

УДК 615.9:549.252

¹Н.Ж. Орманов, ¹Р.К. Пернебекова*, ¹Л.Н. Орманова,
¹Л.Д. Жолымбекова, ²А.А. Киргизбаева

¹Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, Казахстан, г. Шымкент
²Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Казахстан, г. Алматы
*E-mail: rakhat_71@mail.ru

Биологическая активность и фармакологические свойства препаратов из корня солодки

Лечебные свойства солодкового корня обусловлены в основном глицирризиновой кислотой и ее агликоном – глицирретовой кислотой. Эти гликозиды и их различные производные обладают широким спектром биологической активности. Противовоспалительное действие глицирризиновой и глицирретовой кислот связано с их кортизолаобразным эффектом, который проявляется ингибированием фосфолипазы A_2 . Этот фермент расщепляет липиды в клеточных мембранах, тем самым, начиная процесс накопления провоспалительных простагландинов и лейкотриенов. В дополнение к этому эффекту глицирризин также ингибирует и образование простагландинов.

Глицирретовая кислота, являясь синергистом кортизона, способна подавлять метаболизм редуктазы и кортикоидных гормонов в организме. Снижая активность редуктазы, она приводит к замедлению выведения кортикостероидов, и таким образом, увеличивает продолжительность их действия. Кортикостероидоподобное действие и фармакологическую активность глицирризиновой и глицирретовой кислот можно объяснить тем, что отдельные элементы их структуры очень похожи на строение кортикостероидных гормонов.

Ключевые слова: солодка, глицирризиновая кислота, глицирретовая кислота.

N.G. Ormanov, R.K. Pernebekova, L.N. Ormanova, L.D. Zholymbekova, A.A. Kyrgyzbaeva

Biological activity and pharmacological properties of preparations from the root of glycyrrhiza

Basic curative properties of glycyrrhiza root are conditioned mainly by glycyrrhizic acid and its aglycone – glycyrrhetic acid. These glycosides and their different derivatives possess the wide spectrum of biological activity.

Antiinflammatory effect of glycyrrhizic acid and glycyrrhetic acid is connected with their and its cortizolic effect, which is the inhibition of phospholipase A_2 . This enzyme breaks down lipids in cell membranes, thereby starting the process of accumulation of proinflammatory prostaglandins and leukotrienes. In addition to this effect, glycyrrhizin also inhibits the formation of prostaglandins.

Glycyrrhetic acid being, a synergistom of cortisone, is able to inhibit the metabolism of reductase and corticoid hormones in the body. Reducing the activity of the reductase, it leads to an inhibit excretion of corticosteroids, and in such a way increases the duration of their action. Action like corticosteroids and pharmacological activity of glycyrrhizic acid and glycyrrhetic acid can be explained by the fact that certain elements of the structure are very similar to the structure of corticosteroid hormones.

Key words: glycyrrhiza, glycyrrhizic acid, glycyrrhetic acid.

Н.Ж. Орманов, Р.К. Пернебекова, Л.Н. Орманова, Л.Д. Жолымбекова, А.А. Қырғызбаева

Мия тамырынан алынған препараттардың биологиялық белсенділігі мен фармакологиялық қасиеттері

Мия тамырының емдік қасиеттері негізінен глицирризин қышқылымен оның агликоны – глициррет қышқылымен қамтылған. Бұл гликозидтер және олардың әртүрлі туындылары кең спектрлі биологиялық белсенділікке ие.

Глициррицин және глициррет қышқылының қабынуға қарсы әсері A_2 фосфолипазаны тежеуімен байқалатын, оның кортизол секілді әсерімен байланысты. Бұл фермент қабынуды болдыратын простагландиндер мен лейкотриендердің жиналу процесін бастап, жасушалы мембранадағы липидтерді ыдыратады. Глициррет қышқылы кортизонның синергисті бола отырып, ағзадағы редуктаза мен кортикоидты гормондардың метаболизмін тежейтін қабілеті бар. Редуктаза белсенділігін төмендеті отырып, ол кортикостероидтардың шығуының төмендеуіне алып келеді, сөйтіп, олардың әсер ету ұзақтығын жоғарылатады. Глицирризин және глициррет қышқылының кортикостероид тәрізді әсері және

фармакологиялық белсенділігі, олардың құрылымдарындағы жекеленген элементтері кортикостероидты гормондардың құрылымына ұқсас болуымен түсіндіріледі.

