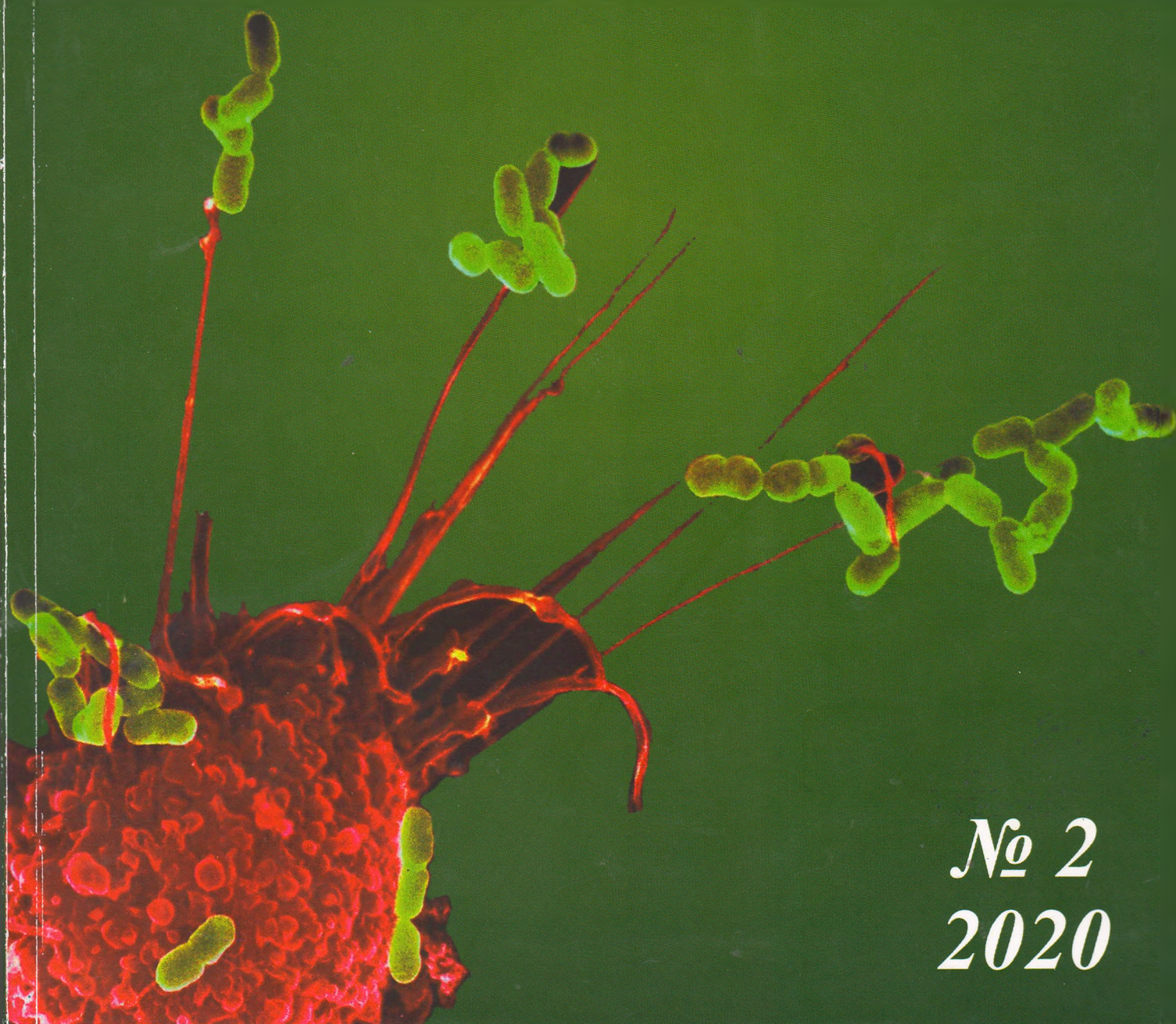


ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 2
2020

СОДЕРЖАНИЕ

1. АЛЛАЕВА М.Ж., ЮНУСОВА М.С., ЮНУСОВА Х.М. ДОКЛИНИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОЯЗВЕННОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА "ОРТОФ -S".....7
2. АХМЕДОВ Ф.Ю., ЗАЙНАБИДИНОВ А.Э., УСМАНОВ П.Б., РАХИМОВ Р. Н., ХАЛИЛОВ Э., ЮНУСОВ Л.С., МУТАЛИПОВ А.А., КАРИМЖОНОВ Х.М., ЮЛДАШЕВА Г.А., ГАЙИБОВ У.Г. 1,4,6 ТРИ-О-ГАЛЛОИЛ-2,3-ВАЛОНЕИЛ-В-D-ГЛЮКОЗА ПОЛИФЕНОЛ-ИНИНГ КАЛАМУШ АОРТА СИЛЛИҚ МУСКУЛ ПРЕПАРАТИГА РЕЛАКСАНТ ТАЪСИР МЕХАНИЗМИ.....11
3. АХМЕДОВА Н.Ш., ЖУМАЕВА М.Ф., ГИЕСОВА Н.О. ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВЫЯВЛЕНИЯ МОДИФИЦИРУЕМЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ХБП В УСЛОВИЯХ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.....17
4. БАХРИЕВ И.И., ИСЛАМОВ Ш.Э., КАХХАРОВА З.Т., НАБИЕВ Ф.Х., ШЕРАЛИЕВ Б.А., АБДУРАХМОНОВ В.К. СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЕ УСТАНОВЛЕНИЕ ДАВНОСТИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ.....22
5. БАХРИТДИНОВА Ф.А., МИРРАХИМОВА С.Ш., НАРЗИКУЛОВА К.И., ОРАЛОВ Б.А. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЛЕЧЕНИИ ОЖОГОВ ГЛАЗ.....26
6. БОЛТАЕВ К.Ж., АХМЕДОВА Н.Ш. ОСОБЕННОСТИ ЭВОЛЮЦИИ ДОНОРСТВА КРОВИ У ДОНОРОВ БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН.....33
7. ЗУЛФИКАРИЕВА Д.А., ЮЛДАШЕВ З.А. ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ САМШИТОМ ВЕЧНОЗЕЛЕННЫМ.....37
8. ЗУПАРОВА З.А., ОЛИМОВ Н.К., ИСМОИЛОВА Г. ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЙ ЖИДКИЙ ЭКСТРАКТ, ПОЛУЧЕННЫЙ ИЗ ТРАВЫ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ.....42
