

**ЖАНДАБАЕВА МОЛДИР АЛИБЕКОВНА**

**Тюринген үлбірегі (*Lavatera thuringiaca* L.) өсімдік шикізатынан  
фитосубстанциялар алудың фармацевтикалық негіздемесі**

6D074800 – «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы»

Философия докторы (PhD)  
дәрежесін алу үшін дайындалған диссертациясы

**Ғылыми кеңесшілері:**

Кожанова К.К. - фарм.ғ.к.

Бошкаева А.К. - фарм.ғ.д.

**Шетелдік кеңесші:**

Катаев В.А. - фарм.ғ.д.,  
профессор

Башқұртостан мемлекеттік  
медицина университеті

<b>МАЗМҰНЫ</b>	2
<b>НОРМАТИВТІ СІЛТЕМЕЛЕР</b>	4
<b>БЕЛГІЛЕУЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР</b>	6
<b>КІРІСПЕ</b>	7
<b>1 ТЮРИНГЕН ҰЛЫРЕГІ (<i>LAVATERA THURINGIACA</i> L.) ӨСІМДІГІ – БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ЗАТТАР КӨЗІ РЕТІНДЕ</b>	14
1.1 <i>Lavatera thuringiaca</i> L. дәрілік өсімдігінің жалпы ботаникалық сипаттамасы	14
1.2 <i>Lavatera thuringiaca</i> L. дәрілік өсімдігінің таралу аймақтарын зерттеу	19
1.3 <i>Lavatera thuringiaca</i> L. дәрілік өсімдік шикізатының фитохимиялық құрамы	21
1.4 <i>Lavatera thuringiaca</i> L. дәрілік өсімдік шикізатының дәстүрлі және халық медицинасында қолданылуы	28
Бірінші бөлімнің тұжырымы	33
<b>2 ЗЕРТТЕУДІҢ МАТЕРИАЛДАРЫ ЖӘНЕ ЗЕРТТЕУДІҢ ӘДІСТЕРІ</b>	34
2.1 Зерттеудің материалдары	34
2.2 Зерттеудің әдістері	35
<b>3 <i>LAVATERA THURINGIACA</i> L. ДӘРІЛІК ӨСІМДІГІН ФАРМАКОГНОСТИКАЛЫҚ, ФАРМАЦЕВТИКА–ТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУ ЖӘНЕ СТАНДАРТТАУ</b>	57
3.1 <i>Lavatera thuringiaca</i> L. дәрілік өсімдігін шикізатын дайындау, кептіру және сақтау технологиясын әзірлеу	57
3.2 <i>Lavatera thuringiaca</i> L. дәрілік өсімдігіне анатомо-морфологиялық зерттеу	61
3.3 <i>Lavatera thuringiaca</i> L. өсімдік шикізатының технологиялық параметрлерін зерттеу	69
3.4 <i>Lavatera thuringiaca</i> L. өсімдік шикізатындағы минералдық құрамын зерттеу	73
3.5 <i>Lavatera thuringiaca</i> L. өсімдік шикізатының фитохимиялық құрамы	75
3.6 <i>Lavatera thuringiaca</i> L. дәрілік өсімдік шикізатын стандарттау	84
3.7 <i>Lavatera thuringiaca</i> L. дәрілік өсімдік шикізатының тұрақтылығын және сақтау мерзімін зерттеу	88
Үшінші бөлімнің тұжырымы	92
<b>4 <i>LAVATERA THURINGIACA</i> L. ДӘРІЛІК ӨСІМДІГІНЕН ЭКСТРАКТТАР АЛУДЫҢ ТИІМДІ ТЕХНОЛОГИЯЛАРЫ ЖӘНЕ ОНЫ СТАНДАРТТАУ</b>	94
4.1 <i>Lavatera thuringiaca</i> L. дәрілік өсімдік шикізатын экстракциялау технологиясын таңдау	94
4.2 <i>Lavatera thuringiaca</i> L. алынған экстракттардың фитохимиялық құрамын зерттеу	107

4.3	<i>Lavatera thuringiaca</i> L. өсімдік шикізатының критикаға дейінгі жағдайдағы көмірқышқылды экстрактты стандарттау	116
4.4	<i>Lavatera thuringiaca</i> L. CO <sub>2</sub> экстракттың тұрақтылығын және сақтау мерзімін анықтау	117
4.5	<i>Lavatera thuringiaca</i> L. өсімдік шикізатынан алынған CO <sub>2</sub> экстракттың құрамындағы <i>бисабололды</i> сандық анықталу әдістемесінің валидациясы	122
	Төртінші бөлімнің тұжырымы	127
<b>5</b>	<b>ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ СУБСТАНЦИЯНЫҢ ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІКТЕРІНЕ ЖӘНЕ УЫТТЫЛЫҒЫНА КЛИНИКАЛЫҚ ЕМЕС ЗЕРТТЕУЛЕР ЖҮРГІЗУ</b>	<b>128</b>
5.1	Фармацевтикалық субстанцияның өткір және созылмалы уыттылығын зерттеу	128
5.2	Фармацевтикалық субстанциялардың фармакологиялық эффективтілігін талдау	140
5.2.1	<i>Lavatera thuringiaca</i> L. өсімдік шикізатынан перколяция және мацерация экстракциялау әдісінен алынған фармацевтикалық субстанциялардың микробқа қарсы әсерін зерттеу	140
5.2.2	<i>Lavatera thuringiaca</i> L. өсімдік шикізатынан алынған перколяция, мацерация және критикаға дейінгі жағдайдағы CO <sub>2</sub> экстракциялау әдісінен алынған фармацевтикалық субстанциялардың антиоксиданттық әсерін зерттеу	144
5.2.3	<i>Lavatera thuringiaca</i> L. өсімдік шикізатынан алынған критикаға дейінгі және критикадан жоғары жағдайдағы CO <sub>2</sub> экстракция фармацевтикалық субстанцияның микробқа қарсы әсерін зерттеу	147
5.2.4	<i>Lavatera thuringiaca</i> L. өсімдік шикізатынан алынған критикаға дейінгі және критикадан жоғары жағдайдағы алынған фармацевтикалық субстанцияның аллергияға және қабынуға қарсы әсерін зерттеу	152
5.2.5	<i>Lavatera thuringiaca</i> L. өсімдік шикізатынан алынған критикаға дейінгі және критикадан жоғары жағдайдағы CO <sub>2</sub> экстракция фармацевтикалық субстанциялардың антиоксиданттық әсерін зерттеу	154
	Бесінші бөлімнің тұжырымы	157
	<b>ТҰЖЫРЫМ</b>	<b>158</b>
	<b>ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ</b>	<b>161</b>
	<b>ҚОСЫМШАЛАР</b>	<b>171</b>

## НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР

Диссертациялық жұмыста келесі нормативтік құжаттарға сілтемелер қолданылды:

Қазақстан Республикасының мемлекеттік фармакопеясы. ТОМ 1. - Алматы: «Жібек жолы» баспа үйі, 2008. – 592 б.

Қазақстан Республикасының мемлекеттік фармакопеясы. ТОМ 2. - Алматы: «Жібек жолы» баспа үйі, 2009. – 792 б.

Қазақстан Республикасының мемлекеттік фармакопеясы. ТОМ 3. - Алматы: «Жібек жолы» баспа үйі, 2014. – 864 б.

Фармакопея Евразийского экономического союза. Решение Коллеги Евразийской экономической комиссии от 11 августа 2020 г. № 100

««Дені сау ұлт» әрбір азамат үшін сапалы және қолжетімді денсаулық сақтау» ұлттық жобасы. Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2021 жылғы 12 қазандағы № 725 қаулысы.

«Фармацевтика және медицина өнеркәсібін дамыту жөніндегі 2020 - 2025 жылдарға арналған кешенді жоспарды бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Премьер-Министрінің 2020 жылғы 6 қазандағы № 132-ө өкімі.

ҚР СТ 2011-2010 Хлорорганикалық пестицидтерді хроматографиялық әдіспен анықтау.

Рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии от 13 декабря 2017 г. № 31 «О Требованиях к воде для фармацевтического применения, используемой для производства лекарственных средств»

Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 26 января 2018 г. № 15 «Об утверждении Правил надлежащей практики выращивания, сбора, обработки и хранения исходного сырья растительного происхождения»

ҚР СТ МЕМСТ Р 51958-2010 Тығындайтын полимер құралдар. Жалпы техникалы шарттар.

Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 76 «Об утверждении Требований к маркировке лекарственных средств для медицинского применения и ветеринарных лекарственных средств»

Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды таңбалау қағидаларын бекіту туралы Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау министрінің 2021 жылғы 27 қаңтардағы № ҚР ДСМ-11 бұйрығы.

Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 77 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза»

Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 14 июля 2021 г. № 65 «О внесении изменений в Правила надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза»

Тиісті фармацевтикалық практикаларды бекіту туралы Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау министрінің міндетін атқарушы 2021 жылғы 4 ақпандағы № ҚР ДСМ-15 бұйрығы.



Дәрілік заттарды, медициналық бұйымдарды сақтау және тасымалдау қағидаларын бекіту жөніндегі Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау министрінің 2021 жылы 16 ақпандағы № ҚР ДСМ-19 бұйрығы.

Дәрілік заттарды өндіруші әзірлеген және дәрілік заттарға сараптама кезінде дәрілік заттардың сапасы жөніндегі нормативтік құжатты мемлекеттік сараптама ұйымымен келісу қағидаларын бекіту туралы Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау министрінің 2021 жылғы 16 ақпандағы № ҚР ДСМ-20 бұйрығы.

Дәрілік затты өндіруші дәрілік заттардың тұрақтылығын зерттеулерді, оларды сақтау және қайта бақылау мерзімін белгілеуді жүргізу қағидаларын бекіту туралы Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау министрінің 2020 жылы 28 қазанындағы № ҚР ДСМ-165/2020 бұйрығы.

Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 07 декабря 2021 г. № 169 «Об утверждении Требований к исследованию стабильности растительных фармацевтических субстанций (препаратов на основе лекарственного сырья) и лекарственных растительных препаратов»

Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 81 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств»

Решение Коллегии Евразийской экономической Комиссии от 17 июля 2018 г. № 113 «Об утверждении Руководства по валидации аналитических методик проведения испытаний лекарственных средств»

Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 7 сентября 2018 г. № 151 «Об утверждении Руководства по составлению нормативного документа по качеству лекарственного препарата»

Рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии от 12 февраля 2019 г. № 6 «О Руководстве по выбору тестов и критериев приемлемости для составления спецификаций на лекарственное растительное сырье, растительные фармацевтические субстанции (препараты на основе лекарственного растительного сырья) и лекарственные растительные препараты»

Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 26 ноября 2019 г. № 202 «Об утверждении Руководства по доклиническим исследованиям безопасности в целях проведения клинических исследований и регистрации лекарственных препаратов»

## БЕЛГІЛЕУЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР

А/мм	Ампер/миллиметр
А°	Ангстрем
АКЭ -5л	Ағымды көмірқышқылды экстракциялау қондырғысы– 5л
АОБ	Антиоксидантты белсенділік
АҚ	Акционерлік қоғам
атм. қысым	Атмосфералық қысым
ББЗ	Биологиялық белсенді заттар
ГХ	Газ хроматографиясы
ГХ/МС	Газды хромато-Масс-спектрометрия
ДФС	Дифракционды спектрограф
ДӨШ	Дәрілік өсімдіктің шикізаты
ДЗ	Дәрілік заттар
ДДҰ	Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы
ДМСО	Диметилсульфоксид
ЕАЭО Ф	Евразиялық экономикалық одақ фармакопөясы
ЖҚХ	Жұқақабатты хроматография
ЖШС	Жауапкершілігі шектеулі серіктестігі
ЖЭСХ-ДМД	Диод матрицасында детекторы бар жоғарғы эффөктивті сұйық хроматография
ЖРА	Жедел респираторлы аурулар
КеАҚ	Коммерциялық емес Акционерлік қоғам
КОЕ/мл	Колония түзуші бірліктер/миллилитр
ҚР МФ	Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопөясы
ҚС	Қаптау столы
ҚР БҒМҒК	Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрінің ғылым Комитеті
ҚР ДСМ	Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі
ҚР	Қазақстан Республикасы
ЛЭК	Локальды (жергілікті) этикалық комиссия
LD <sub>50</sub>	Lethal doze <sub>50</sub>
ЛПТ	Липидтердің еркін-радикалды асқын тотығу
МЕМСТ	Мемлекеттік аралық стандарт
МССТ	Мемлекеттік сапалық стандарт
МІС	Minimal Inhibitory Concentration (минималды ингибирлеуші концентрация, МИК)
МВС	Minimal Bactericidal Concentration (минималды бактерицидті концентрация, МБК)
мг/кг	миллиграмм/киллограмм
мкл	Микролитр
мм	Миллиметр
МБИ	Биологиялық зерттеу микроскоп

