

УДК: 547.641.3

doi: 10.25005/3078-5022-2025-2-2-216-228

РЕЗЮМЕ

**Н. Ю. САМАНДАРЗОДА, Б. Х. МАХКАМОВА, И. З. АЛИМОВ,
Н. М. МИРЗОЕВА, Ё. К. КАЛАНДАРЗОДА, М. Ф. ҚУРБОНОВА**

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ УРСОДЕЗОКСИ ХОЛАНОВЫХ КИСЛОТ

Кафедра клинико-лабораторной диагностики ГОУ "ТГМУ имени Абуали ибни Сино", ГУ
Республиканский научно-клинический центр урологии МЗ и СЗН РТ, Душанбе,
Республика Таджикистан

Холановые кислоты играют ключевую роль в физиологических процессах, а колебания их содержания связаны с развитием разнообразной патологии печени и кишечника. Стероидные соединения данного типа имеют схожее строение, но различаются по физико-химическим характеристикам и проявляют значимые биологические эффекты. Использование природных холановых кислот и их производных тесно связано с прогрессом химии стероидных соединений.

Особое внимание уделяется исследованию 3 α ,7 α ,12 α -тригидрокси-5 β -холановой кислоты как доступной основы для синтеза. На её базе получены многочисленные производные, обладающие литолитической, гепатопротективной, противовоспалительной, противовирусной и антимикробной активностью, а также поликатионные амфифильные структуры и иные ценные материалы.

Биологические свойства производных во многом определяются разнообразием функциональных групп в их молекулах. Это открывает возможности для целенаправленных химических модификаций, направленных на создание новых соединений с улучшенными фармакологическими и терапевтическими характеристиками.

Ключевые слова: Синтез, глицидпроизводных, 3 α ,7 β -дигидрокси-5 β - холановые кислоты, лекарственных, препаратов, биохимических процессах, литолитические, гепатопротективные, противовоспалительные, противовирусные, антимикробные, поликатионные амфифилы.

Для цитирования: Н. Ю. Самандарзода, Б. Х. Махкамова, И. З. Алимов, Н. М. Мирзоева, Ё. К. Каландарзода, М. Ф. Курбонова. Синтез и свойства некоторых производных урсодезокси холановых кислот. 2025;2(2): 216-228. <https://doi.org/10.25005/3078-5022-2025-2-2-216-228>

ХУЛОСА

**Н. Ю. САМАНДАРЗОДА, Б. Х. МАХКАМОВА, И. З. АЛИМОВ, Н. М. МИРЗОЕВА, Ё. К.
КАЛАНДАРЗОДА, М. Ф. КУРБОНОВА**

СИНТЕЗ ВА ХОСИЯТҲОИ БАЪЗЕ ҲОСИЛАҲОИ КИСЛОТАҲОИ УРСОДЕЗОКСИ ХОЛАН

Кафедраи ташхиси клиникӣ-лаборатории МДТ "ДДТТ ба номи Абуали ибни Сино", МД
«Маркази илмӣ-клиникии урология», Душанбе, Ҷумҳурии Тоҷикистон

Кислотаҳои холонат нақши муҳимро дар танзими равандҳои физиологӣ мебозанд, ва тағйирёбии миқдори онҳо метавонад ба рушди бемориҳои гуногуни ҷигар ва рӯдаҳо оварда расонад. Стероидҳое, ки аз рӯи сохтори химиявӣ ба кислотаҳои холонат монанданд, дорои хусусиятҳои гуногуни физикӣ-химиявӣ мебошанд, аммо маҳз бо ғазолияти физиологии

муҳимашон фарқ мекунад. Истифодаи чунин пайвастагиҳои табиӣ дар оянда ба пешрафтҳои назаррас дар соҳаи химияи стероидҳо вобаста хоҳад буд.

Дар айни замон ҳосиятҳои химиявӣ ва фаъолияти биологии $3\alpha, 7\alpha, 12\alpha$ -тригидрокси- 5β -холанӣ ҳамчун асос барои синтези пайвастагиҳои нав бо диққати махсус меомӯзанд. Дар миёни стероидҳои ҳосилшуда пайвастагиҳои литолитикӣ, гепатопротекторӣ, зиддиинтиҳобӣ, зиддивирусӣ, зиддимикробӣ, инчунин амфифилҳои поликатионӣ ва дигар моддаҳои арзишманд муайян карда шудаанд.

Ҳусусиятҳои биологии ҳосилаҳои кислотаҳои холонат аз мавҷудияти гурӯҳҳои гуногуни функционалӣ дар сохтори онҳо вобаста аст. Ин имконият медиҳад, ки синтези модификатсионии мақсаднок анҷом дода шавад, бо ҳадафи ба даст овардани пайвастагиҳои дорои таъсири муфид ва дорои аҳамияти амалӣ дар соҳаи тиб ва дорусозӣ.

Калидвожаҳо: Синтези ҳосилаҳои гликсидҳо, $3\alpha, 7\beta$ -дигидрокси- 5β -кислотаҳои холинӣ, доруҳо, равандҳои биохимиявӣ, Дар байни стероидҳои синтезшуда литолитикӣ, гепатопротекторӣ, зидди вирусӣ, зидди вирусӣ, амилолитикӣ, амилромикробӣ, зиддимикробӣ.