9. КАРИМОВ Х.Я., ШЕВЧЕНКО Л.И., ТОЛИПОВА З.Б., САЙФУТДИНОВА З.А., АЛИМОВ Т.Р. ВЛИЯНИЕ НОВОГО ПРЕПАРАТА АНТИОКСИДАНТНОГО ДЕЙСТВИЯ НА СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ БЕЛКОВОМ ГОЛОДАНИИ.....47
10. КАРИМОВ Х.Я., САИДОВ С. А., ХАКБЕРДИЕВ Ж.К., САЛИЕВ А.Р. ХРОНИЧЕСКИЕ НЕФРОПАТИИ: ПРОБЛЕМЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ, ПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ.....54

ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ САМШИТОМ ВЕЧНО ЗЕЛЕННЫМ

Зулфикариева Дилноза Алишеровна., Юлдашев Закирджан
Абидович

Ташкентский фармацевтический институт

zulfidil@mail.ru,

Ключевые слова: ВЭЖХ, самшит вечнозеленный, буксин, биожидкости, биообъект.

Введение. Самшит вечнозелёный - *Vuxus sempervirens* L., широко используются в декоративном садоводстве. Известно, что в гомеопатии препараты, приготовленные из листьев, самшита применяют в качестве потогонного, противолихорадочного, мочегонного средств. Его также применяют при лечении ревматизма. Однако надо отметить, что все части растения, особенно листья, очень ядовиты. Самшит содержит около 70% алкалоидов, в числе основных можно отметить буксина, циклобуксина и др. При отравлении буксином наблюдаются рвота, понос, судороги. В первые 12-24 часа может наступить смерть за счет остановки дыхания. При вскрытии трупов отравленных людей обычно наблюдают гиперемиию и опухание слизистой оболочки желудка и кишечника. Анализ доступной нам литературы показал, что до настоящего времени не разработаны методики изолирования, обнаружения и определения алкалоидов самшита в биологических объектах. В связи с этим разработка методик анализа циклобуксина и буксина в биологических объектах является актуальной. [1,2]. Учитывая вышесказанное, разработка методов химико-токсикологического анализа алкалоида самшита в различных объектах является актуальной задачей.