MOB	Окулярлық бұрандалы микрометр
MAC	Мацерация (Maceration)
MAE	Микротолқынды экстракция (Microwave-assisted extraction)
НҚ	Нормативтік құжат
ОБФ	Оттегінің белсенді формалары
СҮ	Стандартты үлгі
СҰ	Стандарт ұйымы
CLSI	Клиникалық және зертханалық стандарттар институты (The Clinical and Laboratory Standards Institute)
TSQ	Термо ғылыми кванттық жүйе (Thermo Scientific Quantum)
ТОС	Термосуытқыш үстел
УК	Ультра күлгін
UAE	Ультрадыбысты экстракция (Ultrasound-assisted extraction)
ФМ	Фармакопоялық мақала
ХЛ	Хемилюминометр
GACP	Өсімдік текті бастапқы шикізатты өсіру мен жинаудың тиісті практикасы
PA, USA	Филадельфия, АҚШ
PWE	Қысым астындағы судың экстракциясы
SE	Сокслет экстракциясы (Soxhlet extraction)
SCW	Субкритикалық сулы экстракция
SLE	Қолдау көрсететін сұйық экстракция
ΔXcp	Жеке анықтаудың сенімді интервалының жартылай ені

## КІРІСПЕ

### Зерттеу жұмысының өзектілігі

««Дені сау ұлт» әрбір азамат үшін сапалы және қолжетімді денсаулық сақтау» ұлттық жобасы Қазақстанның фарминдустриясының даму потенциалы бойынша дәрілік заттар мен медициналық бұйымдардың отандық өндірісін дамыту бағыты қойылған. Жобаның негізгі міндеттерінің бірі – дәрі заттар мен медициналық бұйымдардың отандық өндірісіне серпіліс жасау, олардың жеткілікті қорын қамтамасыз ету және номенклатураны кеңейту. Қазақ халқының сапалы медициналық өнімге еркін қол жеткізуі тиіс.

Сонымен қатар, бүгінгі күні фармацевтика және медицина өнеркәсібін дамыту жөніндегі 2020-2025 жылдарға арналған кешенді жоспары да күшіне енді. ҚР Президенті 2022 жылға арналған «Халық бірлігі және жүйелі реформалар – елдің өркендеуінің берік негізі» жолдауында Отандық өндірістегі дәрілік заттар мен медициналық бұйымдардың үлесін 2025 жылда 17-ден 50% – ға дейін жеткізу қажеттігін атап өтеді. Кешенді жоспардың негізгі міндеттерінің бірі – өсімдіктер негізіндегі биологиялық белсенді заттар мен өзге де препараттарды отандық кәсіпорындарда дамыту және олардың бәсекеге қабілеттілігін арттыру мәселелерін пысықтау болып табылады.

Дүние жүзі денсаулық сақтау ұйымының болжамы бойынша соңғы он жылда дәрілік препараттардың жалпы көлеміндегі өсімдік негізіндегі дәрілік препараттардың үлесі 60%-дан астам құрайды. Сондықтан, қазіргі уақытта әлемдік нарықтағы өсімдік тектес дәрілік препараттардың үлесі артып келе жатыр. Бүкіл әлем бойынша халықтың синтетикалық дәрілік препараттармен салыстырғанда дәрілік өсімдік шикізаты негіздегі дәрілік препараттардың жұмсақ әсерлеріне, аз тәуелділігіне және жанама әсерлерінің болмауына байланысты қызығушылықтары едәуір арта түсті.

Қазақстан Республикасында фармацевтикалық өндіріс технологиясын дамыту дәрілік препараттар өндірісін дамыту арқылы жүзеге асыру мақсатты және стратегиялық жағынан тиімді болып саналады, бұл ел аумағының дәрілік өсімдік шикізатының бірегей қорларының орналасуына, дәрілік өсімдік шикізатынан жаңа дәрілік препараттарды өндіру саласындағы елеулі ғылыми-техникалық әлеуетке байланысты болып табылады. Осыны негізге ала отырып, отандық фармацевтикалық өнеркәсіпті дамыту жолындағы негізгі басым міндеттердің бірі дәрілік заттардың жаңа көздерін іздестіру, бірегей отандық фармацевтикалық субстанцияларды фармацевтикалық әзірлеу және дәрілік өсімдік шикізаты негізінде дәрілік препараттарды практикаға енгізу болып табылады.

Сонымен, биологиялық белсенді заттарға бай перспективалы дәрілік өсімдік ретінде Тюринген үлбірегі (*Lavatera thuringiaca* L.) өсімдігіне практикалық қызығушылық туғызады. Әдебиеттерге аналитикалық шолу нәтижесі бойынша Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдігі Қазақстанда жүйелі

түрде зерттелмеген. Қазақстан Республикасының барлық аймақтарында кең таралған. Құлқайыргүлділер тұқымдасы, Үлбірек (Хатьма) туысына жататын - тюринген түрі. Қазақстанның барлық аймақтарындағы далалы алқаптарда, жайылымда, бұталы тоғайларда, шоқ ормандардың шеттерінде, жол маңында, өзеннің төменгі жерлерінде, көлдердің жанында кездесетін 1 ғана түрі – Тюринген үлбірегі (*Lavatera thuringiaca* L.) өседі [1].

Бұл өсімдік халық медицинасында кең спектрде қолданылатын, суық тию, жөтел, диарея (іш өту) және асқазан-ішек жолдарының кейбір басқа да ауруларына, қабынуға қарсы, микробқа қарсы және т.б. фармакологиялық қасиеттері бар дәрілік өсімдік [2]. Тюринген үлбірегінің дәрілік қасиеттері оның химиялық құрамымен байланысты. Құрамында шырыштар (17,37%), полисахаридтер (9%), май қышқылдары (15,8%), алкалоидтар, флаваноидтар, фосфолипидтер, фенол қышқылдар, конденсацияланған және гидролизденетін илік заттар, кумариндер кездеседі, бұл қосылыстар осы шикізатты ғылыми медицинада зерттеудің және енгізудің орындылығын көрсетеді. Ресей ғалымдары өсімдіктің тамыр, шөп, сабақ, жапырақ, гүл шикізаттарының құрамындағы фенолды қосылыстар жоғарғы эффективті сұйық хроматография әдісімен анықталған. Сонымен қатар, Польшада өсетін Тюринген үлбірегі гүлдерінде флавоноидтар мен фенол қышқылдар құрамы да зерттелген. Ал, тамырында суда еритін полисахаридтер суммасының кемінде 9%-ды және қалпына келтіретін моносахаридтер суммасының кемінде 3%-ды құрайтыны анықталынған. Тюринген үлбірегі өсімдік шикізатының құрамындағы фенолды қосылыстар, флавоноидтар және полисахаридтер толық зерттелген. Pavle Z. Mašković және басқа Сербия ғалымдары Соклет, мацерация, ультрадыбысты, микротолқынды және субкритикалық сумен экстракциялау әдістері арқылы экстракттар алып, олардың микробқа қарсы, цитоуыттылық, антиоксиданттық әсерлерін зерттеген. Бұл экстракттардың химиялық компоненттері ЖЭСХ-ДАД әдісі арқылы анықталынған. Шетел ғалымдары тарапынан алынған экстракттардың компоненттік құрамын анықтау кезінде терпендер класы анықталған жоқ.

Соған байланысты, біздің зерттеуде алғаш рет Тюринген үлбірегі жер үсті бөліктерінен (шөп ретінде) критикаға дейінгі жағдайдағы СО<sub>2</sub> экстракты алынды және компоненттік құрамы зерттелді, оның ішінде терпендер анықталды және патогендік бактерияларға қарсы микробқа қарсы белсенділік анықталды. Тюринген үлбірегі экстрактының химиялық құрамындағы флавоноидтар ЖЭСХ әдісімен анықталған жоқ. Фармацевтикалық субстанцияның компоненттік құрамын ГХ/МС әдісімен зерттеу барысында қаныққан және қанықпаған май қышқылдары, терпендер және оның туындылары, кумарин туындылары және т.б. биологиялық белсенді заттар анықталынды.

Сондықтан, Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатының химиялық құрамын зерттеп, өсімдік шикізат көздерінен алынатын экстракттардың тиімді технологиялық аспектілерін және олардың құрамындағы биологиялық

белсенді қосылыстарды іздестірудің оңтайлы әдістерін таңдау және стандарттау өзекті мәселе болып табылады.

**Зерттеу жұмысының мақсаты:** Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатының құрамынан негізгі биологиялық белсенді заттардың көздерін іздестіру, алынған фармацевтикалық субстанцияның технологиясын жасау және стандарттау.

**Зерттеу объектісі:** Қазақстанда өсетін Тюринген үлбірегі өсімдігі және мацерация, перколяция, критикаға дейінгі және критикадан жоғары жағдайдағы CO<sub>2</sub> экстракциялау әдістері арқылы алынған экстракттар.

**Зерттеу пәні:** Зерттеу объектісі Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдігінің әдебиет көздерінің ақпараттары бойынша таралу аймағына, химиялық құрамына, ресми және халық медицинасында қолданылуына және фармакологиялық қасиеттеріне талдау жүргізу; осының негізінде ғылыми зерттеудің мақсаттары мен міндеттерін айқындау, өсімдік шикізатының фармакогностикалық ерекшеліктерін анықтау, дәрілік өсімдік шикізатын стандарттау, тиімді технология көмегімен экстракттар алу және олардың химиялық құрамын және фармакологиялық қасиеттерін зерттеу, нормативтік құжаттар әзірлеу, диссертацияның теориялық және практикалық құндылығын анықтайтын қорытынды материалдар жинақтау.

**Зерттеу жұмысының міндеттері:**

- *Lavatera thuringiaca* L. өсімдік шикізатын жинау, дайындау технологиясын және таралу ареалын зерттеу;
- *Lavatera thuringiaca* L. өсімдік шикізатының фармакогностикалық ерекшеліктерін анықтау;
- *Lavatera thuringiaca* L. өсімдік шикізатына фармацевтика–технологиялық зерттеу жүргізу;
- *Lavatera thuringiaca* L. түрінен экстракт алудың тиімді технологиясын жасау және стандарттау;
- *Lavatera thuringiaca* L. фармацевтикалық субстанцияның қауіпсіздігін және фармакологиялық белсенділігін анықтау;

**Зерттеудің ғылыми жаңалығы:** Қазақстанда алғаш рет Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатына фармакогностикалық талдау: макро-және микроскопиялық талдау, тауартану талдауы, фитохимиялық талдау жүргізілді. Дәрілік өсімдік шикізатының химиялық құрамын салыстырмалы түрде зерттеу мақсатында мацерация, перколяция, критикаға дейінгі және критикадан жоғары жағдайдағы CO<sub>2</sub> экстракциялау әдістерінің көмегімен қою экстракттар алынып, олардың химиялық құрамы масс-спектрометриялық детекторы бар газ хроматография арқылы анықталынды. Нәтижесінде Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатынан экстракт алудың тиімді технологиясы критикаға дейінгі жағдайдағы CO<sub>2</sub> экстракциялау әдісі таңдалынды, фитохимиялық құрамын зерттеу нәтижесінде 40 астам химиялық компонент анықталынды. *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Streptococcus Pneumonia*, *Klebsiella pneumonia*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus saprophyticus* тест-

штамдарына қатысты микробқа қарсы әсері, қабынуға қарсы белсенділігі және антиоксиданттық қасиеттері дәлелденді.