ABSTRACT

N. YU. SAMANDARZODA, B. KH. MAKHKAMOVA, I. Z. ALIMOV, N. M. MIRZOEVA, Y. K. KALANDARZODA, M. F. KURBONOVA

SYNTHESIS AND PROPERTIES OF SOME DERIVATIVES OF URSODEOXYCHOLIC ACIDS

Department of Clinical and Laboratory Diagnostics, Avicenna Tajik State Medical University, Republican Scientific and Clinical Center of Urology, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Cholanic acids are involved in many physiological processes, a change in the content of which contributes to the formation of a wide range of various pathologies of the liver and intestines. Steroids such as cholanic acids have a similar chemical structure, they have different physicochemical properties, but exhibit more important physiological properties. The use of natural compounds will be associated to a large extent with subsequent advances in the chemistry of steroid compounds.

At present, the chemical properties and biological activity of cholanic acids are being studied in detail on the basis of a wide range of available $3\alpha, 7\alpha, 12\alpha$ -trihydroxy- 5β -cholanic acid.

Among the synthesized steroids (various derivatives of cholanic acids), new litholytic, hepatoprotective, anti-inflammatory, antiviral, antimicrobial, polycationic amphiphiles, as well as other practically valuable materials have been identified.

The peculiarity of the biological action of derivatives of cholanic acids is associated with the presence of various functional groups in their molecules, which make it possible to carry out targeted modification syntheses in order to obtain substances with useful properties.

Keywords: Synthesis of glycid derivatives, $3\alpha, 7\beta$ -dihydroxy- 5β -cholanic acids, drugs, drugs, biochemical processes, Among synthesized steroids (various derivatives of cholanic acids, litholytic, hepatoprotective, anti-inflammatory, antiviral, antimicrobial, polycationic amphiphiles,

Актуальность. В последние годы холановые кислоты всё больше привлекают внимание исследователей из различных областей химической науки, включая медицинскую и фармацевтическую химию, органический синтез, биохимию, а также науки о материалах. Такой интерес обусловлен их уникальными свойствами: сочетанием широкой нативной биологической активности, своеобразного строения стероидного ядра, наличием нескольких функциональных групп, высокой доступностью из природных источников и возможностью целенаправленных химических модификаций. Всё это делает холановые кислоты универсальной платформой для получения новых соединений с высокой фармакологической и прикладной значимостью [1].

Холановые кислоты участвуют во множестве важнейших физиологических процессов, связанных с обменом липидов, эмульгированием жиров, абсорбцией жирорастворимых витаминов и регуляцией микробиоты кишечника. Любые нарушения их содержания или соотношения в организме могут приводить к формированию целого спектра патологий печени и желудочно-кишечного тракта, включая жировую дистрофию печени, холелитиаз, холестаза, воспалительные процессы и метаболические синдромы.

Несмотря на схожее строение, стероиды типа холановых кислот отличаются разнообразием физико-химических характеристик, таких как растворимость, кислотнo-основные свойства, липофильность и амфифильность, что напрямую влияет на их физиологические функции. Биологическая активность этих соединений определяется как самой структурой стероидного ядра, так и

положением и количеством функциональных групп, таких как гидроксильные и карбоксильные. Благодаря этому у холановых кислот выявлен широкий спектр эффектов: литолитический, гепатопротективный, противовоспалительный, иммуномодулирующий, противовирусный и антимикробный.

Использование природных холановых кислот и их производных в прикладных целях напрямую связано с последующими достижениями химии стероидных соединений. Возможность направленного синтеза новых производных путём модификации отдельных функциональных групп открывает перспективы для создания инновационных лекарственных средств, биологически активных добавок, а также специальных материалов.

В настоящее время особое внимание уделяется всестороннему изучению химических свойств и биологической активности холановых кислот, в частности производных 3 α ,7 α ,12 α -тригидрокси-5 β -холановой кислоты, которая является наиболее доступной и широко используемой платформой для получения новых соединений. Благодаря своей структурной организации и наличию нескольких реакционноспособных центров, данная кислота служит основой для синтеза большого числа производных с разнообразными свойствами.

Среди синтезированных стероидов на основе холановых кислот уже выявлены соединения с выраженной литолитической активностью, способные растворять камни в желчных путях, а также гепатопротекторы, обладающие способностью защищать клетки печени от токсического воздействия и поддерживать её регенерацию. Помимо этого,

синтезированы производные с противовоспалительным, противовирусным и антимикробным действием, что открывает перспективы их применения в лечении инфекционных и воспалительных заболеваний. Особый интерес вызывают поликатионные амфифилы — уникальные структуры, сочетающие в себе свойства поверхностно-активных веществ и биологическую активность, что делает их практически значимыми для биомедицины и фармацевтики [2, 3, 4].

Биологическое действие производных холановых кислот напрямую связано с разнообразием функциональных групп в их молекулах, включая гидроксильные, карбоксильные и другие группы, которые могут подвергаться модификациям. Эти функциональные центры позволяют проводить целенаправленный синтез, направленный на получение веществ с улучшенными или новыми свойствами, что значительно расширяет спектр возможных применений.