Цель работы: разработка методики анализа алкалоида буксина в биожидкостях и биообъектах методом ВЭЖХ.

Материалы и методы исследований: для разработки метода ВЭЖХ анализа алкалоида самшита вечнозеленого первоначально получили экстракт из растительного сырья по ниже следующей методике. В качестве сырья использовали высушенную надземную часть растения. Пробу сырья измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм. Около 10 г измельченного сырья помещали в колбу вместимостью 250 мл, приливали 150 мл 2% раствора щавелевой кислоты, многократным осаждением 7 мл раствора аммиака и взбалтывали смесь в течении 1 часа. Щавелево-кислую вытяжку быстро процеживали через вату в колбу вместимостью 200 мл. К извлечению добавили спирт, затем насыщенный раствор хлорида натрия. Подщелачивали 25% раствором аммиака до pH=9. Из этой смеси алкалоиды экстрагировали диэтиловым эфиром последовательно порциями 20, 15, 10 мл взбалтывая по 3 мин. Эфирный слой отделяли, фильтруя каждый раз через бумажный фильтр

смоченный диэтиловым эфиром. Эфир отгоняли при комнатной температуре. Сухой остаток растворили в 1 мл этилового спирта.

Полученные два экстракта подвергали очистке соответственно, для разделения алкалоидов методом тонкослойной хроматографии. Для этого использовали хроматографические пластинки приготовленные в лабораторных условиях [3,4].

В качестве подвижной фазы был использован смесь растворителей: этиловый спирт:диэтиловый эфир, (8:2). Для проявления зоны локализации алкалоидов использовали несколько реактивов. Самым оптимальным проявителем для буксина были определены реактив Драгендорфа, модифицированного по Мунье (оранжево-красное пятно), реакция азосочетания (при нанесении раствора нитрита натрия, 10% соляную кислоту и щелочного раствора β -нафтол образуется красное окрашивание). Также при просмотре под УФ-лучами 254 нм, наблюдали появление темно-бурых пятен. После того как мы проявили, Rf значение нашего исследуемого раствора было равно $Rf=0.48$ в эфирной вытяжке.

Из зон локализации алкалоидов провели элюацию алкалоида со смесью растворителей хлороформ-метанол (95:5). Элюат высушили досуха при комнатной температуре. Сухой остаток растворяли в 10 мл этиловом спирте и провели анализ методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

ВЭЖХ-анализ проводили на хроматографе Agilent 1100 Series с УФ-детектором в следующих условиях: колонка Zorbax Eclipse XDB C-18 обращеннофазная (4,6*250мм, 5 мкм); температура - 40 ± 2 °C, с использованием градиентного элюирования; мобильная фаза -метанол : 10 mM раствор KH_2PO_4 (pH=3,5), максимальное давление - 3,0 МПа; скорость потока – 1,0 мл/мин. В работе использовали спектрофотометрический детектор, определение вели при длине волны 268 нм, время анализа составляет 40 минут.

Для изолирования буксина из биологических жидкостей и объектов поступали следующим образом.

К 5 мл трупной крови, протравленной экстрактом содержащий 100 мкг алкалоида буксин, полученный из сырья самшита вышеуказанным методом, добавляли 10 мл 1 моль/л раствора натрия гидроксида и 5 мл хлороформа. Смесь встряхивали 10 мин, центрифугировали в течение 5 мин при 3000 об/мин. Хлороформный слой отделяли и пропускали через фильтр, содержащий 0,5 г безводного натрия сульфата. Хлороформ удаляли в потоке воздуха до получения сухого остатка. Сухой остаток растворяли в 1 мл этанола, очищали методом ТСХ, как указано выше, и анализировали методом ВЭЖХ.