Зерттеудің ғылыми жаңалығы 14.05.2021 ж. Қазақстан Республикасының өнертабыстарының мемлекеттік тізімінде тіркелген № 35059 «Тюринген үлбірегі шөбінен көмірқышқылды экстрактын алу тәсілі» өнертабыс патентімен расталды (Тіркеме А).

#### **Қорғауға шығарылатын мәселелер:**

- *Lavatera thuringiaca* L. өсімдік шикізатын таралу ареалын анықтау, шикізатты дайындаудың тиісті технологиясын әзірлеу, фармакогностикалық ерекшеліктері және фармацевтика–технологиялық параметрлерді анықтау және стандарттау нәтижелері;
- *Lavatera thuringiaca* L. түрінен экстракт алудың тиімді технологиясын таңдау, оның компоненттік құрамын анықтау және стандарттау, қауіпсіздігін және фармакологиялық белсенділігін бағалау бойынша зерттеу нәтижелері.

#### **Алынған нәтижелердің практикалық маңызы:**

Тюринген үлбірегі өсімдік шикізатына және одан алынған экстракттарға нормативтік құжаттар жобасы жасалынып, жобаларда көрсетілген әдістемелер мен әдістер апробациядан өтті және енгізілді:

- *Lavatera thuringiaca* L. өсімдік шикізатын жинау, дайындау технологиясы ұсынылды. Дәрілік өсімдік шикізаты идентификациясы Қазақстан Республикасы мемлекеттік мекемесі «Ботаника және фитониринг институтында» жүргізіліп расталды. Анықтаманың тіркеу нөмірі № 01-08/273 (Тіркеме № Б).
- «*Lavatera thuringiaca* L. өсімдік шикізатын жинау, дайындау технологиясының тәсілін практикалық қолданылуы» бойынша ЖШС «Зерде-Фито» орнына енгізу актісі ұсынылды (Тіркеме № В).
- «*Lavatera thuringiaca* L. өсімдік шикізатының жер асты бөлігінен қою көмірқышқылды экстракт алу тәсілі» ЖШС «ДПӨ Жанафарм» орнына енгізу актісі ұсынылды (Тіркеме № Г).
- «*Lavatera thuringiaca* L. өсімдік шикізатының жер асты бөлігінен қою көмірқышқылды экстракт алу тәсілі» ЖШС «ДПӨ Жанафарм» орына технологиялық нұсқаулық жобасы ұсынылды (Тіркеме № Д).
- «*Lavatera thuringiaca* L. өсімдік шикізатынан перколяция әдісі көмегімен экстракт алудың технологиялық үрдісі» бойынша «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, фармацевтикалық технология кафедрасына енгізу актісі ұсынылды (Тіркеме № Е).
- «*Lavatera thuringiaca* L. өсімдік шикізатынан мацерация әдісі көмегімен экстракт алудың технологиялық үрдісі» бойынша С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, фармацевтикалық технология кафедрасына енгізу актісі ұсынылды (Тіркеме № Ж).
- ФГБОУ Башқұртостан Мемлекеттік медицина университетінде докторлық диссертация аясында ғылыми тағылымдамадан өтілді (Тіркеме № И).

- «*Lavatera thuringiaca* L. өсімдік шикізатының жер асты бөлігінен қою көмірқышқылды экстракт алу тәсілі» ЖШС «ДПӨ Жанафарм» орына Ұйым стандарт жобасы ұсынылды (Тіркеме № М).
- «Тюринген үлбірегі шөбінің критикаға дейінгі жағдайдағы CO<sub>2</sub> экстракты» нормативтік құжат жобасы әзірленді (Тіркеме № Н).

#### **Докторанттың қосқан жеке үлесі:**

Докторант өз бетінше диссертациялық жұмыстың тақырыбы бойынша отандық және шет елдердің ақпараттарына шолу жасады және оған талдау жүргізілді, қойылған зерттеу міндеттері бойынша барлық эксперименттік жұмыстар жасалынды. Алынған барлық зерттеу нәтижелері заманауи дереккөздерді қолдана отырып, ғылыми орталықтарда және зертханаларда заманауи талдау әдістері мен құрал жабдықтармен жасалғаны расталады.

Зерттеулер бойынша нәтижелер сенімділігі мен негізділігі орындалған жұмыстардың қазіргі кездегі өзекті мәселені шешуге арналғандығы, әлемдік деңгейдегі алдыңғы қатарлы заманауи зерттеулер орталықтарында орындалғандығы және нормативтік құжаттар жобасымен расталады.

#### **Диссертация нәтижелерінің апробациядан өтуі:**

Диссертация тақырыбы бойынша орындалған зерттеу жұмыстарының нәтижелері: Оңтүстік Қазақстан медицина академиясының 40 жылдық мерей тойына арналған «Медицина мен фармацияның заманауи аспектілері: Білім, ғылым және тәжірибе» атты халықаралық ғылыми-практикалық конференция (Шымкент, 2019ж.); «Іргелі және қолданбалы ғылыми зерттеу: Өзекті мәселелер, жетістіктер және инновациялар» XXXVII халықаралық ғылыми-практикалық конференция (Пенза қ., 2020ж.); «Фармация ғылыми мектебінің қалыптасуы және даму келешегі: Ұрпақтар сабақтастығы» профессор Р. Дильбархановты еске алуға арналған III халықаралық ғылыми-практикалық конференция (Алматы, 2020 ж.); «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университетінің 90 жылдығы аясында: профессор Кияшев Д.К. еске алуға арналған «Фармация және стоматологияның басылымдықтары: теориядан тәжірибеге» атты IX халықаралық конференция (Алматы, 2020ж.); III международное книжное издание стран Содружества Независимых Государств «Лучший молодой ученый - 2021» (Нур-султан, 2021г.); «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КеАҚ Инженерлік пәндер кафедрасында (Алматы, 2021ж.); «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КеАҚ «Фармация» ғылыми комиссиясында (Алматы, 2021ж.) баяндалды.

#### **Жарияланымдар:**

Диссертациялық жұмыстың нәтижелері 14 ғылыми еңбекте, оның ішінде 1 мақала Scopus халықаралық дерек қорына кіретін, процентиль 68 журналда (Тіркеме № К), 4 мақала Қазақстан Республикасы Білім және Ғылым министрлігі, Білім және ғылым саласындағы бақылау комитеті ұсынған басылымдарда, 6 мақала халықаралық ғылыми-практикалық конференция материалдарында, 1 мақала «Лучший молодой ученый - 2021» кітап баспасында, 1 мақала РИНЦ, 1 өнертабыс патенті жарияланған.



**Диссертация құрылымы және көлемі:** Диссертациялық жұмыс компьютерлік машинамен басылған мәтіннің 170 бетінде баяндалған, 61 кесте, 64 сурет, 128 дереккөзден тұратын әдебиеттер тізімі, сондай-ақ 12 қосымша бар. Диссертациялық жұмыс кіріспеден, әдебиеттік шолудан, материалдар мен зерттеу әдістерінен, жеке зерттеулер бойынша үш бөлімінен, тұжырымдар мен қорытындылардан тұрады.

# 1 ТЮРИНГЕН ҮЛБІРЕГІ (*LAVATERA THURINGIACA* L.) ӨСІМДІГІ – БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ЗАТТАР КӨЗІ РЕТІНДЕ

## 1.1 *Lavatera thuringiaca* L. өсімдігінің жалпы ботаникалық сипаттамасы

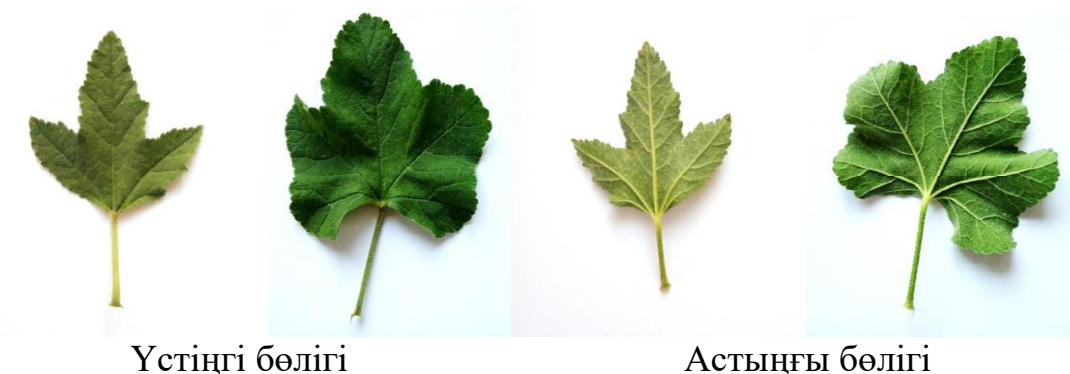
Қазақстан флорасы бойынша Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізаты құлқайыргүлділер тұқымдасы Үлбірек туысына жататыны көрсетілген.

Құлқайыргүлділер (*Malvaceae* Juss) тұқымдасының гүлдері әрқашан қос жынысты, тостағаншасы бес жапырақты, сирек 3-4 жапырақты, көп бөлікте негізі біріккен, бүршіте қайырылып орналасқан, күлтесі 5 жапырақты, мүлдем болмауы сирек, бүршікте оралып орналасқан, аталығы екі арада жиірек, бір тұқымды, сыртқы шеңбері кейде стаминодийге айналған, ішкі, аталық жіптері әдетте қос ұялы тозаңды алып келетін, трансверзальды ашылатын, гүл аталығы ірі, бедерлі түрдегі және тікенекті сипаттағы биік түтікшеге ұласады; жеміс жапырақшалары үшеу–жоғарғы түйінімен бір аналыққа біріккен, жеміс жапырақшалары санында тарамдарға бөлінген бағана немесе олар сағақсыз, көп бөлікте басты өсімдік аналығы екі есе көп, әр ұяда тұқымшалары дара немесе көп, орталық ұрықта дамиды; көбіне гүл астында еркін немесе түрлі тәсілде біріккен көп жапырақшалардан 1 тостағанша дамыған; бірнеше біртұқымды ұрықтарға ыдырайтын жемісі құрғақ, немесе қауашақ, 3 немесе жиі 5 ұялы, кейде жидектәрізді. Көбінесе жапырақтары және бөбежапырақтары бар ағаштар, бұталар, шөптер болып келеді. ТМД-да 12 туысы мен 72 түрі, Қазақстанда 7 туысы, 18 түрі болған [3]. Қазіргі таңда құлқайыргүлділер тұқымдасының 85 туысы және 1600 жуық түрлері бар [4].

Негізгі туыстарының бір өкілі – Үлбірек (Хатьма) (*Lavatera* L.) туысы. Бұл туыс өкілі қос жынысты, ірі, жеке немесе ілмешек жапырақтың қуысындағы бірнеше гүлдер, шоқ немесе масақ тәрізді гүл шоғырын құрайды; үш біріккен жапырақшалардан құралған жапырақты құлқайыр, күлтесі қызғылт немесе қызылкүрең, бүйрек тәрізді тозаңмен аталық түтікше, түйін 6-40 жеміс жапырақшасынан құралған, өсімдік аналығы жіңішке, ішінде бүрлі; ұрығы күмбез тәрізді немесе диск тәрізді карпофордың айналасында дұрыс орналасқан жалғыз тұқымды жеміс ағаштары; жемістері пісу кезінде ыдырайтын, ашылмайтын, екі жағынан қысылған бүйрек тәрізді. Кезекті, табан-қалақшалы немесе бөлек, сағақты жапырақ бөбежапырақпен, тармақты түкшемен көмкерілген бір жылдық немесе көп жылдық өсімдіктер. Үлбірек туысының 24 жуық түрлері бар. Оның *Lavatera plebeia* Sims түрі тек қана Австралияда, ал төртеуі Калифорнияда кездеседі [3]. Ал, ТМД – да 3, Қазақстанда 1 ғана түрі кездеседі [1].