Тем не менее анализ литературных данных свидетельствует о том, что исследования в данном направлении пока остаются ограниченными. Имеющиеся сведения носят фрагментарный характер и требуют дальнейшего углубления, особенно в области установления корреляции между структурными особенностями новых производных и их биологической активностью. В этой связи актуальной задачей является проведение комплексных исследований, направленных на расширение знаний о механизмах действия, оптимизацию синтетических подходов и поиск новых областей применения производных холановых кислот.

Цель нашего исследования заключается в разработке эффективного метода синтеза натриевых солей холановых кислот, включая глицидный эфир, пропан-1,2-диоловый эфир и метокси-оксиамминопропиловый эфир $3\alpha,7\beta$ -дигидрокси- 5β -холановой кислоты, а также в изучении их фармакологических свойств, таких как флотационная активность, холелитолитический эффект и гепатопротекторная активность. Эти исследования имеют как теоретическое, так и практическое значение, поскольку позволяют создавать новые биологически активные соединения на основе природных стероидных кислот.

Ежегодно на мясоперерабатывающих предприятиях образуются сотни тонн желчи крупного рогатого скота, представляющей собой ценный источник $3\alpha,7\alpha,12\alpha$ -тригидрокси- 5β -холановой кислоты и других производных холановых кислот. Мы ранее разработали технологию выделения и очистки этих кислот из желчи крупного скота, обеспечивающую высокую чистоту исходного материала и оптимизацию производственного процесса.

В рамках настоящего исследования нами были проведены целенаправленные реакции холановых кислот с использованием карбоксильной группы для получения натриевых солей соответствующих кислот. Особое внимание уделялось изучению реакций нейтрализации различных гомологов холановых кислот с гидроксидом натрия, что позволило синтезировать натриевые соли с высоким выходом. Реакции проводились в среде диоксана при комнатной температуре, что обеспечивало мягкие условия синтеза и минимизацию побочных продуктов.

Полученные натриевые соли холановых кислот были подвергнуты первичному физико-химическому анализу, включающему определение растворимости, плотности, показателей преломления и химической чистоты. Кроме того, изучались их фармакологические свойства: способность к растворению желчных камней (холелитолитическая активность), взаимодействие с липидными системами (флотационные свойства) и защитное действие на печеночные клетки (гепатопротекторная активность). Эти данные позволили оценить перспективность синтезированных соединений для дальнейшего использования в медицине и фармацевтической промышленности.

Все синтезированные натриевые соли холановых кислот обладают высокой растворимостью в воде, что делает их удобными для использования в различных химических и биологических приложениях. Водные растворы этих соединений демонстрируют выраженные пенообразующие свойства, что позволяет рассматривать их как перспективные флотореагенты для процессов разделения и очистки биологически активных веществ, а также в промышленной переработке желчи и других стероидсодержащих материалов [5, 6, 7].

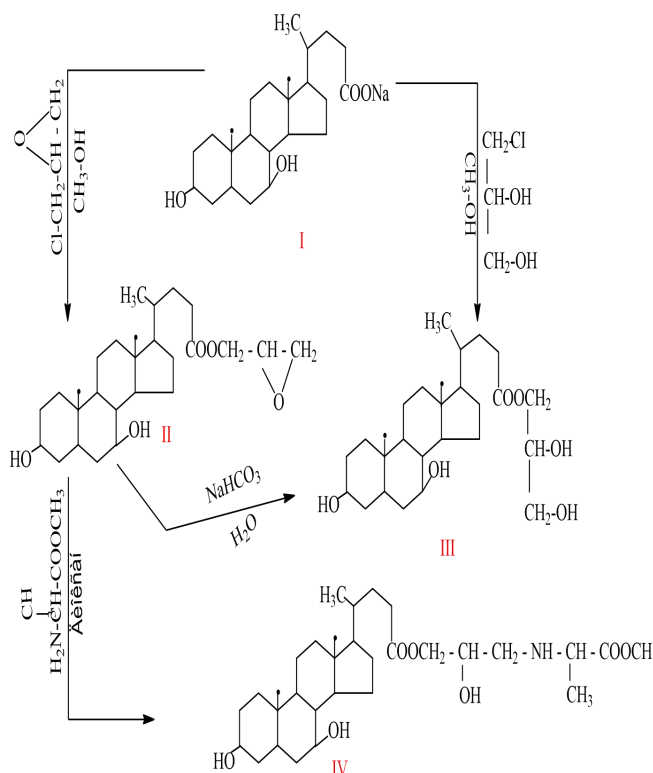
Природные холановые кислоты сами по себе обладают высокой биологической активностью и уже давно применяются как эффективные средства для профилактики и лечения желчнокаменной болезни. В связи с этим значительная часть исследования была направлена на поиск путей применения природных холановых кислот в модифицированной форме для усиления их физиологического эффекта. Основной

целью являлось выявление взаимосвязи между структурой молекулы и её биологической активностью, что позволяет планировать синтез соединений с целенаправленным фармакологическим действием [8, 9, 10].