Түйін сөздер: мия, глицирризин қышқылы, глициррет қышқылы.

В настоящее время практическая медицина располагает довольно широким арсеналом антиоксидантных средств. Однако при использовании синтетических лекарственных препаратов часто наблюдаются побочные явления и осложнения, которые во многом ограничивают их успешное применение в клинике. Все это вызывает необходимость изыскания и изучения новых высокоэффективных средств, особенно на основе растительных веществ, которые по сравнению с синтетическими имеют низкую токсичность. В этом плане большой интерес представляет глицирризиновая кислота, выделяемая из солодкового корня [1].

Представленный обзор посвящен солодке как продуценту ценных биологически активных соединений.

Солодка является ценным лекарственным растением, которое известно в медицине на протяжении всей истории ее существования. Упоминание о солодке имеется во всех древнейших трудах по лекарствоведению. Так, в «Книге о травах», написанной за 2800 лет до нашей эры, древнекитайские врачи уже считали солодку (тань цао), дающей жизненную энергию, включая ее во многие лекарственные композиции, так как она гасит ядовитое действие других средств и «убирает яды организма». В древнетибетском трактате по медицине «Вайдурья-он-бо» (Дэсрид Санчжай-Чжамцо, 1687-88 гг.) описано применение солодки при патологии легких [2].

Интерес к солодке, как к растению неординарному и многоплановому, сохраняется и в наше время. В современной медицине препараты из солодкового корня успешно применяются при различных заболеваниях; кроме того, это одно из самых исследованных лекарственных средств [2].

Изучение химического состава солодки показало, что содержание глицирризиновой кислоты в корнях солодки составляет 8-24%, количество флавоноидов – до 4,3%, углеводов – до 20%, крахмала – до 24,5%, пектина – до 4,6%, органических кислот – до 4,6%, жиров и жироподобных веществ – до 4,7%, белков – до 10%. Наиболее ценными в фармакологическом отношении являются тритерпеновые и флавоноидные соединения солодки, которые и определяют активность большинства препаратов [2].

Из тритерпеновых соединений солодки наибольший интерес представляет глицирризиновая кислота (пентациклический терпеноид), которая находится в корне в виде смеси аммонийных, калиевых и кальциевых солей глицирризина. Глицирризин – это гликозид тритерпено-глицирретиновой кислоты, которая связана с глюкуроновой кислотой.

Основные лечебные свойства солодкового корня обусловлены в основном глицирризиновой кислотой и ее агликоном – глицирретовой кислотой. Эти гликозиды и их различные производные обладают широким спектром биологической активности. Они оказывают эстрогенное, противовоспалительное [3], противоязвенное [4], антиаллергическое [5], противоопухолевое [6], антитоксическое [7], гепатопротекторное [8], антисклеротическое действие [9] и проявляют антивирусную активность [10].

Корень солодки содержит до 27 флавоноидных соединений (ликвиритигенин, изоликверитигенин, неоликвиретин, изоуралозид, уралозид, глаброзид и другие), обладающих противовоспалительными, противомикробными, противолипидемическими и антиоксидантными свойствами [11]. Необходимо отметить, что на основе флавоноидов создан ряд препаратов (ликвиритон, флакарбин, кверцитин), оказывающих спазмолитическое и противоязвенное действие.

Внедрение в практику новых препаратов на основе корня солодки перспективно вследствие их низкой токсичности и отсутствия нежелательных побочных эффектов. Кроме того, производные глицирретовой кислоты не оказывают эмбриотоксического, мутагенного и тератогенного действия.

Наиболее интересной с точки зрения практической медицины является противовоспалительная активность препаратов корня солодки. В большинстве случаев высокая противовоспалительная активность глицирризиновой кислоты и ее производных сочетается со стимулирующим действием на иммунную систему и отсутствием ulcerогенного эффекта, что расширяет сферу применения препаратов.

