PRESCRIPTION PATTERNS FOR PSYCHIATRIC INPATIENTS IN AZERBAIJAN

Agahasan R. Rasulov, Roya R. Aliyeva, Nijat Sh. Safaraliyev, Fuad N. Ismayilov
MoH AR, Cemter of Pcyhic Health

Key word: *mental illness, antipsychotic drugs, polypharmacy, high doses*

The aim of the study was to describe antipsychotic prescription patterns in psychiatric hospitals and to determine factors associated with polypharmacy and high-dose use. The cross-sectional study included 626 in-patients at age 18 and above who had been administered with antipsychotic medication. More than half of the patients were treated with conventional neuroleptics; high dosages were prescribed for 27% and two or more antipsychotics for 53% of patients. Antipsychotic polypharmacy and high doses associated with male sex, young age, diagnosis of schizophrenia, illness duration less than 5 years and length of hospitalization less than one year. Availability of clinical guidelines seems to have modest impact on antipsychotic prescription. Further efforts should be undertaken to promote rational drug use in psychiatric hospitals.

ORQAN TRANSPLANTASIYASINDAN SONRA HAMİLƏLƏRDƏ İMMUNOSUPRESSİV DƏRMANLARIN İSTİFADƏSİ: 8 İLLİK KLİNİK TƏCRÜBƏ

Təranə E. Bayramova, Mir-Cəlal M. Kazımi

Mərkəzi Gömrük Hospitalı, mama-ginekologiya və cərrahiyyə və orqan transplantasiyası şöbələri

Açar sözlər: orqan trasplantasiyası, immunosupressiv müalicə, transplantasiyadan sonra hamiləlik, hamiləliyin ağırlaşmaları

Giriş

Orqan transplantasiyası olan resipientlərdə təsir effekti yüksək olan immunosupressiv vasitələrin seçilməsi və davamlı istifadəsi orqan transplantasiyası üçün vacib şərtlərdəndir [1]. Hamiləlik istəyi olan transplant xəstələrdə hamiləliyin gedişinə immunosupressiv maddələrin təsiri və dölün inkişaf anomaliyaları tezliyinin artması hallarını nəzərə alaraq hamiləlik zamanı

onların düzgün dozalarda istifadəsi və daha az toksik preparatların tətbiq olunması məqsədə uyğundur [2].

Amerika Birləşmiş Ştatlarının Ərzaq və Dərman üzrə Nəzarət İdarəsinin (USA, FDA) protokoluna [3] əsasən orqan köçürülməsindən sonra hamilələrdə istifadəsi tövsiyə olunan immunosupressiv vasitələrin təyini ilə bağlı təsnifat 1 sayılı cədvəldə təqdim olunmuşdur.

Cədvəl 1. *İmmunosupressiv vasitələrin FDA təsnifatı və onların yan təsirləri*

Dərmanlar	Yan təsirlər
Qlükokortikoidlər • Prednizol • Prednizolon • Metilprednizolon	B* C+
Kalsineurin inhibitorları (KNİ) • Takrolimus • Siklosporin	C
Azatioprin	&D
Mikofenolat-mofetil	D
m-TOR (mamalian target of rapamicin) inhibitorları • Sirolimus • Everolimus	C
Reseptor blokatorları: • Ko-stimulyatorlar (Belatasept) • İl-2 blokatorları (Baziliksımab, Daziluksımab)	C B
Antitimosit globulin	C

Qeyd: *B: fetal riskli heyvanlar üzərində təcrübə aparılmamışdır; heyvan və insan üzərində aparılmış kontrollu araşdırma yoxdur; +C: fetal riskli heyvanlar üzərində laborator təcrübənin nəticələri var, lakin heyvan və insan üzərində aparılan kontrollu araşdırma yoxdur; &D: Faydalı və zərərli təsirləri nəzərə alınmaqla onların riskli olması sübut edilmişdir.