В рамках этих исследований на основе натриевой соли $3\alpha,7\beta$ -дигидрокси- 5β -холановой кислоты (I) был осуществлен синтез пропан-1,2-диолового эфира соответствующей кислоты (III). Этот синтез проводится посредством взаимодействия исходной соли с монохлорглицерином, что позволяет ввести в молекулу холановой кислоты гидрофильную группу, способствующую улучшению растворимости и усилению биологической активности нового соединения.

Подобная модификация молекулы холановой кислоты имеет несколько ключевых преимуществ. Во-первых, она сохраняет основные физиологически активные центры стероидной структуры, что обеспечивает гепатопротекторное и холелитолитическое действие. Во-вторых, введение пропан-1,2-диолового эфира улучшает совместимость соединения с водной средой, что повышает его фармакокинетические свойства и позволяет разрабатывать новые лекарственные формы, включая растворы для перорального и парентерального применения.

Эксперименты по оптимизации условий синтеза пропан-1,2-диолового эфира $3\alpha,7\beta$ -дигидрокси- 5β -холановой кислоты (III) показали, что наиболее приемлемой средой для проведения реакции является метанол при температуре $65-70\text{ }^{\circ}\text{C}$.



Продолжительность процесса составляла 6–8 часов, что обеспечивало высокий выход целевого продукта — около 90%, при этом получаемый эфир характеризовался высокой степенью чистоты, что подтверждалось физико-химическими методами анализа, включая точки плавления и ИК-спектроскопию.

Для подтверждения структуры полученного соединения был предпринят встречный синтез с использованием моноглицидного эфира 3α,7β-дигидрокси-5β-холановой кислоты (**IV**). Исходная натриевая соль 3α,7β-дигидрокси-5β-холановой кислоты (**I**) вступала в реакцию с эпихлоргидрином в среде абсолютного этанола с добавлением 30 мл абсолютного метанола. Полученный глицидный эфир (**IV**) был выделен с высоким выходом — 86%, что демонстрировало эффективность выбранной методики. После гидролиза соединения **IV** образовался пропан-1,2-диоловый эфир 3α,7β-дигидрокси-5β-холановой кислоты (**III**), идентичный ранее

синтезированному продукту по физико-химическим свойствам, включая ИК-спектральные характеристики и температуру плавления, что подтверждало правильность структуры целевого эфира.

Дальнейшие исследования были направлены на изучение реакционной способности глицидного эфира 3α,7β-дигидрокси-5β-холановой кислоты (**VI**) по глицидной части молекулы. В рамках этих экспериментов проводился синтез оксиаминокислотных производных указанной кислоты с целью создания соединений с потенциальной биологической активностью. Такой подход позволил исследовать возможности модификации молекулы холановой кислоты, направленной на получение новых веществ с литолитическими, гепатопротекторными и другими терапевтическими свойствами.

Комплекс проведенных экспериментов показал, что последовательное использование реакций этерификации, гидролиза и модификации глицидного эфира является эффективным способом синтеза структурно разнообразных производных холановых кислот. Это открывает перспективы для разработки новых биологически активных соединений, обладающих улучшенными фармакологическими характеристиками, и позволяет формировать основу для дальнейших исследований по целенаправленному созданию холановых стероидов с заданными свойствами.

Для реализации поставленной задачи нами проведено взаимодействие глицидного эфира 3α,7β-дигидрокси-5β-холановой кислоты (**LVI**) с метиловым эфиром аминопропиновой кислоты, что позволило получить метокси оксиаминопропиловый эфир

соответствующего строения (IV). Реакция осуществлялась в среде безводного диоксана при температуре 40–45 °С в течение 4–5 часов, что обеспечивало целевое образование соединения с высоким выходом и высокой степенью чистоты. Такие условия были выбраны после серии предварительных экспериментов по подбору оптимальной температуры и времени реакции, позволяющих минимизировать побочные процессы и деградацию исходных соединений.

ИК-спектроскопический анализ полученного соединения (IV) продемонстрировал характерные полосы поглощения, подтверждающие наличие функциональных групп в молекуле: в области 1290–1175 см⁻¹ обнаружены полосы, соответствующие сложноэфирной группе, в диапазоне 3260 см⁻¹ наблюдались широкие полосы, относящиеся к валентным и деформационным колебаниям гидроксильных групп, а полоса в области 3380 см⁻¹ указывает на присутствие NH-группы, что подтверждает успешное введение аминопропилового фрагмента.

Структура соединений I–IV была дополнительно подтверждена комплексным использованием методов спектроскопии и анализа: ИК- и ПМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, элементного анализа, а также встречным химическим синтезом. Для сравнения, в спектрах ИК исходного глицидного эфира (LVI) наблюдалась полоса поглощения, характерная для эпоксигруппы, в области 2900 см⁻¹, а также присутствовали широкие полосы 3150–3450 см⁻¹, относящиеся к валентным колебаниям гидроксильных групп.

ПМР-спектры соединения II (CDCl₃) позволили детально интерпретировать химическую структуру: сигналы метильных

групп в положениях C-18 и C-19 наблюдались как синглеты в областях 0,60 м.д. и 0,82 м.д., соответственно; сигналы метильных протонов в положении C-24 проявлялись в виде дублетов в области 1,21 м.д.; мультиплеты в области 1,30–2,43 м.д. соответствовали протонам эпоксидного цикла, а мультиплеты 3,2–4,2 м.д. — протонам в положениях C-24, C-25, C-26 стероидного цикла. В спектрах соединения III наблюдались сигналы в виде умеренного синглета при 3,90 м.д., соответствующие гидроксильным группам в положениях C-3 и C-7 циклопентанофенантроновых фрагментов.