На сегодняшний день единого мнения по поводу механизма противовоспалительного действия глицирризиновой кислоты и ее производных пока не существует. Ряд авторов считают, что одним из

основных в реализации противовоспалительного эффекта глицирризиновой кислоты является угнетение продукции простагландина E_2 и лейкотриенов в результате воздействия активированными перитонеальными макрофагами животных [12], а также при ингибировании ферментов липооксигеназы и циклооксигеназы. Установлено также, что глицирризиновая кислота и ее производные оказывают стимулирующее влияние на гипофизарно-адреналовую систему, угнетающее влияние на сосудистую проницаемость, которое обусловлено вазоактивными агентами тучноклеточного происхождения, стабилизацию клеточных мембран, клеточную миграцию, проявляют антикининовую активность и ингибируют действие гиалуронидазы [13].

В работах Х.М. Насырова был установлен антиоксидантный эффект производных глицирризиновой кислоты, но при этом не исключались и другие (антигистаминный, антисеротониновый, антибрадикининовый, антипростагландиновый) известные механизмы [12]. Кроме того, автор предполагает, что производные гликозидов солодкового корня могут вмешиваться в процесс синтеза гормонов надпочечников, а также обладать собственной гормональной активностью. Изучение влияния уреидопроизводных пентаацетилглицирризиновой кислоты выявило, что соединения в равной степени обладают антиэкссудативным и антипролиферативным свойствами, по активности превосходя эффект известных антифлогистиков: преднизолон, вольтарена и бутадiona [13].

Другие исследователи связывают противовоспалительное действие глицирризиновой и глицирретовой кислот с их кортизолообразным эффектом, который проявляется ингибированием фосфолипазы A_2 . Этот фермент расщепляет липиды в клеточных мембранах, тем самым, начиная процесс накопления провоспалительных простагландинов и лейкотриенов. В добавление к этому эффекту глицирризин также ингибирует образование простагландинов [14].

Известно также, что глицирретовая кислота, являясь синергистом кортизона, способна подавлять метаболизм редуктазы и кортикоидных гормонов в организме. Снижая активность редуктазы, она приводит к замедлению выведения кортикостероидов, и таким образом, увеличивает продолжительность их действия [15]. Кортикостероидоподобное действие и фармакологическую активность глицирризиновой и глицирретовой кислот можно объяснить тем, что отдельные элементы их структуры очень похожи на

строение кортикостероидных гормонов. Кроме того, отмечено, что активные составные компоненты солодки могут вторгаться в метаболизм стеролов и ингибировать ферментативные реакции по принципу конкурентного торможения.

Кардиопротективное действие препаратов солодки изучалось в работах Н.У. Закирова [16]. На модели изадринового поражения миокарда у крыс моноаминовая соль глицирризиновой кислоты и 18-дегидроглицирретовой кислоты (гледеринин) оказывали выраженное защитное действие на миокард. Положительное влияние препаратов проявлялось в снижении содержания в миокарде гликогена, ускорении нормализации содержания внутриклеточных ферментов, которые поступают в кровь вследствие разрушения мембран кардиомиоцитов в очаге некроза. Кроме того, препараты препятствовали увеличению массы сердца вследствие уменьшения в нем воспалительного отека, а также снижали содержание общих липидов. Авторы также установили, что повреждение миокарда большими дозами изадрина сопровождается резким увеличением внутриклеточных ферментов КФК на 125%, АСТ на 40% и ЛДГ на 227%. Одновременно было установлено повышение продуктов перекисного окисления липидов в миокарде и сыворотке крови на 17% и 169%, соответственно, а антиокислительная активность оказалась сниженной в 2,7 раза. Гледеринин в дозе 75 мг/кг массы, введенный в течение 6 суток, почти полностью нормализовал ферментный спектр и показатели перекисного окисления липидов в миокарде и сыворотке крови. На основании полученных данных авторы заключают, что гледеринин обладает выраженным кардиопротекторным действием.

Изучение влияния натриевой соли 18-дегидроглицирретовой кислоты на содержание в крови катехоламинов у здоровых животных и у животных с индуцированной гипертензией показало, что препарат обладает антистрессорным действием и уменьшает уровень содержания катехоламинов в крови гипертензивных крыс [16].

Широкое распространение препараты корня солодки получили при лечении острых и хронических заболеваний органов дыхания. Механизм отхаркивающего и противокашлевого действия солодки связан с ее положительным влиянием на активность реснитчатого эпителия трахеи и бронхов, усилением секреторной функции слизистого эпителия верхних дыхательных путей и со способностью ее составных частей вступать в реакцию

омыления. Известно, что глицирризиновая кислота является антагонистом гистамина и ацетилхолина, и этот эффект обуславливает ведущее положение солодки среди средств антиаллергического действия [5]. Сочетание антимикробной, бронхолитической, антиаллергической активности препаратов солодки успешно используется при лечении различных заболеваний (респираторных аллергозов, бронхиальной астмы, туберкулеза) [17].