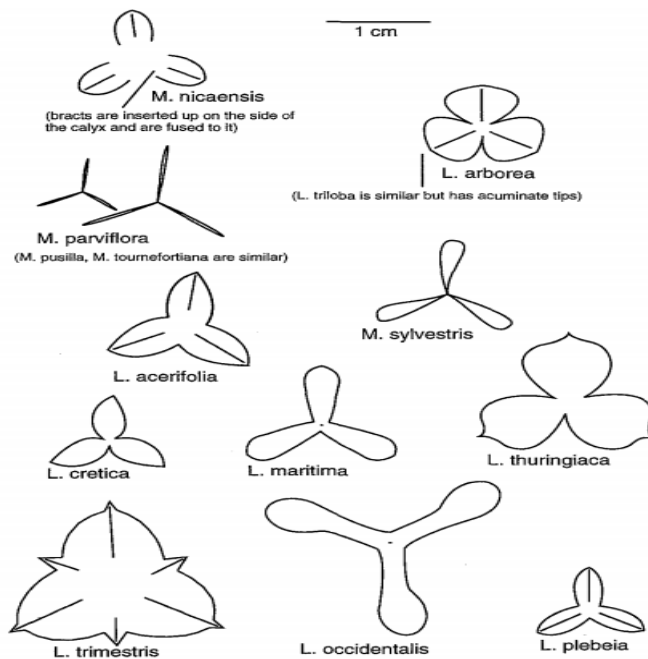
Қазақстан Республикасында Үлбірек туысының тек қана 1 түрі кездесетін түрі – Тюринген үлбірегі. Бұл өсімдік халық арасында ит немесе жабайы раушан, тюринген үлбірегі атауларымен белгілі. Көп жылдық, биіктігі 25-200 см-лік, көп сабақты, қысқа тармақты түкшемен көмкерілген; сабағы қарапайым немесе жоғарғы бөлігінің жартысы бұтақты; Сабақтары

тік, тармақталған, тығыз жасушалы [5]. бөбежапырағы ланцет тәрізді, ұшталған, ерте түсетін; төменгі жапырақтарының саптары ұзынырақ және пластинкамен тең, қалғандарында айтарлықтай қысқа, жапырақтары дөңгелек, ұзындығы мен ені 3-11 см, жапырақ тақтасы тілімделген, 5-қалақты, жоғарғылары 3-қалақты, қалақшалары жұмыртқа тәріздес немесе дөңгелек-жұмыртқа тәріздес, ортаңғысы ұзынырақ, шеттері ирек жиекті немесе тісті; Жапырақтың шеті ирекжиекті. 1 – суретте өсімдіктің жүйкеленуі саусақ салалы екені көрсетілген. Бөбежапырақтары кішкентай, тар-ланцетті, ұшты, олар ерте түседі.



Сурет 1 – Тюринген үлбірегі жапырағының сыртқы көрінісі

Сондай-ақ, 2 – суретте *Lavatera thuringiaca* L. өсімдігінің бірнеше жақын туыс түрлерімен салыстырғандағы жапырақ сағағынан жапырақтары үш дөңгеленген жапырақшаларға бөлінгені негізгі ерекшеліктері болып табылады [6].



Сурет 2 – Тюринген үлбірегі өсімдігінің жақын туыс түрлерімен салыстырғандағы жапырақтары

Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдігінің гүлдері жеке, ірі, диаметрі 6-10 см, кең ашылған, жапырақ қолтығынан шығады; құлқайыр жартысынан терең дөңгелек немесе жұмыртқа тәрізді кесілген, бөліктері қысқа ұшталған; гүл тостағаншасы жартысына дейін үшбұрышты өткір бөліктерге кесілген; күлтесі қызғылт, жапырақтарының ұзындығы 3-4,5 см, ені 2,5-3,5 см, теріс-жүрек тәрізді, терең екі қалақты, негізіне қарай аздап сынаша тарылған, төменде тармақты түкшемен, аталық түтікше гүл тостағаншасына тең немесе одан асады, ұзын шоқ түпті түкшемен; жемісі 20-23 ұрықтан, ұрықтарының шеттері дөңгелек, арқасында бірнеше көрнекті бойлық жіп, бүйірлері тегіс, ашық; тұқымы бүйрек тәрізді, кара-қоңыр, тегіс [3].

3-суретте көрсетілгендей гүлдің күлте жапырақшалары бос бес оймалы күлтеден тұратын жұмыртқа тәрізді ашық қызыл түсті. Күлте жапырақтарының астыңғы жағы түктермен қоршалған.

Андроций түтікке біріктірілген көптеген аталықтардан тұрады. Гинецей – жоғарғы аналық безді құрайтын көптеген біріктірілген жемісжапырақтан тұратын ценокарпты. Тозаң тұқымы шар тәрізді, көп саңылаулы, шашыраңқы болып келеді [7]. Гүлдің формуласы:



Сурет 3 – *Lavatera thuringiaca* L. өсімдігінің гүлінің сыртқы көрінісі

Жас өсімдіктерде әдетте 1-2 гүлсабақ бар, генеративті-қатты тармақталған, 10-12 гүлді өркен құрайды. Қартайған (сенильдi) өсімдіктерде жапырақтары мен өлі өркендер көп болған кезде, гүлсабақтары аз болады [8].

20-25 мерикарптан тұратын бөлшек ценокарп жемісі (полимерлі шизокарпия) (4-сурет). Жемістің диаметрі 1,0-1,3 см. Мерикарпиялар кішкентай (1,6 – 2,0 мм), бүйрек тәрізді, дөңгелек сығылған, тегіс. Қою немесе сұр-қоңыр түсті [3, 5].



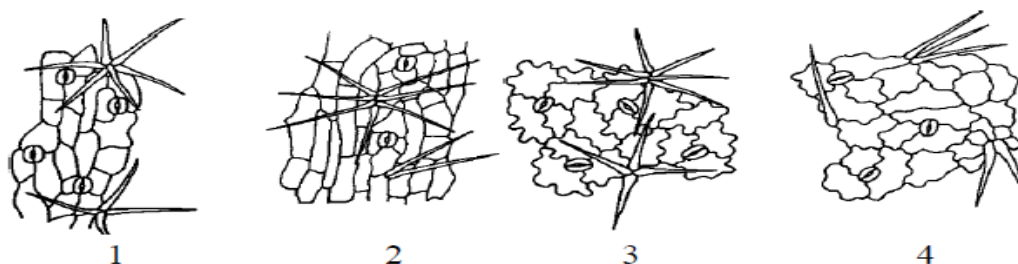
Сурет 4 – Тюринген үлбірегі өсімдік жемісінің сыртқы көрінісі

5-суреттегідей, негізгі тамыр үлкен, боялған. Негізгі тамырдың ұзындығы 150 см жетугі мүмкін. Бүкіл ұзындығы бойынша ол 1-5 ретті бүйір тамырлармен жабылған. Тармақталған, жер асты немесе ішінара жер үсті каудексі бар, онда резидтер мен ұйықтайтын бүршіктер айқын көрінеді. Генеративті кезеңде каудекс диаметрі 5 см-ден асады және биіктігі 3 см-ден асады [9].



Сурет 5 – Тюринген үлбірегі тамырының көрінісі

Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдігінің анатомиялық белгілерінің сипаттамасы әдебиеттерде сирек кездеседі. Жапырақ сабағының және жапырақшасының эпидермисі түзу немесе сәл бұралған жасушалардан тұрады. Жапырақ тақтасының жоғарғы және төменгі эпидерма клеткалары ирек. 6-суретте көрсетілгендей, устьица аппараты аномоцитті типті. Түктері жұлдыз тәрізді. Жапырақ пластинкасының жоғарғы эпидермисінде қарапайым бір клеткалы түктер кездеседі [10].



1 – сабақ эпидермасы; 2 – жапырақ тостағаншасының эпидермасы; 3 – жапырақ пластинкасының жоғарғы эпидермасы; 4 – жапырақ пластинкасының төменгі эпидермасы

Сурет 6 – Тюринген үлбірегі жапырағының эпидермасы

Тюринген үлбірегі бірдей дәрілік қасиеттері бар орман Мальвасы мен дәрілік жалбызтікен өсімдіктерімен шатастыруға өте оңай.

Украинада Тюринген үлбірегі өсімдігіне жақын туыстас түрлері - орман мальвасы және қызғылт айдаргүл өсімдіктерінен ерекше анатомиялық белгілері айқындалған.

1-кестеде *Althaea officinalis* L., *Lavatera thuringiaca* L., *Malva sylvestris* L. өсімдік шикізаттарының анатомо-морфологиялық ерекшеліктері берілген [11, 12, 13].

Кесте 1 – *Lavatera thuringiaca* L. өсімдігінің басқа тұқымдас түрлерінен айрықша морфологиялық белгілері

<b>Өсімдік атауы</b>	<i>Althaea officinalis</i>	<i>Lavatera thuringiaca</i>	<i>Malva sylvestris</i>
<b>Таралу аймағы</b>	Шабындық-тар, су айдындары-ның жағалары	Құрғақ беткейлер, өзен, көл жағалаулары	Арамшөп орындары, аулалар, бақтар
<b>Жапырағы</b>	Жұмыртқа тәрізді, 3-5-қалақты	Жалпақ жұмыртқа тәрізді, 5-қалақты	Дөңгелек, 5-7-қалақты, бөбежапырақ-тары жарғақты
<b>Тостағаншасы мен күлтесі</b>	8-12- қалақты, әлсіз қызыл	3-қалақты, ашық қызыл	3-қалақты, қара жолақты қызыл
<b>Жемісі</b>	Диск тәрізді, қысқы түкті	Дөңгелек-құлақшалы, көлденең қайырмалы, қара	Бүйрек тәрізді, нәзік, жалаңаш
<b>Түктілігі</b>	Барқыт тәрізді	Түкті	Қатты, кейде жалаңаш
<b>Устьица аппаратының типі</b>	Аномоцитті	Аномоцитті	Диацитті, кейде парацитті
<b>Жапырақ пластинкасы</b>	Жоғарғы эпидермистің түсуі сирек, төменгі жағы тығыз, 5, сирек – 4-6 сәулелік түктермен жабылған.	Жоғарғы эпидермистің түсуі сирек, төменгі жағы тығыз, 5, сирек – 4-7 сәулелік түктермен жабылған.	Жоғарғы эпидермистің түсуі негізінен жүйкелену бойымен өте сирек, төменгі жағы-сирек, 1-2 сәулелі түктермен жабылған.
<b>Жүйкелену құрылысы</b>	Эпидермис түзілген тікелей жасушалары. Жасару қалың. Кішкене кесек темір кездеседі. Эпидермис астында 3-5 қабат колленхималары бар.	Эпидермис тікелей жасушалардан түзіледі. Эпидермистің астында 2-3 қабатты колленхимадан тұрады	Эпидермис тікелей жасушалардан түзіледі. Эпидермистің астында бұрыштық колленхиманың 4-6 қабаты бар
<b>Сағақ құрылысы</b>	Түсу ерекшелігі тығыз. Эпидермистің астында 4-5 қабат бұрыш Колленхималар бар.	Түсу ерекшелігі қою. Эпидермистің астында 3-6 қабат бұрыш колленхималар.	Түсу ерекшелігі сирек. Эпидермистің астында 8-10 қабат бұрыш колленхималар.

1-кесте көрсетілгендей, *Lavatera thuringiaca* L. түріне жақын туыстас түрлері *Althaea officinalis* L., *Malva sylvestris* L. өсімдіктері бойынша таралу

аймағы, жапырағы, тостағаншасы мен күлтесі, жемісі, түктілігі, устыца аппаратының типі, жапырақ пластинкасы, жүйкелену құрылысы, сағақ құрылысы бойынша ерекшеліктері көрсетілген.