Дополнительно, в ПМР-спектрах соединения III выявлены эквивалентные синглеты в областях 0,68–0,70 м.д. и 0,9–1,00 м.д., относящиеся к протонам метильных групп C-18, C-19 и C-21 (3Н и 6Н), а мультиплеты 1,0–2,0 м.д. соответствуют циклическим метиленовым протонам, тогда как ациклические метиленовые протоны C-20–C-23 наблюдаются в области 2,15–2,50 м.д. в виде мультиплета.

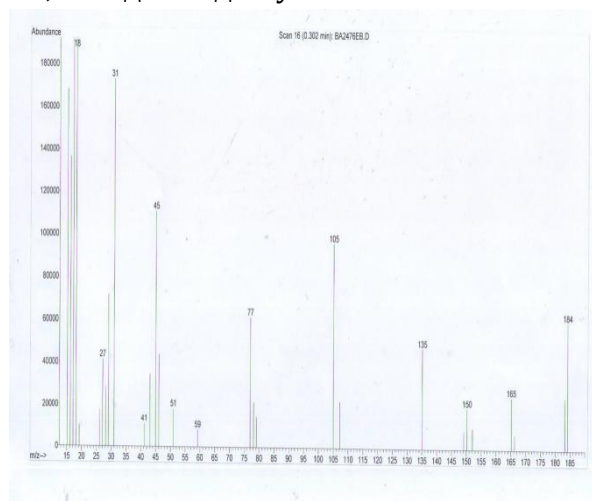


Рис 1. Масс-спектрологии пропан -1,2-диолового эфира 3α,7β –дигидрокси-5β-холановой кислоты

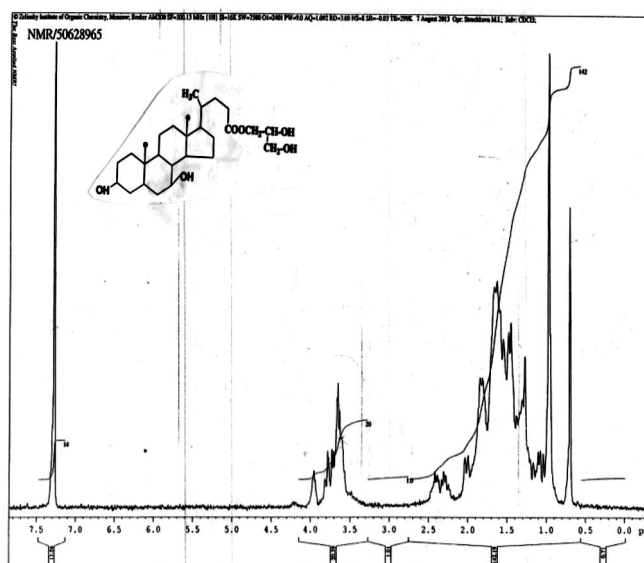


Рисунок 2. ПМР-спектр пропан-1,2-диолевого эфира 3 α ,7 β -дигидрокси-5 β -холановой кислоты.

Возможность практического применения соединений, изученных в данной работе, была оценена на примере натриевых солей 3 α ,12 α -дигидрокси- и 3 α ,7 α ,12 α -тригидрокси-5 β -холановой кислоты в процессах флотации флюоритовых и свинцовых руд. Проведённые исследования показали высокую эффективность этих соединений в качестве флотореагентов. Так, при использовании натриевой соли 3 α ,12 α -дигидрокси-5 β -холановой кислоты для флотации свинцовых руд Адрасманского месторождения удалось увеличить содержание свинца в концентрате до 95,2%, что свидетельствует о высокой селективности и адсорбционной способности данного реагента.

Для повышения извлечения флюорита и одновременно сокращения расхода дорогостоящего олеата натрия была изучена натриевая соль 3 α ,7 α ,12 α -тригидрокси-5 β -холановой кислоты. В ходе эксперимента пульпу предварительно обрабатывали модификатором в щелочной среде, затем кондиционировали с олеатом натрия и выделяли пенный продукт. В

процессе кондиционирования вводили дополнительный собиратель — натриевую соль 3 α ,7 α ,12 α -тригидрокси-5 β -холановой кислоты в соотношении с олеатом натрия 1:1 до 1:2–3. Использование данного реагента позволило увеличить извлечение флюорита на 0,41% и одновременно снизить расход олеата натрия на 50%, что существенно повышает экономическую эффективность процесса.

Модификация боковой цепи холановых кислот включает широкий спектр синтетических преобразований, прежде всего связанных с карбоксильной группой — получение солей, сложных эфиров и амидов, а также введение различных функциональных групп для изменения физико-химических и биологических свойств молекул. Среди синтезированных соединений особое внимание было уделено пропан-1,2-диолевому эфиру 3 α ,7 β -дигидрокси-5 β -холановой кислоты, который продемонстрировал значимые биологические эффекты: он ингибировал синтез общих липидов, снижал содержание холестерина и триглицеридов, одновременно увеличивал количество холановых кислот и содержание фосфолипидов в составе желчи и сыворотки крови.