К 25 мл мочи, протравленной экстрактом содержащий 100 мкг алкалоида буксин, полученный из сырья самшита вышеуказанным методом, добавляли 10 мл 1 моль/л раствора натрия гидроксида и 5 мл хлороформа. Хлороформный слой отделяли и пропускали через фильтр, содержащий 0,5 г безводного натрия сульфата. Хлороформ испаряли в потоке воздуха до

получения сухого остатка. Сухой остаток растворяли в 5 мл этанола, очищали методом ТСХ, как указано выше, и анализировали методом ВЭЖХ.

К 100 г трупной печени, протравленной экстрактом содержащий 100 мкг алкалоида буксин, полученный из сырья самшита вышеуказанным методом, добавляли воду, подкисленную хлористоводородной кислотой до образования кашицеобразной массы со значением $pH=2$. Смесь оставили на 2 часа при комнатной температуре и периодически встряхивали. Затем водную фазу отделяли, фильтровали и добавляли 10 мл 1 моль/л раствора натрия гидроксида и 5 мл хлороформа. Смесь встряхивали 10 мин, затем центрифугировали в течении 5 мин при 3000 об/мин. Хлороформный слой отделяли и пропускали через фильтр, содержащий 0,5 г безводного натрия сульфата. Хлороформ из экстракта удаляли в потоке воздуха. Полученный сухой остаток растворяли в 1 мл этаноле, раствор очищали методом ТСХ, как указано выше, и анализировали методом ВЭЖХ.

Результаты и обсуждение: идентификацию буксина проводили путем соотношения экспериментальных данных по временам удерживания. При этом время удерживания буксина составило 28,5 мин, что соответствовало времени удерживания элюата буксина полученного из растения.(рис.1,2,3)

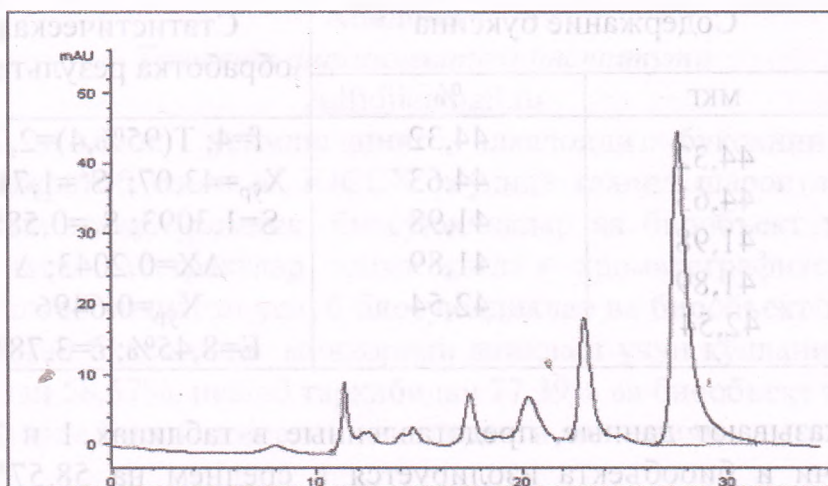


Рис.1. Хроматограмма буксина, изолированного из растения

Результаты, полученные в ходе проведенных исследований в биожидкостях и биообъекте, приведены в таблицах 1 и 2.

Таблица №1

**Результаты количественного определения буксина
выделенного из биожидкостей**

Содержание буксина		Статистическая обработка результатов	Содержание буксина		Статистическая обработка результатов
Мкг	%		мкг	%	
КРОВЬ			МОЧА		
58,28	58,28	f=4; T(95%,4)=2,78 X _{yp} =58,57; S ² =1,1583; S=1,0762; S _x =0,4813; ΔX=0,5054; Δ X _{yp} =0,1163 E=5,11%; ε=2,28%	78,34	78,34	f=4; T(95%,4)=2,78 X _{yp} =77,39; S ² =0,3284; S=0,5730; S _x =0,2562; ΔX=0,0283; Δ X _{yp} =0,6312 E=2,06%; ε=0,92%
58,71	58,71		77,45	77,45	
59,32	59,32		76,97	76,97	
59,64	59,64		76,93	76,93	
56,89	56,89		77,25	77,25	