### 1.2 *Lavatera thuringiaca* L. өсімдігінің таралу аймақтарын зерттеу

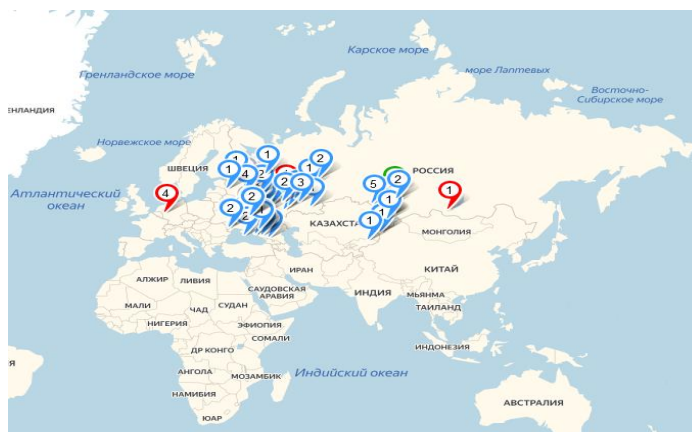
*Lavatera thuringiaca* L. өсімдігінің ғылыми жіктелуі бойынша өсімдіктер патшалығы, гүлділер бөлімі, қосжарнақтылар класы, Құлқайыргүлділер тұқымдасы, Үлбірек (Хатьма) туысына жататын тюринген өсімдік түрі. Қазақстанның барлық аймақтарындағы далалы зонада, жайылымда, бұталы тоғайларда, шоқ ормандарда, жолдың маңайында, өзендердің төмен жақтарында, көлдер жағалауында кездесетін тек қана 1 түрі –Тюринген үлбірегі (*Lavatera thuringiaca* L.) өседі.

*Lavatera thuringiaca* L. – Еуропа-Батыс Азия жерлері, соның ішінде Еуропалық-Батыс Сібір мен еуропалық-Орта Азия-Тұран ареалдарының жерлерінде өседі [14]. *Lavatera thuringiaca* L. өсімдік шикізаты бұрынғы КСРО еуропалық бөлігінің, Кавказ, Орта Азия, батыс және шығыс Сібір, Орта Еуропа, Жерорта теңізі, Балқан, Кіші Азия, Батыс Қытай аумағының далалық, шалғындық жерлерінде, бұталардың арасында, өзендер, көлдер жағажайларында және жолдардың бойында кездеседі. Тюринген үлбірегі өсімдігі теңіз деңгейінен 2000 метр жоғары биіктіктегі тауларда да өседі [3].

Зауыт орманды дала фитоценотикалық тобына және мезофиттердің экологиялық тобына жатады [15]. Көбінесе шөпті-дәнді шалғындарда құрғақ сазды ылғалмен орташа сазды, бай топырақтарда тұрады [16]. Кейде рудеральды мекендейтін жерлерде кездеседі [17, 18].

*Lavatera thuringiaca* L. онтогенезінің ұзақтығы шамамен 20-25 жыл [9, 5].

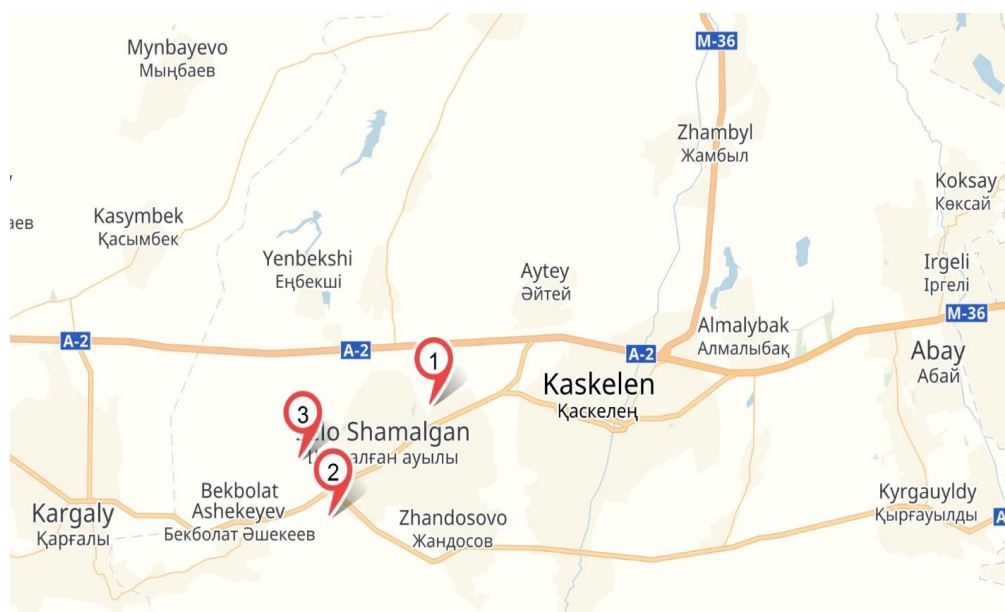
7 – суретте көрсетілгендей, *Lavatera thuringiaca* L. шығыс Еуропа, оңтүстік-батыс Азия, Германия, Италия, Ресей, Түркия және Қазақстан аумақтарында кездеседі.



Сурет 7 – *Lavatera thuringiaca* L өсімдігінің әлем бойынша кездесетін жерлері (қызыл белгі – мәдениеттендірілген түрлері)



Біз зерттеу нысанын Алматы облысы Қарасай ауданы Шамалған ауылдық округіндегі кездесетін жерлерінен жиналып алынды. Жұмыс барысына Алматы облысының кіші масштабтағы 1:(1000000) әкімшілік карталары пайдаланылды. Зерттеу объектісінің өсімдіктер қауымдастығы орналасқан жердің координаттарын «Биоалуантүрлілік және биоресурстар» кафедрасының және Ботаника және фитоинтродукция институтының мамандарымен GPS – навигатордың көмегімен анықталынды. 2018 жылдың маусым және тамыз айларында кестелік жоспарға сәйкес *Lavatera thuringiaca* L. өсімдігінің табиғи өсу жағдайындағы популяциясына өсімдікке анатомо-морфологиялық және фитохимиялық зерттеулер жүргізу үшін Алматы облысы, Қарасай ауданы, Шамалған шатқалы, Жандосов ауылдық округіндегіне далалық ботаникалық зерттеу экспедициясы ұйымдастырылды. *Lavatera thuringiaca* L. өсімдігінің жабайы популяциясын анықтау және зерттеу маршруттық-рекогносцировтық әдіспен картографиялық негізде жүргізілді [6]. Зерттеу нысанының негізгі өсу орнының координаттары GPS–навигатордың көмегімен (Точка №1 N 43°12'27.34», E 76°33'55.36», Точка №2 N 43°10'36.06», E 76°31'0.45» , Точка №3 N 43°11'21.12», E 76°30'37.17») болып анықталынып алынды (8-сурет).



Сурет 8 – *Lavatera thuringiaca* L. өсімдігінің Алматы облысы Қарасай ауданы Шамалған ауылдық округіндегі кездесетін жерлері (қызыл белгі)

Сондай-ақ, 9 – суретте Қазақстан Республикасының барлық аумақтарында кездесетін орындары белгіленген.





Сурет 9 – *Lavatera thuringiaca* L. өсімдігінің Қазақстан Республикасында кездесетін жерлері (қызыл белгі)

Сонымен қатар, «Плантиум: ашық онлайн атлас-Ресей мен мен оған іргелес елдердің өсімдіктері мен лишайниктерін анықтаушы. 2007-2020. [https://www.plantarium.ru/page /view /item/102708.html](https://www.plantarium.ru/page/view/item/102708.html)» ресми сайтынан Қазақстан Республикасы бойынша *Lavatera thuringiaca* L. дәрілік өсімдігінің кейбір гербарий үлгілері қаралды [19]. Талдау нәтижесі бойынша, тюринген үлбірегі дәрілік өсімдігінің таралу аймағы кең спектр алып жатқанын көруге болады, соның ішінде шикізатты көп жиналған аймақ Солтүстік және Орталық Тянь-Шань, Сырдария шөлдері және Қызылқұм, Жоңғар Алатауы және Тарбағатай, Солтүстік және Орталық Қазақстан, Мойынқұм, Балқаш және Каспий маңы үстірті және Солтүстік Арал, батыс Қазақстанның Алтай өлкелерінде және т.б. болып табылады.

### 1.3 *Lavatera thuringiaca* L. өсімдік шикізатының фитохимиялық құрамы

*Lavatera thuringiaca* L. химиялық құрамы толығымен зерттелмеген. Әдеби мәліметтер бойынша, *Lavatera thuringiaca* L. биологиялық белсенді қосылыстары кешеніне полисахаридтер, фенолоқышқылдар, флавоноидтар, эфир майлары, конденсацияланған және гидролизденетін илік заттары, кумариндер кіреді, бұл қосылыстар осы шикізатты ғылыми медицинада зерттеудің және енгізудің орындылығын көрсетеді.

2 – кестеде *Lavatera thuringiaca* L. өсімдігінің тамыр, тұқым, жапырақ, сабақ, гүл, жеміс және барлық бөлігінде кездесетін биологиялық белсенді заттар тобының бірқатар тобы көрсетілген [20].

Кесте 2 – *Lavatera thuringiaca* L. химиялық құрамы (әдеби дерек көздері бойынша)

Тамыры	Тұқымы	Жапырағы	Жасыл сабағы	Гүлі	Жемісі	Барлық бөлігі
Крахмалдар, шырыштар 17,37 %	Май қышқылдары 11 -15,8 % дейін	каучук	С витамині 0,08 % (жаздың басында)	С витамині 0,07 %	С витамині 0,09 %	шырыштар, каучутәрізді заттар 0,7 %
Пептозалар 5,25—7,78 %	С витамині 0,11 % дейін (жаздың соңында )	С витамині 0,11 % (жаздың соңы)		Флавоноидтар		
Пептозана 4,51—6,86%		Алкалоидтар				
Метилпептозана 10,59—11,15%						
Урона қышқылы 20,04						
Галактурона қышқылы						

Сонымен қатар, *Lavatera thuringiaca* L. өсімдігінің жерасты бөліктерінде полисахаридтер көп кездеседі. Полисахаридтік фракциялар суда еритін полисахаридтермен, пектиндік заттармен, А және Б гемицеллюлозаларымен ұсынылған [21, 22]. Өсімдіктің моносахаридтік құрамы вегетациялық кезеңге байланысты өзгереді және глюкоза, галактоза, ксилоза, арабинозаны қамтиды. Тамырларда глюкоза мен галактоза, сабақтарда, бутондарда, гүлдер мен жемістерде—арабиноза, жапырақтарда-ксилоза басым болып келеді [21].

*Lavatera thuringiaca* L. тамырында суда еритін полисахаридтер суммасының кемінде 9%-ын және қалпына келтіретін моносахаридтер суммасының кемінде 3%-ын құрайтыны анықталынған [23].

Оралда жемшөп дақылдары ретінде өсірілетін *Lavatera thuringiaca* L. жер үсті бөлігін фитохимиялық зерттеу нәтижесінде шикізатта майлар, қанттар, аскорбин қышқылы, каротиноидтар, аминқышқылдары: лизиннің, аргининнің, метиониннің, лейциннің, пролиннің бар екендігі анықталынған [24].

Польшада өсетін *Lavatera thuringiaca* L. гүлдерінде флавоноидтар мен фенолоқышқылдар: кверцетин, кемпферол, цис және транс-тилирозид туындылары, пара-кумар қышқылы [25, 26], жапырақтарда-тирозидтің едәуір мөлшері [27] табылған.

Сербия ғалымдарының алынған мәліметтері бойынша көмегімен диодтық матрицалық детекторлы ЖЭСХ *Lavatera thuringiaca* L. жер үсті бөлігінен (шөп) құрамында фенольды қосылыстар құрамы анықталған. Кешендік құрамы бойынша пара-гидроксибензой, кофеин, ванилин, хлороген, пара-кумар, ферул, синап, сиринг, розмарин қышқылдары, сондай-ақ рутинтің, кверцетиннің, апигениннің, лютеолиннің, нарингениннің, кемпферолдың және олардың туындылары кіреді [28].

Батыс Сібірдің орманды-дала аймағында өсетін *Lavatera thuringiaca* L. жер үсті бөлігінде флавоноидтар, кумариндер және таниндер бар екендігі анықталынған [29].

Тұқымның құрамында йод саны-103,0-123,9, 11,0-ден 15,8%-ға дейін май қышқылдары анықталынған [3, 30]. Бұл өсімдіктің тұқымдары полифенолды қосылыстарға, әсіресе флавоноидтерге бай және антиоксидант, қабынуға қарсы, антимикробты және антибактериалды ретінде қолданылады.