Эти результаты послужили основой для дальнейшего изучения гепатопротекторных и холелитолитических свойств данного соединения в моделях экспериментального холелитиаза. Таким образом, сочетание уникальных флотационных и биологически активных свойств синтезированных производных холановых кислот открывает перспективы их комплексного применения как в металлургии, так и в фармакологической практике.

Изучение реакций нейтрализации различных гомологов холановых кислот позволило синтезировать натриевые соли соответствующих кислот, которые далее использовались в качестве исходных материалов для получения пропан-1,2-дионового, глицидного и метокси оксиаминопропилового эфиров 3 α ,7 β -дигидрокси-5 β -холановой кислоты. Эти соединения показали высокую химическую стабильность и хорошую растворимость в водной среде, что обеспечивало их удобное применение в дальнейших биологических экспериментах.

На основании экспериментов при моделировании холелитиаза можно сделать вывод, что испытываемый эфир проявляет выраженное холелитическое, гипохолестеринемическое, гипополипидемическое и гепатопротекторное действие. Он способствует увеличению содержания суммарных желчных кислот и фосфолипидов в составе желчи, одновременно снижая высокую литогенность. Биологическая активность соединения проявляется в способности предупреждать образование конкрементов в желчном пузыре, а также в уменьшении среднего количества желчных камней и полном отсутствии песка в желчевыводящих путях животных.

Эфир продемонстрировал более высокую эффективность по сравнению с урсодезоксихолевой кислотой, что выразалось:

1. В более активном (на 30%) предупреждении образования конкрементов и резком сокращении среднего количества камней в желчном пузыре, при полном отсутствии песка в протоках.

2. В восстановлении химизма желчи: снижение содержания холестерина на 30%,

увеличение суммарной концентрации желчных кислот на 40–50%, повышение содержания фосфолипидов на 105%, снижение уровня билирубина и увеличение холато-холестеринового коэффициента в 2,5 раза.

Полученные результаты позволяют рекомендовать его для лечения и профилактики желчнокаменной болезни, а также для коррекции нарушений функций печени при других патологиях, связанных с дисбалансом желчных кислот и липидного обмена. Это делает данное соединение перспективным кандидатом для дальнейших клинических исследований и разработки эффективных фармакологических препаратов.

Из проведенных исследований можно сделать комплексное заключение о фармакологической активности пропан-1,2-дионового эфира 3 α ,7 β -дигидрокси-5 β -холановой кислоты. Соединение проявляет выраженное гипополипидемическое и гипохолестеринемическое действие, что проявляется в значительном снижении концентрации общего холестерина в желчи и плазме крови, а также уменьшении уровня триглицеридов. Одновременно наблюдается повышение содержания суммарных холановых кислот и фосфолипидов, что способствует нормализации химического состава желчи и снижению ее литогенности.

Восстановление химизма желчи проявляется не только в уменьшении содержания холестерина на 30 %, но и в увеличении общей концентрации желчных кислот на 40–50 %, а также повышении содержания фосфолипидов на 100 % и более. Эти изменения способствуют улучшению соотношения желчных кислот к холестерину, что приводит к повышению холато-холестеринового коэффициента и

снижению риска кристаллизации холестерина, а значит, предотвращает образование конкрементов.

Кроме того, изучение экспериментального холелитиаза показало, что пропан-1,2-диолевый эфир эффективно препятствует формированию камней в желчном пузыре, сокращает среднее количество камней в 3–4 раза и полностью предотвращает образование песка в желчевыводящих путях. Лекарственное соединение также оказывает гепатопротекторное действие, проявляющееся в стабилизации функциональной активности печени и улучшении метаболизма липидов.

Таким образом, полученные данные позволяют рассматривать пропан-1,2-диолевый эфир 3 α ,7 β -дигидрокси-5 β -холановой кислоты как эффективное средство для коррекции нарушений липидного обмена, профилактики и лечения желчнокаменной болезни, а также для нормализации химического состава желчи при различных заболеваниях печени. Эти свойства делают его перспективным кандидатом для дальнейших клинических исследований и разработки новых фармакологических препаратов с литолитической и гепатопротекторной активностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Самандаров, НЮ, Кадыров, АХ, Раджабов, СИ. Получение некоторых сложных эфиров 3 α ,7 β -дигидроксихолановой кислоты. Вестник ТНУ.2013;1/1(102):142–144.
2. Самандаров, НЮ, Кадыров, АХ, Раджабов, СИ. Синтез сложных эфиров 3 α -, 7 β -дигидрохолановой кислоты // Международная конференция «Химия производных глицерина: синтез, свойства и аспекты их применения», посвященная международному году химии и памяти д.х.н., профессора Кимсанова БХ, Душанбе, ТНУ, 28–29 октября. 2011:70–71.
3. Самандаров, НЮ. Синтез и биологическая активность ряда производных холановых кислот: Дисс. канд. хим. наук. Душанбе. 2016:126.
4. Патент РТ №583 ТЈ. Пропан-1,2-диолевый эфир 3 α ,7 α -дигидрокси-5 β -холановой кислоты как холелитическое и гипохолестеринемическое средство / Кадыров АХ, Мироджов ГК, Махкамова БХ, Самандаров НЮ, Султонмамадова МП, Абдурахимова МК. Реестр изобретений РТ, 12.07.2013.
5. Кадыров, АХ, Кодиров, ША, Пиров, ГЗ. Сравнительное газохроматографическое исследование лечебного действия «Урсослит»-а и «Урсофальк»-а при экспериментальном холелитиазе. Сборник материалов XIII Нумоновские чтения. Душанбе.2016:239–243.
6. Кадыров, АХ, Кодиров, ША, Самандаров, НЮ, Пиров, ГЗ. Определение содержания высших жирных кислот в желчи у хомяков под влиянием «Урсослит» и «Урсофальк» при экспериментальном холелитиазе.Материалы научно-практической конференции ГУ Института гастроэнтерологии, Душанбе. 2016.
7. Кадыров, АХ, Кодиров, ША. Определение положительных эффектов и токсического воздействия 3 α ,7 β -дигидрокси-5 β -холановой кислоты методом ГЖХ. Материалы международной научно-практической конференции, Душанбе. 2015:47–49.