В многочисленных исследованиях была обнаружена высокая противоязвенная активность глицирризиновой кислоты и ряда ее производных. Первоначальное исследование было сосредоточено на глицирризиновой кислоте, причем именно она способствовала излечению язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Оказалось, что деглицирризиновая кислота является более эффективной по сравнению с глицирризиновой кислотой, причем без каких-либо побочных эффектов [18]. Механизм действия деглицирризиновой кислоты отличается от известных антацидов (тагамет, зантак) тем, что вместо ингибирования выброса кислоты препарат стимулирует нормальные защитные механизмы, которые предотвращают образование язвы. Кроме того, деглицирризиновая кислота улучшает как

качество, так и количество защитных веществ, которые оконтуривают желудочно-кишечный тракт, увеличивают жизненный цикл кишечной клетки и улучшают кровоснабжение слизистой кишечника.

В работах Н.Ж. Орманова в соавт. [19] было установлено, что водные фитопрепараты корня солодки оказывают действие, понижающее процессы свободно-радикального перекисного окисления в бронхо-альвеоларных клетках экспериментальных крыс с интоксикацией ацетатом свинца.

Исследование Н.Ж. Орманова в соавт. [20] показали, что из-за токсического действия ацетата свинца у экспериментальных животных показатель общей токсичности крови по сравнению с интактной группой увеличился вдвое. При лечении животных экстрактом из корня солодки в течение 10 дней этот показатель уменьшился по сравнению с нелеченой группой на 20,2%.

Таким образом, солодка обладает высокой биологической активностью за счет глицирризиновой и глицирретовой кислот, входящих в ее состав. Антирадикальное, антиоксидантное и гепатопротекторное действие препаратов, полученных из корня солодки, позволяет использовать их для лечения многих заболеваний.

Литература

- 1 Трофимов В.И., Кошечкин Д.В. Лекарственные травы: солодка голая (лакрица) // *Врачебные ведомости*. – 1994. – № 5. – С. 67-68.
- 2 Степанова Э.Ф., Сампиев А.М. Состояние исследований и перспективы использования травы солодки голой // *Хим.-фарм. журнал*. – 1997. – № 10. – С. 39-43.
- 3 Гранкина В.П., Надежина Т.П. Солодка уральская. Новосибирск, 1991. – 152 с.
- 4 Азимов М.М., Раджапова Ш.Д., Джураева К.А. О действии аммонийной язвозаживляющей соли глицирретовой кислоты // *Мед. журнал Узбекистана*. – 1988. – № 3. – С. 14-18.
- 5 Чеботарев В.В. Использование препаратов солодки при лечении аллергодерматозов // *Вестник дерматологии и венерологии*. – 1985. – № 2. – С. 61-65.
- 6 Рахимов К.Д., Верменичев С.М., Никонов Г.К. Действие производных глицирретовой кислоты на лекарственно-резистентные варианты опухолевых штаммов // *Современные проблемы фармации: сб. научн. тр.* – Алма-Ата, 1989. – С. 92-93.
- 7 Азимов М.М., Раджапова Ш.Д. Влияние некоторых производных глицирретовой кислоты на антиоксидантную функцию печени // *Патофизиологические аспекты патологии печени: сб. научн. тр.* – Ташкент, 1988. – С. 9-11.
- 8 Василенко А.Ю., Фролов А.В., Чомаев С.Х. Экспериментальное обоснование лечебного применения тритерпеновых соединений при заболевании гепатобилиарной системы // *Хим.-фарм. журнал*. – 1985. – № 11. – С. 1335-1340.
- 9 Carasso F., Mascolo N., Autore G. et al. Glycyrrhetic acid, leucocytes and prostaglandins // *J. Pharm. and pharmacol.* – 1983. – Vol. 35, № 5. – P. 332-337.
- 10 Толстикова Г.А., Балтина Л.А., Сердюк Н.Г. Ниглизиновый ингибитор иммунодефицита человека // *Тезисы докл. IV Рос. нац. конгресса: Человек и лекарство*. – Москва, 1997. – С. 207-208.
- 11 Hiroshi F., Katsumi G., Mamoru T. The pharmacological activity of licorice root extracts // *Chem. pharm. bull.* – 1996. – Vol. 36, № 10. – P. 4174-4176.
- 12 Насыров Х.М. Антиоксидантные свойства противовоспалительных средств // *Фармакология и токсикология*. – 1987. – № 6. – С. 113-116.
- 13 Насыров Х.М., Балтина Л.А., Кондратенко Р.М., Толстикова Г.А. Исследование противовоспалительной активности ряда уреидопроизводных пентаацетилглицирризиновой кислоты // *Хим.-фарм. журнал*. – 1985. – № 8. – С. 971-974.
- 14 Inoue M., Saito M., Koshihara Y., Murota S. Inhibiting effect of glycyrrhetic acid derivatives on lipoxygenase and prostaglandin synthetase // *Chem. pharm. bull.* – Tokyo, 1986. – Vol. 34. – P. 897-904.