Orqan köçürülməsindən sonra qlükokortikoidlərin [4], kalsineurin inhibitorlarının [5-6], antimetabolit preparat olan azatioprinin [7], mikofenolat-mofetilin [8], m-TOR inhibitorları və Ko-stimulyator blokatorlarının [9], İl-2 resep-

torlarının blokatorlarının [10] istifadəsinə dair çoxsaylı ədəbiyyat məlumatları vardır.

İşin məqsədi orqan transplantasiyası keçirmiş hamilələrdə müxtəlif kombinasiyalı immunosupressiv terapiyanın aparılmasına dair əldə olunmuş klinik nəticələrin təqdim olunmasıdır.

Material və üsullar

Tədqiqatda immunosuppressant istifadə olunmuş orqan transplantasiyasına məruz qalmış hamilə qadınlar retrospektiv və prospektiv olaraq izlənilmişdir. Hamiləlik dövründə qreft funksiyasında olan dəyişikliklər, anada olan ağrılar, malar və immunosuppressiv vasitələr araşdırılmış, gestasional dövr, doğum şəkli, yenidoğulmuşun çəkisi, dölün bətnədaxili inkişafı və döldə olan anadangəlmə defektlər qeydiyyatda alınmışdır. Tədqiqat işi 2010-2018 illəri əhatə edir. Tədqiqatlar Mərkəzi Gömrük Hospitalının mama-ginekologiya, həmçinin cərrahiyyə və orqan transplantasiyası şöbələrində həyata keçirilmişdir. Tədqiqat işinə 193 resipient qadın aid edilmiş, onlardan 100-ü reproduktiv yaşda olan qadınlar təşkil etmişdir. Reprodukativ yaşda olan 100 qadıdan 11 qadında hamiləlik baş vermiş və 11 ananın 11 uşağı olmuşdur. Anaların 3-də qaraciyər, 8-də böyrək transplantasiyası sonrakı hamiləlik olub. Ümumilikdə, 6 qadının I hamiləliyi, 2 qadının II hamiləliyi, 1 qadının III hamiləliyi, 2 qadının IV hamiləliyi olmuşdur. 1 hamiləlik ölü doğumla ilə nəticələnmişdir. 10 hamiləlik canlı doğumla başa çatmışdır.

Gestasional dövrdə qaraciyər transplantasiyası olmuş 3 hamilə qadına hamiləlikdən əvvəl, zamanı və sonra Takrolimus ("Prograf" 5mg 50 kapsul, "Astellas", İrlandiya, 0,1-0,15 mq/kq/gün) təyin edilmişdir. Əməliyyatın 3-cü günündə 2 mq/gün (1 mq x 2) dozada başlanmış, sonra isə gündə 2 mq artırılaraq qanda dərman səviyyəsi 10-12 nq/ml olana qədər (maksimum 0,1-0,15 mq/kq) davam etdirilmişdir. Transplantasiyadan 6 ay sonra qanda takrolimus səviyyəsi 5 nq/ml təyin edilmişdir. Ümumilikdə, Takrolimusun istifadə olunma müddəti 47,5±39,3 ay (ortalama 30,1; 6,1-116,5 ay) olmuşdur. Böyrək transplantasiyasına məruz qalmış 8 hamilə qadıdan 5-inə hamiləlik zamanı Mikofenolat-mofetil–Azatioprin–Takrolimus ("CellCept" 500mg film tablet, "Roche", İtalya, (500 mq x 2 dəfə) – "İmuran" 50 mg 100 tablet, "Glaxo Smith Kline", İngiltərə, (1mg/kq/gün) – ("Prograf"), 2 hamilə qadına Mikofenolat-mofetil–Azatioprin–Siklosporin ("CellCept" – "İmuran" – "Sandimmun NEORAL" 100 mg jelatin kapsula, "Catalent Germany Eberbach GmbH", Eberbach, Almaniya, (2 mq/kq/gün)), 1 hamilə qadına isə Mikofenolat-mofetil – Azatioprin – Everolimus – Takrolimus ("CellCept" – "İmuran" – "Certican" – 0,25mg 60 tablet, "Novartis", Fransa) – "Prograf") kombinasiyaları təyin edilmişdir.