8. Самандаров, НЮ. Получение и изучение холелитических, гипохолестеринемических и желчегонных свойств пропан-1,2-диолового эфира $3\alpha,7\beta$ -дигидроксихолановой кислоты. Наука и инновация ТНУ. 2020;1:79–85.
9. Самандаров, НЮ, Абдуллозода, СМ, Кодиров, АХ, Рахимова, ХС. Синтез и исследование изопропиловых эфиров холановых кислот. Наука и мир. 2020;3, Волгоград, РФ.
10. Кадыров, АХ, Кодиров, ША, Якубова, ММ. Урсадезоксихолева кислота в лечении жировой болезни печени. Изв. АН РТ. 2013;3(187):54–57.
11. Кодиров, ША, Якубова, ММ, Юлдошев, ХЮ, Пиров, ГЗ, Кадыров, АХ. Уровень высших жирных кислот в желчи у хомяков при экспериментальном холелитиазе. Материалы Республиканской конференции «Достижения современной биохимии: теоретические и прикладные аспекты», Душанбе. 2016:44–47.
12. Кодиров, ША, Якубова, ММ, Юлдошев, ХЮ, Пиров, ГЗ, Кадыров, АХ. Сравнительное газохроматографическое исследование лечебного действия «Урсослит»-а и «Урсофальк»-а в экспериментальном холелитиазе. Материалы Республиканской конференции «Достижения современной биохимии: теоретические и прикладные аспекты», Душанбе. 2016:48–51.

REFERENCES

1. Samandarov, NYu, Kadyrov, AKh, Radjabov, SI. Polucheniye nekotorykh slozhnykh efirov $3\alpha,7\beta$ -digidroksikholanovoy kisloty [Preparation of Some Esters of $3\alpha,7\beta$ -Dihydroxycholanolic Acid] Bulletin of TNU. 2013;1/1(102):142–144.
2. Samandarov, NYu, Kadyrov, AKh, Radjabov, SI. Sintez slozhnykh efirov 3α -, 7β -digidrokholanovoy kisloty [Synthesis of Esters of 3α -, 7β -Dihydrocholanolic Acid]. International Conference "Chemistry of Glycerol Derivatives: Synthesis, Properties, and Aspects of Their Application", dedicated to the International Year of Chemistry and in memory of Doctor of Chemical Sciences, Professor B.Kh. Kimsanov, Dushanbe, TNU, October 28–29, 2011:70–71.
3. Samandarov, NYu. Sintez i biologicheskaya aktivnost' ryada proizvodnykh kholanovykh kislot [Synthesis and biological activity of a number of derivatives of cholanolic acids]: Diss. Cand. Chem. Sciences. Dushanbe, 2016:126.
4. Patent of the Republic of Tajikistan No. 583 TJ. Propan-1,2-diolvyy efir $3\alpha,7\alpha$ -digidroksi- 5β -kholanovoy kisloty kak kholeliticheskoye i gipokholesterinemicheskoye sredstvo [Propane-1,2-diol ester of $3\alpha,7\alpha$ -dihydroxy- 5β -cholanolic acid as a cholelytic and hypocholesterolemic agent] / Kadyrov AKh, Mirojov GK, Makhkamova BKh, Samandarov NYu, Sultonmamadova MP, Abdurakhimova MK. Register of inventions of the Republic of Tajikistan, 12.07.2013.
5. Kadyrov, AKh, Kodirov, ShA, Pirov, GZ. Sravnitel'noye gazokhromatograficheskoye issledovaniye lechebnogo deystviya «Ursoslit»-a i «Ursofal'k»-a pri eksperimental'nom kholelitiaze [Comparative gas chromatographic study of the therapeutic effect of "Ursolite" and "Ursofalk" in experimental cholelithiasis]. Collection of materials of the XIII Numonov readings. Dushanbe, 2016:239–243.
6. Kadyrov, AKh, Kodirov, ShA, Samandarov, NYu, Pirov, GZ. Opredeleyeniye sodержaniya vysshikh zhirnykh kislot v zhelchi u khomyakov pod vliyaniyem «Ursoslit» i «Ursofal'k» pri eksperimental'nom kholelitiaze [Determination of the content of higher fatty acids in bile in hamsters under the influence of "Ursolite" and "Ursofalk" in experimental cholelithiasis]. Materials of the scientific and practical conference of the State Institute of Gastroenterology, Dushanbe, 2016.
7. Kadyrov, AKh, Kodirov, ShA. Opredeleyeniye polozhitel'nykh effektov i toksicheskogo vozdeystviya $3\alpha,7\beta$ -digidroksi- 5β -kholanovoy kisloty metodom GZHKH [Determination of the positive effects and