Иорданияда жүргізілген *Lavatera thuringiaca* L. элементтік құрамын талдау шикізаттағы кальций, калий, кремний, магний және фосфордың құрамын көрсетеді [31].

Әдеби көздер бойынша сокслет, мацерация, ультрадыбысты, микротолқынды, субкритикалық сулы, қысым астындағы судың экструзиясы экстракциялау әдістерімен алынған полифенолды қосылыстардың құрамы анықталынған (3-кесте).

Кесте 3 – *Lavatera thuringiaca* L. экстракттардың полифенолды қосылыстар тобы

Полифенолды қосылыстар	Құрамы (мкг / мкл)							Әдебиеттер көздері
	(SE)	MAC	UAE	MAE	SCW	SLE	PWE	
<b>Шикізат: өсімдіктің барлық бөлігі</b>								
Танин	анықталмаған	анықталмаған	71.78	71.15	анықталмаған	65.61	72.23	Journal of Cleaner Production 206 (2018) 1138-155, Франция, Испания [32] Phytomedicine 38 (2018) 118–124, Сербия [33]
Протокатехинды қышқыл	анықталмаған	анықталмаған	анықталмаған	анықталмаған	анықталмаған	-	-	
p - гидроксibenзой қышқылы	0.425	0.076	анықталмаған	0.228	0.043	-	-	
Кофейн қышқылы	0.207	анықталмаған	анықталмаған	0.017	анықталмаған	-	-	
Ванил қышқылы	0.364	0.087	анықталмаған	0.067	анықталмаған	-	-	
Хлорогенды қышқыл	1.190	анықталмаған	анықталмаған	0.071	анықталмаған	-	-	
Сиринг қышқылы	анықталмаған	анықталмаған	0.014	0.067	0.029	-	-	
p-кумарин қышқылы	0.489	анықталмаған	0.014	0.042	0.012	-	-	
Ферул қышқылы	0.071	0.046	0.018	0.026	0.012	-	-	
Синапин қышқылы	0.234	0.197	0.104	0.203	0.107	-	-	

Рутин	1.107	1.802	0.567	1.555	0.397	-	-
Лютеолин-гликозид	анықталмаған	анықталмаған	анықталмаған	анықталмаған	анықталмаған	-	-
Апигенин-гликозид	0.805	анықталмаған	0.022	0.112	0.030	-	-
Росмарин қышқыл	9.955	0.146	0.020	0.113	0.071	-	-
Кверцетин	5.120	0.696	0.122	0.671	0.357	-	-
Лютеолин	1.338	0.049	0.033	0.032	0.039	-	-
Нарингенин	0.248	0.035	0.017	0.068	0.020	-	-
Кемпферол	1.539	0.091	0.020	0.091	0.031	-	-
Апигенин	1.742	0.074	0.016	0.184	0.063	-	-

3 – кестеде көрсетілгендей, *Lavatera thuringiaca* L. дәрілік өсімдік шикізатының құрамында полифенолды қосылыстар, яғни, флавоноидтар тобы едәуір кездеседі.

*Lavatera thuringiaca* L. дәрілік өсімдік шикізатының құрамындағы флавоноидтардың көп мөлшерде болуына байланысты фармацевтикалық практикада қолданылуы мүмкін [34, 35]. Ресей ғалымдары жоғары эффектілі (ЖЭСХ) сұйық хроматография әдісімен Алтай өлкесінде өсетін тюринген үлбірегі өсімдігінің гүлдері мен вегетативті мүшелеріндегі фенолдық қосылыстар кешенінің құрамын анықтады. Тамырларынан кофеин, хлороген қышқылдары мен умбеллиферонның туындылары; шөптер мен сабақтарда–хлороген қышқылының туындылары, флаван мен катехин топтарының флавоноидтары, кумарин қосылыстары; жапырақтарда-хлороген және ферул қышқылдарының туындылары, кверцетин туындылары (кверцитрин және т. б.), кемпферол, флаван; гүлдерде-фенологликозидтер, кемпферол және флаван туындылары табылды [36]. Полифенолдық қосылыстарға және флавоноидтардың туындыларына бай өсімдік антиоксидант [37], қабынуға [38] және микробқа қарсы [39], бактерияға қарсы [40] және цитоуыттылық [41] және басқа да

фармакологиялық қасиеттерді көрсете алады. Құлқайырлар тұқымдасына жататын *Lavatera* тектес өсімдік шикізатынан алынған сокслет, мацерация, микротолқынды, ультрадыбыстық және субкритикалық сумен экстракциялау әдістерінің көмегімен алынған экстракттар медицинада жұқпалы ауруларды емдеу мақсатында қолданылады [42], сонымен қатар, қатерлі ісіктерді [43] антиоксиданттық, цитоуыттылық және бактерияға қарсы әсерлерін көрсете алады.

Кесте 4 – *Lavatera thuringiaca* L. дәрілік өсімдік шикізатының құрамындағы фенольды қосылыстар

Қосылыстар	Шикізат	Әдістер	Әдебиет көзі
Хлороген қышқылының туындысы	Тамыр	Жоғары эффективті сұйық хроматография	Медициналық альманах журналы, № 5 (50) қазан 2017. – 167-174 б. Барнаул қ., Ресей [44]
Умбеллиферон туындысы			
Кофеин қышқылының туындысы			
Хлороген қышқылының туындысы	Шөбі		
Флаван тобының флавоноидтары			
Кумарин қатарының қосылыстары			
Катехин туындылары			
Катехин туындылары	Сабағы		
Хлороген қышқылы			
Флаван тобының флавоноидтары			
Кумарин қатарының қосылыстары			
Кофеин қышқылының туындысы			
Хлороген қышқылының туындысы			
Кверцетин туындылары	жапырағы		
Кампферол туындылары			
Ферул қышқылы туындылары			
Кверцитрин			
Флаван тобының флавоноидтары			
Хлороген қышқылының туындысы			
Фенологликозидтер		Гүлі	
Кампферол туындылары			
Флаван тобының флавоноидтары			
Кемпферол			

Хлороген қышқылы	Стандартты үлгілері		
Кофеин қышқылы			
Ферул қышқылы			
умбеллиферон			
Пирокатехин			
Кверцитрин			
Флаван			
Кемпферол			
Кверцетин			

4 – кестеде көрсетілгендей, *Lavatera thuringiaca* L. өсімдігінің тамыр, шөп, сабақ, жапырақ, гүл шикізаттарының құрамындағы фенолды қосылыстар жоғарғы эффективті сұйық хроматография әдісімен анықталған [44].

Сонымен қатар, Шетел ғалымдары тарапынан алынған экстракттардың компоненттік құрамын анықтау кезінде терпендер класы анықталған жоқ.

Соған байланысты, біздің зерттеуде алғаш рет *Lavatera thuringiaca* L. жер үсті бөліктерінен критикаға дейінгі жағдайдағы CO<sub>2</sub> экстракты алынды және компоненттік құрамы зерттелді, оның ішінде терпендер анықталды және патогендік бактерияларға қарсы микробқа қарсы белсенділік анықталды. *Lavatera thuringiaca* L. экстрактының химиялық құрамындағы флавоноидтар ЖЭСХ әдісімен анықталған жоқ. ГХ/МС әдісімен жүргізілген сандық талдау флавоноидтардың құрамына теріс нәтиже көрсетеді. Осылайша, әдебиетте сипатталған тюринген үлбірегі өсімдігінің фитохимиялық зерттеулері табиғатта фрагменттік болып қана зерттелген. Өсімдіктің әр түрлі топтарының сапалық құрамы мен сандық құрамы туралы ақпараттың мөлшері жеткіліксіз. Қазақстан аумағында өсетін тюринген үлбірегінің химиялық құрамы туралы деректер жоқ, толық зерттелмеген.

#### 1.4 *Lavatera thuringiaca* L. дәрілік өсімдік шикізатының дәстүрлі және халық медицинасында қолданылуы

*Lavatera thuringiaca* L. дәрілік өсімдік шикізатының бай химиялық құрамы пайдалы қасиеттерге ие. Тамырлары және барлық жер үсті бөліктері көптеген ауруларды емдеу үшін пайдаланылады. Фармакология және халық медицинасында келесі ауруларды емдеу үшін қолданылады: тыныс алу жолдарының аурулары; асқазан-ішек жолының бұзылуы, жедел респираторлы аурулар (ЖРА), жаралар, гинекологиялық аурулар, бауыр қызметінің бұзылуы, мұрын жұтқыншақтағы қабыну процестері. *Lavatera thuringiaca* L. шикізатынан бөлінген заттар қабынуға қарсы, қақырық түсіретін, асқазан және тыныс алу жолдарына әсер етеді. Бұл өсімдік шикізатынан қайнатпалар, тұнбалар және тіпті жақпалар майлар дайындайды. Сонымен қатар, іріңді жараларды емдеу, тері ауруларды (теміреткі) және жарадан емдеу үшін қолданылады [45, 46, 47].

Тюринген үлбірегі өсімдігі Қазақстанның фармакопоялық өсімдігі емес. *Lavatera thuringiaca* L. өсімдік шикізатының пайдалы қасиеттерінің арқасында көптеген елдердің халық медицинасында, сондай-ақ гомеопатияда табысты қолданылады. Өсімдіктің тамыры көптеген дәрі-дәрмектердің құрамына кіреді. Өсімдіктің тамырынан алынған қайнатпалар мен тұнбалары ішектің бұзылуында және асқазан-ішек жолдарының кейбір ауруларында, бас ауруларында, дерматологиялық ауруларда, тері аурулары, сынықтарда, жөтел, суық тию кезінде қолдануға тиімді. Сонымен қатар, шырышты мұрын жұтқыншағы үшін алдын алу ретінде қолданылады. Шығыс медицинасында, атап айтқанда, Әзірбайжанда, Тюринген үлбірегі өсімдік шикізатының трофикалық жараларды, іріңді жараларды емдеу үшін, гинекологиялық практикада, ал гүлінің қайнатпасын іш ауырған кезде пайдаланылады. Тюринген үлбірегінен жасалған дәрілер суық тию, жөтел, диарея және асқазан-ішек жолдарының кейбір басқа да аурулары кезінде қолданылады.

Жапырақтарынан алынған тұндырма тыныс алу органдарының ауруларында ұсынылады, асқазан мен ішек ауруларын емдейді. Жөтел кезінде тұндырма қырылғыш зат ретінде пайдаланады. Тері ауруларында бүкіл өсімдік тұндырмасы қолданылады. Шөптің құрамында көптеген шырыш бар, сондай-ақ крахмал, алкалоидтар, флавоноидтар, майлы май және С витамині бар. Оларды гастрит, трахеобронхит, тері аурулары және скрофулез кезінде қолданады. Өсімдіктің жаңа жапырақтары іріңді жараларды емдеуде қолданылады. Жаңа ұсақталған жапырақтар жараларға, іріңдерге, тері ауруларына, сыздауықты емдеуге, ал құрғақ жапырақтардан ревматикалық және суық тию кезінде қолданылатын жақпа майлар дайындайды. Суда қайнаған жаңа немесе құрғақ жапырақтар жұмсарғыш және анальгетиктер ретінде қолданылады. *Lavatera thuringiaca* L. өзінің емдік әсері бойынша *Althaea officinalis* L. дәрі алмастыра алады, ал гүлдерден алынған қайнатпаны ішпен және респираторлық инфекциялармен ауырғанда ішеді.



*Lavatera thuringiaca* L. өсімдік шикізатының емдік қасиеттері теріс көрсеткіштерін жоққа шығармайды. Жүктілік және лактация кезінде әйелдерге кеңес берілмейді. Сондай-ақ жеке төзімсіз және аллергиялық реакциялардың пайда болуына бейім адамдарға ұсынылмайды [14, 48, 49].

Кесте 5 – *Lavatera thuringiaca* L. халық медицинасында қолданылуы.