Bütün göstəricilərin işlənilməsi və statistik hesablanması üçün IBM SPSS proqramının 20.0 versiyası (IBM SPSS Statistics, IBM Corporation, Armonk, NY, United States) istifadə olunmuşdur. Göstəricilərin standart kənarçıxmaları hesablanmış, davamlı dəyişikliklər t Student meyarı və ya Mann-Uitni üsulu (qeyri-parametrik göstəricilər üçün) ilə, dəqiq göstəricilər isə χ^2 üsulu (Pirson) ilə müqayisə edilmişdir.

Müzakirə və nəticələr

Hamiləlik zamanı əldə olunan göstəricilər cədvəl 2-də öz əksini tapmışdır. Hamiləliyin orta davam etmə müddəti 37,3±1,5 həftə (31-38 həftə arasında) olmuş, 1 hamiləlik 31 həftəlikdə ölü doğumla nəticələnmişdir. Hamilə qadınların orta yaşı əməliyyat zamanı 27,1±5,1 (17-32 yaş), doğum zamanı 28,6±6,1 (20-33 yaş), transplantasiya ilə hamilə qalma arasındakı orta interval 21.5±9,4 (12-36 ay) təşkil etmişdir.

Orqan transplantasiyası sonrası hamilə qalan 11 qadında 10 (90,9%) hamiləlik canlı doğum, 1-i (9,1%) isə ölü doğumla nəticələnib. Orta gestasional yaşı 37,3±1,5 həftə (31-38 həftə arasında) təşkil etmişdir. Tədqiqat işində heç bir xəstədə qreft rezeksiyası qeydə alınmamışdır. Hamiləlik müddətində qreftin funksiyasında hər hansı bir patologiyaya rast gəlinməmişdir. 11 hamilə qadının 3-də (27,3%) hestasiya dövrü arterial hipertenziya/preeklampsiya ilə ağırlaşmışdır. Hamilə qadınlara antihipertenziv vasitələr (metildopa, "Dopegit", 250mg 100 tablet, "EGİS", Macarıstan, gündə 3 dəfə x 2 tablet), kalsium kanallarının blokatoru (nifedipin, "Adalat", "Bayer Pharma"/ Wiesdorf/ Leverkusen, Almaniya, gündə 4 dəfə 1 tablet) təyin olunaraq, arterial təzyiq korreksiya olunmuşdur. Ana ölümü qeydə alınmamışdır. Bütün hamilə qadınlara cərrahi üsul (kesar kəsiyi) tətbiq edilmişdir. 10 yenidoğulmuşda heç bir anadangəlmə patologiyaya rast gəlinməmişdir. Yenidoğulmuşların orta doğum ağırlığı 2600±646 qram (2600-3250 qram arasında) təbəddüd etmişdir. Yenidoğulmuşlardan 1-i (9,1%) 31 həftəlik, 4-ü (36,4%) 37 həftəlik, 6-sı (54,5%) 38 həftəlikdə doğulmuşdur. 31 həftəlik hamiləlik ölü doğumla nəticələnmişdir. Yenidoğulmuşların 10-unun (90,9%) doğum ağırlığı 2000 gramdan çox olmuşdur. 10 yenidoğulmuşda hər hansı bir genetik patologiya rastlanmamışdır.

Hamiləlikdən əvvəl, zamanı və sonra qaraciyər və böyrək funksiyalarında patoloji hala rast gəlinməmiş kreatinin, urea, ALT, AST dəyərlə-

rində ciddi dəyişiklik qeydə alınmamışdır. Hamiləlik zamanı gestasional şəkərli xəstə təsbit

edilməmişdir.