toxic effects of $3\alpha,7\beta$ -dihydroxy- 5β -cholanic acid by GLC]. Proceedings of the international scientific and practical conference, Dushanbe, 2015:47–49.

8. Samandarov, NYu. Polucheniye i izucheniye kholeliticheskikh, gipokholesterinemicheskikh i zhelchegonnykh svoystv propan-1,2-diolovogo efira $3\alpha,7\beta$ -digidroksoholanovoy kisloty [Obtaining and studying the cholelytic, hypocholesterolemic and choleretic properties of propane-1,2-diol ester of $3\alpha,7\beta$ -dihydroxycholanic acid]. Science and Innovation TNU, 2020;1:79–85.

9. Samandarov, NYu, Abdullozoda, SM, Kodirov, AKh, Rakhimova, HS. Sintez i issledovaniye izopropilovykh efirov kholanovykh kislot [Synthesis and study of isopropyl esters of cholanic acids]. Science and World, 2020;3. Volgograd, Russian Federation.

10. Kadyrov, AKh, Kodirov, ShA, Yakubova, MM. Ursadezoksikholevaya kislota v lechenii zhirovoy bolezni pecheni [Ursadeoxycholic acid in the treatment of fatty liver disease]. Izvestiya AN RT, 2014;3(187):54–57.

11. Kodirov, ShA, Yakubova, MM, Yuldoshev, KhYu, Pirov, GZ, Kadyrov, AKh. Uroven' vysshikh zhirnykh kislot v zhelchi u khomyakov pri eksperimental'nom kholelitiaze [The level of higher fatty acids in bile in hamsters with experimental cholelithiasis]. Proceedings of the Republican Conference "Achievements of Modern Biochemistry: Theoretical and Applied Aspects", Dushanbe, 2016:44–47.

12. Kodirov, ShA, Yakubova, MM, Yuldoshev, KhYu, Pirov, GZ, Kadyrov, AKh. Sravnitel'noye gazokhromatograficheskoye issledovaniye lechebnogo deystviya «Ursolit»-a i «Ursofal'k»-a v eksperimental'nom kholelitiaze [Comparative gas chromatographic study of the therapeutic effect of Ursolit and Ursofalk in experimental cholelithiasis]. Proceedings of the Republican conference "Achievements of modern biochemistry: theoretical and applied aspects", Dushanbe, 2016:48–51.

Сведения об авторах:

Самандарзода Насрулло Юсуф д.х.н. – Республиканский научно-клинический центр урологии и кафедры КЛД ТГМУ им. Абуали ибн Сино, Республика Таджикистан. Адрес: 734025, проспект Рудаки, 139. Электронная почта: nasrullo.samandarov@mail.ru Телефон: (+992) 937-30-33-50.

Махкамова Бихамида Хусеновна - доцент кафедры КЛД, НИИ фундаментальной медицины ТГМУ им. Абуали ибн Сино, Республика Таджикистан. Адрес: 734025, проспект Рудаки, 139. Электронная почта: nasrullo.samandarov@mail.ru Телефон: (+992) 935-37-74-72.

Алимов Иззатулло Зинатуллоевич – кандидат химических наук, ассистент кафедры КЛД ТГМУ имени Абуали ибни Сино, ННЦТО и ТЧ, Республика Таджикистан. Адрес: 734025, проспект Рудаки, 139. Электронная почта: nasrullo.samandarov@mail.ru Телефон: (+992) 904-19-19-41.

Мирзоева Наргис Махмадалиевна - ассистент кафедры КЛД ТГМУ им. Абуали ибн Сино, соискатель ТНУ, НИИ Республики Таджикистан. Адрес: 734025, проспект Рудаки, 139. Электронная почта: nasrullo.samandarov@mail.ru Телефон: (+992) 988052375

Каландарзода Ёрмахмад Каландар к.б.н., доцент – кафедра фармакогнозия и организации фармацевтического экономики ТГМУ им. Абуали ибн Сино Республика Таджикистан. Адрес: 734025, проспект Рудаки, 139. E-mail: holov-73@mail.ru Телефон: (+992) 904252525

Курбонова Махбуба Фахридиновна – ассистент кафедры КЛД ТГМУ им. Абуали ибн Сино, Республика Таджикистан. Адрес: 734025, проспект Рудаки, 139. Электронная почта: nasrullo.samandarov@mail.ru Телефон: (+992) 985-80-44-54.

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний–производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.