Өсімдік бөліктері	Халық медицинасында қолданылуы	Әдебиет көздері
жапырақ (жақпа май)	Анальгетиктер	[50]
Тамыр (қайнатпа)	Бас ауруы үшін	[50]
Тамыр (қайнатпа)	Әр түрлі асқазан-ішек ауруларында	[50]
Тамыр (қайнатпа)	Жөтелгенде және қақырық түсіргенде	[50, 52]
Жапырақ, тамыр	Жұмсартқыш және қаптағыш	[50, 51, 20]
Тамыр, жапырақ (қайнатпа)	Жоғарғы тыныс жолдарының аурулары және суық тию кезінде	[50]
Тамыр (қайнатпа)	Мысқыл ауруға қарсы	[50]
Өсімдіктің барлық мүшесі, Тамыр	Қабынуға қарсы	[50, 52, 20]
Жапырақ, сабақ (қайнатпа, жақпа май, бальзам)	Тері аурулары, күйік және аяз, жатыр аурулары, сондай-ақ жараларды емдеу кезінде	[50, 20]
Жапырақ	Ревматизм, буын және әртүрлі артритпен	[50]
Гүл (қайнатпа)	Іштің ауыруы үшін	[50]
Жапырақ (жақпа май)	В фурункулам, язвам лишаям, гнойникам	[50]
Тамыр (қайнатпа)	Іш өтуге қарсы	[20]
Тамыр	Гастрит, трахео-бронхит, тері аурулары және скрофулез кезінде	[20]
Жапырақ, гүл (чай)	Респираторлық инфекциялар кезінде	[20]
Тамыр (қайнатпа)	Өкпенің қабынуын (пневмония) және назофаринстің қабынуын емдеу үшін.	[53]
Тамыр (тұнба)	Себореялық дерматит және қабынған безеулерге қарсы	[54]

5 – кесте мәліметтері бойынша *Lavatera thuringiaca* L. өсімдік шикізатын бүкіл әлемдегі халық медицинасында қолданылады және дәрілік мақсаттарда экстракттар, қайнатпалар, тамырлар, жапырақтар, гүлдерінің майлары мен сироптары қолданылады.

Әдебиеттерге сәйкес, Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатының қабынуға қарсы белсенділігі фенол қосылыстарының: флавоноидтар мен фенол қышқылдары құрамымен байланысты [55, 56, 57]. Қабыну процестеріне әртүрлі полисахаридтік фракциялар әсер етеді [58, 59, 60].

Пятигорск ғалымдары пектин гидролизаты ерітіндісін Тюринген үлбірегі тамырларының пектин заттарынан алынған мырыш тұзымен жергілікті қолдану экссудация және пролиферация кезеңдеріне әсер ететінін, айқын қабынуға қарсы және жараларды емдейтін әсері бар екенін дәлелдеді [61].

Өсімдіктің тамырлары мен жер үсті бөліктерінен оқшауланған суда еритін полисахаридтер кешені трахея эпителийінің моторикасының

белсенділігін арттыру арқылы экспекторлық әсерге ие екендігі анықталды [61].

Тамырларынан алынған су экстракттардың фармакологиялық белсенділігі дәрілік шөп жалбызтікеннен жасалынған «Мукалтин» препаратының әсеріне аналог ретінде ұқсас болып келеді [62].

Пермь ғалымдары *in vitro* жүйесінде бос радикалдарды *Lavatera thuringiaca* L. сулы-спирттік экстрактымен байланыстыру мүмкіндігін зерттеді. Эксперимент нәтижесі бойынша, жүйеде DPPH-радикалдардың 70%-дан астамы экстракттың жоғары радикалдық байланыс қабілеті бар екендігін көрсетті [63].

Сербияда әртүрлі экстракциялау әдістерімен алынған (мацерация, ультрадыбыстық экстракция және т. б.) Тюринген үлбірегі экстракттары антиоксидантты, ісікке қарсы, цитотоксикалық, бактерияға қарсы белсенділікке ие екендігі анықталынды [64, 65].

Кесте 6 – Ғылыми басылымдарда жарияланған *Lavatera thuringiaca* L. экстракттардың фармакологиялық белсенділігін зерттеу нәтижелері

Фармакологиялық белсенділік	Дәрілік қалып	Әдебиеттер көзі (ел, жыл)
Қақырық түсіретін әсер	Сулы экстракт	[61] Ресей, 2007
Радикал-байланыс белсенділігі	Сулы-спирттік экстракт	[63] Ресей, 2008
Цитотоксикологиялық белсенділік	Сулы экстракт (Субкритикалық су экстракциясы)	[65] Сербия, 2018
Микробқа қарсы әсер	Сулы-спирттік экстракттар (әртүрлі экстракциялау әдістері)	[65] Сербия, 2018
Антиоксиданттылық белсенділік	Сулы экстракт (Субкритикалық су экстракциясы)	[65] Сербия, 2018
<b>Біз жүргізген зерттеулердің нәтижелері</b>		
Антиоксиданттылық белсенділік	Сулы-этильдік экстракты (50, 70%)	Қазақстан, 2019
Микробқа қарсы және зеңге қарсы әсер	СО <sub>2</sub> экстракты	Қазақстан, 2020
Қабынуға қарсы әсер	СО <sub>2</sub> экстракты	Қазақстан, 2020

6 – кесте бойынша, бұл дәрілік өсімдік шикізатының фармакотерапиялық әсері отандық және шетелдік ғалымдардың көптеген ғылыми зерттеулерін көруге болады, шолу барысында Тюринген үлбірегі экстракты полифункционалды терапевтік әсерлерді: қақырық түсіретін, вирусқа қарсы, антиоксидант, цитотоксикалық, микробқа қарсы және антифункционалды қолдануға тән екендігі анықталынды.

Фармацевтика өнеркәсібінде Тюринген үлбірегі негізінде әртүрлі кешенді дәрі-дәрмектер алынады.

Біз фармацевтикалық нарық бойынша *Lavatera thuringiaca* L. препараттарының ассортименттері зерттелінді. Зерттеу кезеңінде дәрілік заттардың ассортименті дәрілік заттардың арсеналын отандық және шетелдік

өндірістің жаңа жоғары тиімді препараттарымен айтарлықтай толықтыру есебінен едәуір өсіп отыр. Жүргізілген зерттеулердің нәтижелері жүйелі түрде 7 – кестеде келтірілген.

Кесте 7 – *Lavatera thuringiaca* L. өсімдік шикізаты негізіндегі көп компонентті препараттар

ДЗ атауы	Өндіруші, елі	Шығару	Фармакотерапевтикалық тобы
IRSLIM	Украина, Бренд: Фитофармакологи я	Арықтауға арналған фитобальзам	артық салмақ мәселерлерін шешу үшін қолданылады.
ББҚ қабынуға қарсы эликсир	Ресей, ООО «Радуга – дәрілік шөптер»	Элексир	қабынуға қарсы, гемоста- тикалық, анальгетикалық, жараларды емдейтін және антисептикалық (антифункционалды)
TeaVital Steam	Ресей, Өндіруші: Greenway	Шай сусыны	тыныс алуды жеңілдетуге, иммунитетті нығайтуға, дененің суыққа төзімділігін жақсартуға, жөтелден тез арылуға және толық дем алуға көмектеседі.
Капсула түріндегі жинақ - №11 асқазан жарасы	Ресей, «Алтай шөптері» фитокомпозициясы	Капсула	қабынуға қарсы, регенеративті және ауырсынуды басатын әсері бар. Жүйке жүйесінің қызметін реттейді. Қоректік заттардың емделуіне және сіңуіне ықпал етеді. Асқазандағы ауырлық сезімін азайтады.
МейТан «Қозғалыс еркіндігі» Алтай фитокапсуласы	Ресей, компания МейТан	Капсула	тірек-қимыл аппараты- ның, сүйек-бұлшық ет және буын жүйесінің денсаулығын сақтау үшін; остеохондроздың әртүрлі түрлері кезінде; артрит, артроз кезінде; радикулит кезінде; ревматоидты полиартрит, буындардың ревматикалық зақымда- нуы кезінде; жарақаттар мен сүйектердің сынуы кезінде қолданылады.
№15 тубуста шөп жинағы	Ресей, Өндіруші: Алтай шөптері	«Тубус» қап- тамсасында	геморроидальды әсер

№18 Нефрит, пиелонефрит, гломерулонефрит жинағы	Ресей, Өндіруші: Алтай шөптері	Жинақ	бүйректе және зәр шығару жолдарында бактерицидтік, микробқа қарсы әсер етеді. Зат алмасуды және бүйрек қызметін жақсартады. Жеңіл диуретик ретінде әрекет етеді.
ANTI-VIRAL Batel вирусқа қарсы фитокомплекс	Ресей, Өндіруші: Batel	Капсула	вирустар мен бактериялардың көбеюіне жол бермейді, олардың белсенділігін төмендетеді; иммундық жүйені нығайтады, эпидемияға қарсы тұруға көмектеседі; қабыну процесінің дамуына жол бермейді, қалпына келтіруді тездетеді.
Шай дайындау үшін кептірілген және туралған өсімдіктер	Ресей, Өндіруші: Беловодье, Азбука Трав	Өсімдік шикізаты, тип: ББҚ	жөтел, тамақ қырылы, пневмония, суық тию және тыныс алу жолдарының жұқпалы аурулары; Асқазан-ішек жолдарының жұмысындағы ақаулар, гастрит, диарея; Скрофулез, дерматомикоз, жаралар және терінің зақымдануы; әйелдер аурулары, етеккір кезіндегі ауырсыну, генитурарлы жүйенің инфекциясы кезінде қолданылады.

7 – кестеде көрсетілген дәрілік заттар рецептсіз берілетін препараттар санатына жатады және халықтың барлық санаттарына қолжетімді болып табылады.

Дегенмен, ғылыми медицинада өсімдіктің жеткіліксіз зерттелуіне және нормативтік құжаттардың болмауына байланысты қолданылмайды.

## Бірінші бөлімнің тұжырымы

Әдебиеттерге аналитикалық шолуы және интернет көздері-соңғы 20 жылда көрсеткендей Қазақстанда өсетін Тюринген үлбірегі түрінің фитохимиялық құрамын анықтауы және экстракттардың фармакологиялық әсерлерін анықтауы өте аз, яғни әдеби қорлардың көбісі шетелдік ғалымдардың ақпараттарында кездеседі. Осы уақытқа дейінгі зерттеу жұмыстарының нәтижесі бойынша өсімдіктің құрамында шырыштар, аминқышқылдары, сапониндер, эфир майлары, терпендер мен флавоноидтар елеулі көп болуымен ерекшеленіп тұр. ББЗ көзі ретінде зерттеуге деген қызығушылық өсімдікте ББЗ көп мөлшерде болуына байланысты. Әдебиет деректерінде полисахаридтер құрамының кешені өсімдіктің әртүрлі морфологиялық мүшелерінде кездесетіні туралы ақпарат бар; флавоноидтар, фенол қышқылдары – гүлдерінде; флавоноидтар, фенол қышқылдары, кумариндер, таниндер, дәрумендер, аминқышқылдары (оның ішінде алмастырылмайтын), органикалық қышқылдар – *Lavatera thuringiaca* L. жер үсті бөлігінде кездеседі. Биологиялық белсенді заттардың құрылымдық әртүрлілігі фармакологиялық әсерлердің кең спектрін ұсынады. Ғылыми басылымдарда жарияланған Тюринген үлбірегі экстракттардың нақты белсенділігін зерттеу нәтижелері халық медицина практикасына сәйкес келетін қақырық түсіретін, қабынуға қарсы, антиоксиданттық қасиеттердің болуын көрсетеді. Алдын ала өсімдікке фитохимиясын және фармакологиялық әсерлері анықталған ақпараттарды қорытындылай келе, Қазақстанда Тюринген үлбірегі түрінің өсімдігі зерттелмегендіктен, бұл туралы ақпарат жоқ, сонымен қатар, фармакопеялық түр екендігі анықталмады.