Таблица №2

**Результаты количественного определения буксина
выделенного из биообъекта**

Содержание буксина		Статистическая обработка результатов
мкг	%	
44,32	44,32	f=4; T(95%,4)=2,78 X _{yp} =43,07; S ² =1,7143; S=1,3093; S _x =0,5855; ΔX=0,2043; Δ X _{yp} =0,6496 E=8,45%; ε=3,78%
44,63	44,63	
41,98	41,98	
41,89	41,89	
42,54	42,54	

Как показывают данные, представленные в таблицах 1 и 2, буксин из крови, мочи и биообъекта изолируется в среднем на 58,57%, 77,39% и 43,07% соответственно. Относительная ошибка использованного метода находится в интервале 0,92 – 3,78%, что отвечает требованиям, предъявляемым к аналогичным методам.

ВЫВОДЫ

Разработаны условия изолирования и определения буксина из сырья самшита вечнозеленого методом ВЭЖХ. Предложен способ очистки экстрактов, полученных из растений, биожидкостей и биообъектов с использованием метода тонкослойной хроматографии. Применение предложенного способа очистки экстрактов позволяет анализировать алкалоид методом ВЭЖХ. Разработанные методики изолирования и анализа

алкалоида самшита в биожидкостях и биообъекте рекомендуется использовать при исследовании случаев отравления этим растением.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Большой энциклопедический словарь лекарственных растений: учебное пособие/Под ред. Г.П. Яковлева. -3-е изд., исп. и доп. – СПб: СпецЛит, 2015.– 759 с.
2. O. Bauerová and Z. Votický Buxus alkaloids XXII. Alkaloids of leaves from immature twigs of Buxus sempervirens var. angustifolia WEST. Chem. zvesti 38 (2) 255—259.
3. Clark S. // Isolation and Identification of Drugs. – London: The Pharmaceutical Press, 2004. -P. 440-493.
4. Рудаков О.Б., Востров И.А., Федоров С.В., Филиппов А.А., Селеменев В.Ф., Приданцев А.А. Спутник хроматографиста. Методы жидкостной хроматографии. Воронеж: Водолей. 2004. 528с.

ХУЛОСА

ЯШИЛ ШАМШОД БИЛАН ЗАҲАРЛАНИШДА КИМЁ-ТОКСИКОЛОГИК ТАҲЛИЛ

Зулфикариева Дилноза Алишеровна., Юлдашев Закирджан

Абидович

Ташкент фармацевтика институти

zulfidil@mail.ru

Яшил шамшод ўсимлигининг алкалоиди буксинни ўсимлик таркибидан ажратиб олиш ва ЮССХ усулида таҳлил шароитлари ишлаб чиқилди. Шунингдек, ўсимлик, биосуюкликлар ва биообъект таркибидан ажратиб олинган экстрактлар юпка катлам хроматографияси усулида тозаланди. Ишлаб чиқилган услуб биосуюкликлар ва биообъект таркибидан ажратиб олинган буксиннинг миқдорини аниқлаш учун қўлланилди. Бунда кон таркибидан 58,57%, пешоб таркибидан 77,39% ва биообъект таркибидан 43,07% миқдорда буксин ажратиб олинганлиги аниқланди.

SUMMARY

CHEMICAL AND TOXICOLOGICAL ANALYSIS IN POISONING BY SAMSHITE ETERNALLY GREEN

Zulfikarieva Dilnoza Alisherovna., Yuldashev Zakirdzhan Abidovich

Tashkent Pharmaceutical Institute

zulfidil@mail.ru

Developed the conditions to isolate and determination buxine of plants by HPLC. Purification of the extracts from the plants is also conducted, of bioliquids and biological object by thin layer chromatography, which allows for the analysis of physical-chemical methods of obtaining extracts. The developed techniques to isolate and detect buxus sempervirens alkaloids in bioliquids and in biological objects by HPLC is recommended to use in the study of cases the of poisoning