Cədvəl 2. Orqan transplantasiyası olunmuş hamiləlik dövrünün xarakteristikası

No	Transp-yaya göstəriş	Transp-ya olunan yaş	Doğum olduğu xəstə yaşı	Doğum həftəsi (hf)	Doğum şəkli	Yenidoğulmuş çəkisi (qram)	Boy (cm)	Cinsi	Mamalıq anamnezi
1	Xroniki böyrək çatışmazlığı	32	33,5	38	Cərrahi	3000	50	qız	G4P4
2	Xroniki böyrək çatışmazlığı	17	20	37	Cərrahi	2600	47	qız	G1P0
3	Xroniki böyrək çatışmazlığı	29	30,8	38	Cərrahi	2850	48	qız	G3P0A2
4	Xroniki böyrək çatışmazlığı	29	30,8	37	Cərrahi	2600	46	qız	G4P1A2
5	Xroniki böyrək çatışmazlığı	25	26	38	Cərrahi	2700	47	qız	G1P0
6	Xroniki böyrək çatışmazlığı	31	32	37	Cərrahi	2400	45	qız	G1P0
7	Xroniki böyrək çatışmazlığı	30	31,8	37	Cərrahi	2450	46	qız	G1P0
8	Xroniki böyrək çatışmazlığı	25	27	31	Cərrahi	1900	42	qız	G1P0
9	Xroniki B Hepatiti	23	25	38	Cərrahi	3000	49	qız	G1P0
10	Xroniki B Hepatiti	26	28	38	Cərrahi	3250	51	qız	G2P0A1
11	Xroniki B Hepatiti	28	30	38	Cərrahi	2750	48	qız	G2P1

Tədqiqata daxil edilmiş qaraciyər transplantasiyasına məruz qalmış 3 hamilə qadına hamiləlikdən əvvəl kalsineurin inhibitorları (Mikofenolat-mofetil, “CellCept” 500mg film tablet, “Roche”, İtalya; gündə 500 mq x 2 dəfə) və prednizolon (“Prednizolon” 5mq 100 tablet, “Rixter”, Macarıstan; 2,5 mq x 2 dəfə) təyin edilmişdir. Transplantasiyadan sonrakı 3-6 ay ərzində prednizolonun istifadəsi dayandırılmış, hamiləlik zamanı prednizolon təyini olmamışdır. Araşdırma zamanı qaraciyər transplantasiyasına məruz qalmış 3 hamilə qadına immunosupressiv vasitələrdən - Takrolimus təyin olunmuşdur. Takrolimusun toksikliyi nəzərə alaraq hamiləliyin I trimestrdən $5,01 \pm 1,3$ ng/ml, II trimestrdə $6,2 \pm 1,7$ ng/ml, III trimestrdə $7,1 \pm 2,1$ ng/ml dozada tətbiq olunaraq, zahılıqda $3,4 \pm 0,7$ ng/ml-ə qədər azaldılmışdır. Digər araşdırmalarda orqan transplantasiyası olan hamilə qadınlarda digər immunosupressiv vasitələrin istifadə olunmasına bağlı vaxtından əvvəl doğum və aşağı çəkili körpələrin doğulması nəticələri ilə müqayisədə bizim tədqiqat işində Tak-

rolimus istifadə olunan hamilə qadınlarda bu kimi hallara rast gəlinməmişdir. Ana və döldə takrolimus istifadəsinə bağlı patoloji hala rast gəlinməmişdir. Zahılıq dövründə südverməyə icazə verilməmişdir. Lakin bəzi ədəbiyyatlarda Takrolimusun tətbiqi zamanı hamiləliyin toksemiyası və arterial hipertenziya başlanğıcı görülməkdədir [5].

Mikofenolat-mofetil-Azatioprin-Takrolimus, Mikofenolat-mofetil-Azatioprin-Siklosporin, Mikofenolat-mofetil-Azatioprin-Everolimus-Takrolimus kombinasiyalarının istifadəsi zamanı ana və döl tərəfdən heç bir ağırlaşmalara rast gəlinməmişdir. Go to:

Ədəbiyyat mənbələrinə görə immunosupressiv vasitələrdən ən etibarlısı Azatioprin və kalsineurin inhibitorları (Takrolimus, Siklosporin) hesab olunur. Qaraciyər transplantasiyasına məruz qalmış hamilələrdə vaxtından əvvəl doğum, aşağı çəkili yenidoğulmuş, cərrahi doğum riskinin yüksək olduğuna baxmayaraq Takrolimusun istifadəsi daha məqsəduyğun hesab olunmaqdadır. Mikofenolat-mofetilin heyvan labo-

ratoriyalarında sınaqdan keçirilməsi nəticəsində malformasiya və fetal ölüm riski aşkar edilmişdir. Ona görə də orqan köçürülmüş qadınlarda hamiləlik zamanı və sonra hər 3 trimestrdə çox diqqətli olmalı, immunosuppressiv maddələrin seçimi və dozası düzgün təyin olunmalıdır. Orqan köçürülmüş qadınlarda hamiləlik planlanarkən transplant briqadası toplanaraq immunosuppressiv rejim, hamiləliyin döl və köçürüləcək transplantat üçün faydaları və zərərləri müzakirə edilməlidir. Qaraciyər və böyrək xəstəliyi olan hamilə qadınlar hepatoloq, nefroloq, ma-

ma-ginekoloq, immunoloq və digər mütəxəssislər tərəfindən ciddi nəzarətdə olmalıdırlar. Hamiləliyin III trimestrinə qədər qadınların 2 həftədən bir, sonra 1 həftə ara ilə klinik və laborator-instrumental təqibi aparılmalıdır. Hamiləlik zamanı seçilmiş immunosuppressant dərman vasitələrinin dozaları düzgün dəqiqləşdirilməməsi və ya dozaların əsaslandırılmadan aşağı salınması (və ya qaldırılması) transplantatın rədd edilməsinə və ya məhvində səbəb ola bilər.

Ədəbiyyat

1. Armenti V.T., Ahlswede K.M., Ahlswede B.A. et al. National Transplantation Pregnancy Registry: analysis of outcome/risks of 394 pregnancies in kidney transplant recipients. // Transplant Proc., 1994, v. 26(5), p. 2535.
2. Bayramov N.Y. Orqan transplantasiyasında müasir istiqamətlər. Azərbaycan Tibb Universitetinin 80-illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi konfransın materialları, / Bakı, 2010, s. 15-18.
3. National Transplantation Pregnancy Registry–NTPR. Annual Report, Thomas Jefferson University. 2011, p: 1-22. Erişim Tarihi: 13.01.2014. <http://ntpr.giftoflifeinstitute.org>. 257 DEUHFED 2015, v.8 (4), p. 251-257.
4. Mastrobattista J.M., Gomez-Lobo V. Pregnancy after solid organ transplantation // Obstet. Gynecol., 2008, v.112, p. 919-932.
5. Zheng S. et al. Tacrolimus placental transfer at delivery and neonatal exposure through breast milk // Br. J. Clin. Pharmacol., 2013, v.76(6), p. 988-996.
6. Aktürk S., Çelebi Z.K., Erdoğan Ş., Kanmaz A.G., Yüce T., Şengül Ş., Keven K. Pregnancy After Kidney Transplantation: Outcomes, Tacrolimus Doses, and Trough Levels // Transplant Proc., 2015, v. 47 (5), p. 1442-1444.
7. Moini M., Schilsky M.L., Tichy E.M. Review on immunosuppression in liver transplantation // World J Hepatol., 2015, v. 7 (10), p. 1355-1368.
8. Jones A., Clary M.J., Mc Dermott E. et al. Outcomes of pregnancies fathered by solidorgan transplant recipients exposed to mycophenolic acid prodrug // Progress in Transplantation, 2013, v. 23(2), p. 153-157.
9. Coscia L.A., Constantinescu S., Davison J.M. et al. Immunosuppressive drugs and fetal outcome // Best Pract Res Clin. Obstet. Gynaecol., 2014, v. 28(8), p.1174-1187.
10. Abhinav Humar, Arthur J.Matas, William D.Payne. Atlas of Organ Transplantation. 1st Edition., 2006, 339 p.

ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОДЕПРЕССАНТОВ У БЕРЕМЕННЫХ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ: 8 ЛЕТ КЛИНИЧЕСКОГО ОПЫТА

Тарана Э. Байрамова, Мир-Джалал М. Казыми

Центральный таможенный госпиталь, отделения акушерства-гинекологии, хирургических заболеваний и трансплантации

Ключевые слова: трансплантация органа, иммуносупрессивное лечение, беременность после трансплантации, осложнения беременности

В работе анализируется опыт использования иммунодепрессантов во время беременности у женщин репродуктивного возраста после трансплантации почек и печени. Из 193 пациентов с

трансплантацией почек и печени были изучены клинические данные 100 пациенток репродуктивного возраста (15-49 лет). У беременных женщин репродуктивного возраста после трансплантации почки и печени изучено также: показания к трансплантации, возраст женщин во время трансплантации и беременности, интервал между трансплантацией и беременностью, осложнения со стороны матери и плода, варианты рождения и особенности иммуносупрессивной терапии. Правильная дозировка иммуносупрессивных препаратов во время и после беременности, мультидисциплинарный подход бригады врачей (трансплантолог, гинеколог, нефролог, гепатолог, кардиолог, уролог, специалист по инфекционным болезням, иммунолог, анестезиолог-реаниматолог и другие специалисты) имеют важное значение для достижения благополучных результатов.

PREGNANCY AFTER ORGAN TRANSPLANTATION WITH IMMUNOSUPPRESSION DRUGS: EXPERIENCE UPDATE AT 8 YEARS

Tarana E. Bayramova, Mir-Calal M. Kazimi

Central Customs Hospital, Departments of Obstetric-Gynaecology¹, Surgery and transplantation²

Key word: *organ transplantation, immunosuppressive therapy, pregnancy after transplantation, pregnancy complications*

The aim of this study was to evaluate our experience using of immunosuppressive drugs on renal and liver transplant recipients who became pregnant after transplantation. The clinical data of 100 women of childbearing age from 193 total patients who underwent renal and liver transplantation between 2010 and 2018 in our center were reviewed. The following data all patients who in childbearing age (15-49) underwent renal and liver transplantation were analyzed: indications for transplantation, age of transplantation and pregnancy, the interval between transplantation and pregnancy, immunosuppressive therapy definition before, during and after pregnancy, maternal and fetal complications, type of delivery and other important issues. There are very important to select correct immunosuppressive drugs dosage and combinations in pregnancies who underwent renal and liver transplantation should be followed up more carefully by a multidisciplinary team (gynecologist, transplantologist, cardiologist, infectionist, functional and laboratory diagnostic specialist, physiotherapist, anesthetist, etc.).

©Müəlliflər kollektivi, 2019

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 göstərilməlidir: 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) göstərilməlidir), *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 gəlinəndə ardıcılıqla nömrələnəlməlidir**. Eyni ədəbiyyata mətnində başqa bir yerdə təkrar istinad olunarsa onda istinad olunan həmin ədəbiyyat əvvəlki nömrə ilə göstərilməlidir. 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 göstərilməklə). 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 göstərilməlidir.

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.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

В научно-практическом журнале «Азербайджанский фармацевтический и фармакотерапевтический журнал» печатаются оригинальные статьи, краткие сообщения, письма редактору, посвященные актуальным вопросам фармации и фармакотерапии, а также фундаментальных смежных медицинских и химических наук.

1. Статьи печатаются на 3 языках – азербайджанском, русском и английском (зарубежные авторы). Кроме языка на котором написана статья, должны также предоставляться резюме на двух других языках. Кроме *писем редактору*, все рукописи рецензируются, причем авторы несут ответственность за их содержание.

Рукописи статей и кратких сообщений должны быть напечатаны в 2-х экземплярах (через 1,5 интервала, шрифт №14, на одном листе – не более 30 строк, в каждой строке – не более 65 знаков). Объем рукописей, включая указатель литературы, не должен превышать: для оригинальных статей – 9 стр., для кратких сообщений – 4 стр., для писем редактору – 40 строк. На первой странице пишутся: 1) название работы; 2) инициалы и фамилии авторов; 3) название учреждения (учреждений) и адрес; 4) адрес электронной почты одного из авторов 5) ключевые слова на азербайджанском, русском и английском языках (не более 5 слов).