15 Monder C., Stewart P.M., Laksmi V. Licorice inhibits corticosteroid 11-dehydrogenase of rat kidney and liver; in vivo and in vitro studies //Endocrinology. – 1989. – Vol. 125, № 2. – P. 1046-1053.

16 Закиров Н.У. Кардиопротективное действие глицирама (ГЛ) и 18-ДГК при экспериментальном изадриновом повреждении миокарда (ИПМ) //Тезисы докл. III Конгресса ассоциации кардиологов стран Центральной Азии. – Ташкент, 1997. – С. 128-129.

17 Палагина М.В., Хасина М.А., Гельцер Б.И. Антиокислительное действие препарата солодки уральской при остром поражении сурфактанта легких тотальным гамма облучением //Вопросы медицины и химии. – 1995. – №1. – С. 32-34.

18 Азимов М.М., Раджапова Ш.Д., Мамаджанова М.А. и соавт. Изучение противовоспалительного и антисклеротического действия некоторых производных глицирретовой кислоты //Тезисы докл. IV Всесоюз. съезда фармакологов. – Ташкент, 1988. – С. 35-36.

19 Орманов Н.Ж., Орманов Т.Н., Шойынбаева Г.Б., Дильдабаева Э. Влияние фитопрепаратов корня солодки и донника лекарственного на активность антиоксидантной системы в конденсате выдыхаемого воздуха при различной степени хронической свинцовой интоксикации //Кәсіптік патология және еңбек гигиенасының өзекті мәселелері және алдын-алу шаралары: сб. научн. тр. – Шымкент, 2013. – С. 34-38.

20 Орманов Н.Ж., Корганбаева З.С., Орманова Л.Н. Мия тамырынан алынған фитопрепараттардың қорғасын ацетатымен ұйттанған жануарлардың қанындағы орта ұйтты молекулаларға әсері //Вестник Южно-Казахстанской государственной фармацевтической академии. – Шымкент, 2011. – № 6(57). – С. 130-133.

References

1 Trofimov V.I., Koshechkin D.V. Lekarstvennye travy: solodka golaja (lakrica) //Vrachebnye vedomosti. – 1994. – № 5. – S. 67-68.

2 Stepanova Je.F., Sampiev A.M. Sostojanie issledovanij i perspektivy ispol'zovanija travy solodki golaj //Him.-farm. zhurnal. – 1997. – № 10. – S. 39-43.

3 Grankina V.P., Nadezhina T.P. Solodka ural'skaja. Novosibirsk, 1991. – 152 s.

4 Azimov M.M., Radzhapova Sh.D., Dzhuraeva K.A. O dejstvii ammonijnnoj jazvozazhivljajushhej soli glicirretovoj kisloty //Med. zhurnal Uzbekistana. – 1988. – № 3. – S. 14-18.

5 Chebotarev V.V. Ispol'zovanie preparatov solodki pri lechenii allergodermatozov //Vestnik dermatologii i venerologii. – 1985. – № 2. – S. 61-65.

6 Rahimov K.D., Vermeichev S.M., Nikonov G.K. Dejstvie proizvodnyh glicirretovoj kisloty na lekarstvenno-rezistentnyye varianty opuholevyh shtamov //Sovremennye problemy farmacii: sb. nauchn. tr. – Alma-Ata, 1989. – S. 92-93.