2. Название и текст работ должно быть ясным, соответствовать правилам орфографии каждого языка, сжатым, без длинных введений и повторов. Рекомендуется выделять рубрики: *введение, цель работы, материал и методы* (вначале даются Международное непатентованное название - INN исследованных лекарственных средств, а затем их торговые названия и фирмы производители - страны), *обсуждение и выводы* (должны ясно отражать научную новизну, практическую значимость работы), *список литературы, резюме*. Все сокращения и пояснения в тексте даются в круглых скобках (). Формулы и химические структуры должны быть точными и выполненными компьютерной графикой.

Таблицы и рисунки (не более 2-4) выполняются компьютерной графикой на отдельных листах. Объем каждой иллюстрации не должен превышать 1 страницы. Фотографии представляются в оригинальном варианте.

3. В статье необходимо ссылаться на научные источники в соответствии с тематикой. Ссылки даются в виде арабских цифр (в квадратных [] скобках), соответствующих номерам источников в указателе литературы. **Источники приводятся** не в алфавитном порядке, а **в порядке цитирования литературы в тексте**. Если в тексте, повторно дается ссылка на тот же источник литературы, то указывается прежний номер. Указываются фамилии и инициалы только первых трёх авторов (если авторов более трёх, то остальные авторы заменяются обозначением «*et al.*»). Названия журнальных статей приводятся полностью. Далее указываются названия источника (журнал, монография, сборник и т.д.) и его выходные данные, а также номера первой и последней страниц. Допускаются ссылки только на авторефераты диссертаций. Количество ссылок на литературу не должно быть более: 10 – в статьях, 5 – в кратких сообщениях и 2 – в письмах редактору. В список литературы, преимущественно включаются научные источники за последние 5-10 лет. Должны полностью указываться ссылки источников взятых из поисковой системы интернет.

4. В редакцию журнала необходимо представить: а) сопроводительное письмо учреждения; б) 2 экземпляра рукописи; в) краткое резюме на азербайджанском, русском и английском языках; для статей оно может иметь общий объем 15 строк, а кратких сообщений – до 10 строк. **Резюме на разных языках должны быть: идентичными; соответствовать полученным результатам; внимательно отредактированными научно и грамматически;** г) дискету или CD-диск с записью электронной версии представленного материала (для статей на азербайджанском языке должен использоваться латинский алфавит, на русском языке кириллица, на английском английский (США) алфавит с использованием шрифта **Times New Roman**); д) лист с указанием фамилии, имени и отчества всех авторов, их учёные степени, звания и занимаемые должности; е) почтовый адрес и номер телефона, по которому можно связаться с одним из авторов; ж) предоставляется **анкета с информацией о каждом авторе статьи** (форму анкеты можно получить в редакции или скачать с веб-сайта - www.azpharmajournal.com).

5. Редакция сохраняет за собой право сокращать публикуемые материалы независимо от их объема. Не принятые в журнал рукописи возвращаются авторам только на основании их письменного обращения.

6. Статьи не соответствующие вышеуказанным требованиям не будут рассматриваться Редакцией.

7. Рукописи принимаются по адресу: Баку, ул. Бакиханова 21, Азербайджанский медицинский университет, учебный корпус №2, 3-й этаж, кафедра фармацевтической химии, кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель Фуад Мамедов.

Статьи принимаются и по электронной почте: 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. Photoes 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.

RABELOLOC

Rabeprazol



- ✓ *Uzunmüddətli antisekretor aktivlik*
- ✓ *İstifadəsi qida qəbulundan asılı deyil*
- ✓ *Digər dərman preparatları ilə qarşılıqlı təsirdə minimal risk*
- ✓ *Rahat istifadə qaydası*

Buraxılış forması:

10 mq №10 tablet
20 mq №10 tablet
20 mq IV flakon №1