7 Azimov M.M., Radzhapova Sh.D. Vlijanie nekotoryh proizvodnyh glicirretovoj kisloty na antitoksicheskuju funkciju pecheni //Patofiziologicheskie aspekty patologii pecheni: sb. nauchn. tr. – Tashkent, 1988. – S. 9-11.

8 Vasilenko A.Ju., Frolov A.V., Chomaev S.H. Jeksperimental'noe obosnovanie lechebnogo primeneniya triterpenovyh soedinenij pri zabelevanii gepatobiliarnoj sistemy //Him.-farm. zhurn. – 1985. – № 11. – S. 1335-1340.

9 Carasso F., Mascolo N., Autore G. et al. Glycyrrhetic acid, leucocytes and prostaglandins //J. Pharm. and pharmacol. – 1983. – Vol. 35, № 5. – P. 332-337.

10 Tolstikov G.A., Baltina L.A., Serdjuk N.G. Niglizinnovyj ingibitor immunodeficitu cheloveka //Tezisy dokl. IV Ros. nac. kongressa: Chelovek i lekarstvo. – Moskva, 1997. – S. 207-208.

11 Hiroshi F., Katsumi G., Mamoru T. The pharmacological activity of licorice root extracts //Chem. pharm. vull. – 1996. – Vol. 36, № 10. – P. 4174-4176.

12 Nasyrov H.M. Antioksidantnyye svojstva protivovospalitel'nyh sredstv //Farmakologija i toksikologija. – 1987. – № 6. – S. 113-116.

13 Nasyrov H.M., Baltina L.A., Kondratenko R.M., Tolstikov G.A. Issledovanie protivovospalitel'noj aktivnosti rjada ureido-proizvodnyh pentaacetylglucirrinovoj kisloty //Him.-farm. zhurn. – 1985. – № 8. – S. 971-974.

14 Inoue M., Saito M., Koshihara Y., Murota S. Inhibiting effect of glycyrrhetic acid derivatives on lipoxygenase and prostaglandin synthetase //Chem. pharm. vull. – Tokyo, 1986. – Vol. 34. – P. 897-904.

15 Monder C., Stewart P.M., Laksmi V. Licorice inhibits corticosteroid 11-dehydrogenase of rat kidney and liver; in vivo and in vitro studies //Endocrinology. – 1989. – Vol. 125, № 2. – P. 1046-1053.

16 Zakirov N.U. Kardioprotektivnoe dejstvie glicirama (GL) i 18-DGK pri jeksperimental'nom izadriновом povrezhdenii miokarda (IPM) //Tezisy dokl. III Kongressa asociacii kardiologov stran Central'noj Azii. – Tashkent, 1997. – S. 128-129.

17 Palagina M.V., Hasina M.A., Gel'cer B.I. Antiokislitel'noe dejstvie preparata solodki ural'skoj pri ostrom porazhenii surfaktanta legkih total'nym gamma oblucheniem //Voprosy mediciny i himii. – 1995. – №1. – S. 32-34.

18 Azimov M.M., Radzhapova Sh.D., Mamadzhanova M.A. i soavt. Izuchenie protivovospalitel'nogo i antiskleroticheskogo dejstviya nekotoryh proizvodnyh glicirretovoj kisloty //Tezisy dokl. IV Vsesojuzn. s#ezda farmakologov. – Tashkent, 1988. – S. 35-36.

19 Ormanov N.Zh., Ormanov T.N., Shojynbaeva G.B., Dil'dabaeva Je. Vlijanie fitopreparatov kornja solodki i donnika lekarstvennogo na aktivnost' antioksidantnoj sistemy v kondensate vydyhaemogo vozduha pri razlichnoj stepeni hronicheskoj svincovoj intoksikacii //Kәсіптік патология және еңбек гигиенасының өзекті мәселелері және алдын-алу шаралары: сб. научн. тр. – Шымкент, 2013. – S. 34-38.

20 Ormanov N.Zh., Korganbaeva Z.S., Ormanova L.N. Mija тамырынан алынған фитопрепараттардың қорғасын ацетатымен ұйттанған жануарлардың қанындағы орта ұйтты молекулаларға әсері //Вестник Южно-Казахстанской государственной фармацевтической академии. – Шымкент, 2011. – № 6(57). – S. 130-133.