Зерттеудің бірегей химиялық құрамын зерттей келе, Тюринген үлбірегі түр өкілінің принципі, қосылыстары мен фармакологиялық белсенділіктерін болжай келе, бұл Қазақстандық түрді жан жақты зерттеулерге лайық. Әдеби деректеріне талдау көрсеткендей, бұл түр өсімдігі перспективті зерттеу отандық дәрілік зат пен кең ауқымды фармакологиялық белсенділікке ие фармацевтикалық субстанция алуға мүмкіндік береді.

## 2 ЗЕРТТЕУДІҢ МАТЕРИАЛДАРЫ ЖӘНЕ ЗЕРТТЕУДІҢ ӘДІСТЕРІ

Диссертациялық жұмыста қолданылған материалдар мен әдістер Қазақстан Республикасының мемлекеттік фармакопеясына, Евразиялық экономикалық одақ фармакопеясына, European Pharmacopoeia, Ресей федерациясының фармакопеясына және Қазақстан Республикасының дәрілік заттардың сапасын және қауіпсіздігін нормалайтын ГОСТ пен нормативтік құжаттардың талаптарына сәйкес келеді.

### 2.1 Зерттеудің материалдары

Зерттеудің объектісі Тюринген үлбірегі Алматы облысы, Қарасай ауданы Шамалған ауылдық округіндегі кездесетін жерлерінен жиналып алынды. Өсімдік далалы алқаптарда, жайылымда, бұталы тоғайларда, шок ормандардың шеттерінде, жол маңында, өзеннің төменгі жерлерінде, көлдердің жанында өседі. Қазақстанның барлық аймақтарында кездеседі.



Сурет 10 – Тюринген үлбірегі (*Lavatera thuringiaca* L.) (гүлдеу кезеңі)

Тюринген үлбірегі ДӨШ әр түрлі экстракциялау әдісінің көмегімен алынған экстракттар:

- Мацерация әдісі;
- Перколяция әдісі;
- Критикаға дейінгі жағдайдағы CO<sub>2</sub> экстракция;
- Критикадан жоғары жағдайдағы CO<sub>2</sub> экстракция.

#### Тест нысандары

Американдық типтік мәдениеттер жиынтығынан (ATCC, АҚШ) алынған *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Candida albicans* ATCC 10231, *Escherichia coli* ATCC 8739, *Streptococcus pneumonia* ATCC 660, *Klebsiella*

*pneumonia* ATCC 700603 және микроорганизмдердің республикалық коллекциясы (Нұр-сұлтан, Қазақстан) *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, *Staphylococcus haemolyticus* и *Staphylococcus saprophyticus*.

### **Қоректік орталар**

Мюллер-Хинтон ортасы: агар Мюллер-Хинтон (Mueller Hinton Agar (M173) HiMedia, Үндістан), бульон Мюллер-Хинтон (Mueller Hinton Broth (M391), HiMedia, Үндістан). [CLSI standard M07. Wayne, PA, USA, 2018, CLSI standard M44. Wayne, PA, USA, 2018].

Сабуро ортасы (Fluid Sabouraud medium (M013), HiMedia, Үндістан) [CLSI standard M02. Wayne, PA, USA, 2018, CLSI standard M27. Wayne, PA, USA, 2017].

### **Еріткіштер**

Этанол 96% Ethanolum (96 per centum).  $C_2H_5OH$ . (Mr 46,07). (ҚР МФ Ит. б.577-581).

Гексан.  $C_6H_{14}$ . (Mr 86,2). 1042600. [110-54-3]. (ҚР МФ Ит. 4.1.1. б.345).

Көміртек диоксиді.  $CO_2$ . (Mr 40,01). [124-38-9]. (ҚР МФ Ит. 4.1.1. б.373).

Диметилсульфоксид.  $C_2H_6OS$ . 1029500. [67-68-5]. (ҚР МФ Ит. 4.1.1. б.354).

### **Стандартты үлгілер**

Bisabolol oxide A. Бисабалол А оксид 98%-дан жоғары.  $C_{15}H_{26}O_2$ . Chem Faces. Артикул 05974. ISO 9001:2015. Сақтау мерзімі 2 жыл. Шығарылған күні 30.11.2020ж.

Кверцетин 95%-дан жоғары, Sigma-Aldrich. ISO 9001:2015. Сақтау мерзімі 2 жыл.

## **2.2 Зерттеудің әдістері**

***Lavatera thuringiaca* L. түрі өсімдік шикізатын жинау және дайындау әдісі**

Тюринген үлбірегі түрі жабайы өсетін шикізатын жинау және дайындауды тәжірибелік дәрілік препараттарды жинауға байланысты жаз мезгілінде гүлдеу кезеңінде ГАСР және Еуразиялық экономикалық комиссия Кеңесінің 2018 жылғы 26 қаңтардағы № 15 «Өсімдіктен алынатын бастапқы шикізатты өсірудің, жинаудың, өңдеудің және сақтаудың тиісті практикасының қағидаларын бекіту туралы» шешімінің талаптарына сай жиналды. Шөпті кептіруді Ботаника және фитоинтродукция институтында арнайы бөлмеде, бөлме температурасы  $25 \pm 2^\circ C$ -ты сақтай отырып, әр 15 мин сайын шикізат ауыстырылып, кептірілді. Жинап алынған шикізаттың құрамындағы топырақтың қатты бөліктерінің, кір, шаң, жәндіктердің болмауын қадағалайды. Шикізаттың таңбалануы бойынша сыртына шикізат атауы, дайындалған жер, жинау уақыты және массасы жазылған этикетканы жабыстырып, 10 киллограммнан крафттық қағаздан дайындалған қаптарға салынады.

Емдік мақсатта өсімдіктің барлық бөлігі қолданылады: жер үсті бөлігі (жапырақтар, сабақтар, тұқымдар, гүлдер) және тамырлар. Гүлдеу кезеңінде жер үсті бөлігі жиналынады, содан кейін жақсылап желдетілетін орында ұсақтап кептіреді. Одан кейін, ұсақталады. Шикізат желдетілетін бөлмелерде немесе қалқа астындағы көлеңкеде стеллаждарда кептіріледі. Кептірілген шикізатты құрғақ орында қағаздан жасалған қаптамаларда 3 жыл сақтайды [66]. Тамырлар күзде, гүлдер мен жапырақтарды маусым – тамыз айларында жинайды.

Тюринген үлбірегі өсімдігі көктемнің ортасынан маусымға дейін гүлдейді, тұқымдары тамыздың аяғында, қыркүйектің басында піседі. Дәрілік мақсатта тамырларын, тұқымдарымен бірге шөпті жинайды. Шөптерді жемістері пісіп жетілгенде, тамырларын ерте көктемде немесе күздің соңында қазып жинайды.

Шөпті 10%-дан аспайтын ылғалдылыққа жеткенге дейін көлеңкелі жерде кептіреді, тығыз крафт-қағаз немесе жөке қаптарға салады және құрғақ жерде сақтайды. Тамырлар қазылып, жердегі топырақтан тазартылып, ілінген жағдайда кептіріледі. Тығыз пакеттерде сақталады. Өсімдікті кептіру кезінде гүлінің қызғылт түсі көк-күлгінге айналады.

### ***Lavatera thuringiaca* L. өсімдік шикізатына фармакогностикалық талдау және сынау әдістері**

Тюринген үлбірегі өсімдік шикізатын макрокопиялық зерттеу ҚР Мемлекеттік фармакопеясы және ЕАЭО Ф 2.1.8.17 бойынша дәрілік өсімдік шикізатына зерттеу сынамаларын жүргізу арқылы анықталды [67, б.565]. Дәрілік өсімдік шикізаты ретінде өсімдіктің (жапырақтары бар сабақтар, гүлдер, гүлшанақ, дамыған және дамымаған тұқымдар, тамыр) кептірілген немесе жаңа жерүсті бөліктері МФ ҚР, т.1 байланысты «шөп» деп аталады. Дәрілік өсімдік шикізатының сыртқы белгілері визуальды көзбен көру немесе лупа көмегімен сабағы, жапырақтары, гүлдері және жемістерінің дәндерінің құрылысы анықталынды. Кепкен өсімдік шикізатының түсін күн сәулесі арқылы қаралды.

Тюринген үлбірегі өсімдік шикізатын микрокопиялық зерттеу

Өсімдіктердің тіршілік күйлері мен морфологиялық сипаттамаларын анықтау үшін Т.А.Работнов [68-69], И.Г.Серебряков [70-71], А.А.Урановтың [72] әдістемелері қолданылды. Гербарий жинау және оларды өңдеу жұмыстарына жалпыға бірдей А.К Скворцов әдісі пайдаланылды [73].

Түрді морфологиялық зерттеу үшін олардың жемістері, гүлшоғыры, вегетативтік мүшелері жиналып, фиксация және гербарий жасалынды.

Теріліп алынған дәрілік өсімдік шикізаттары 70%-тік этанолда Страсбургер-Флемминг әдісінің көмегімен (спирт, глицерин, су, 1:1:1) өңделді (фиксацияланды). Зерттелетін өсімдіктің жапырағының морфологиялық және анатомиялық сипаттарының ерекшеліктерін айқындау үшін толық жетілген, зақымданбаған өркеннің орташа деңгейіндегі жапырақтар тандалынып алынды. Зерттеуге өсімдік түрінен толық гүлдеу кезеңінде жиналған дәрілік шикізаттары алынды. Тамырдың морфолого-



диагностикалық ерекшеліктерін анықтау барысында тамыр кесінділері ретінде негізгі тамырдан басталған 1 ретті жанама тамырдың ортаңғы бөліктерінен алынды. Анатомиялық ерекшеліктерін анықтау кезінде үлгілер қолмен және тоңазытқыш микротомда (ТОС-2) дайындалынды. Үлгілердің қалыңдығы 10-15 мкм. Фотосуреттер арнайы фотоқондырғылы МБИ-6 микроскопымен түсірілді (ұлғайтылуы 63; 280 есе). Анатомиялық зерттеу кезінде сызықтық өлшеуге арналған окулярлы микрометр МОВ 1-15<sup>x</sup> (ұлғайтуы-15,4 есе, объектив х8) көмегімен жүргізілді. Өсімдіктің өркендерінің, жапырақтарының морфологиялық және анатомиялық құрылысының ерекшеліктерін сипаттау [74-77] еңбектері қолданылды. Өсімдік түрлері [78] бойынша тексерілді. Анатомио-диагностикалық ерекшеліктерін зерттеу толық гүлдеу кезеңінде жиналған өсімдіктің сабағының ортаңғы бөлігіне және сабақтың ортаңғы бөлігіндегі жапырақтарға жүргізілді. Жалпы өсімдіктің вегетативтік мүшелерінен 1500-2000 үлгілер даярланып, сарапталып суретке түсірілді. Өсімдіктер өркендерінің морфологиялық [79-80] және анатомиялық құрылысын сипаттауда белгілі ғалымдардың еңбектері [75] пайдаланылды.

Эксперименттік жұмыс нәтижелерін математикалық өңдеуде [81] еңбектері қолданылды. Зерттеу нәтижелерін статистикалық өңдеу арнайы компьютерлік бағдарлама «STATISTICA» арқылы жасалынды.

Жұмысты орындау барысында өсімдіктің түрлік атауларының орысшадан қазақшаға аударылуы, географиялық, топырақтану, жалпы биологиялық, химиялық және жиі қолданылатын күрделі ұғымдардың баламасы мен дұрыс жазылуына белгілі авторлардың еңбектері қолданылды [82-89].

Өсімдік шикізатының ұсақтау дәрежесін анықтау

ҚР МФ, т.1 «Шикізатты дәрілік өсімдіктің ұсақталу дәрежелерін анықтау» монографиясына сай жүргізілді. Рұқсат етілген шектік мөлшері жеке бапқа сай болуы тиіс [67, б.560].

Өсімдік шикізатындағы бөгде қоспаларды анықтау

Өсімдіктің құрамындағы бөгде қоспалардың бар-жоқтығын ҚР МФ т.1, 2.8.2. және ЕАЭО Ф 2.1.8.2. монографиясына сай жүргізілді. ДӨШ зеңмен және қамбарлы зиянкестермен бұзылмаған болуы тиіс. Шикізатты визуальды көзбен немесе үлкейткіш әйнектің (6х) көмегімен басқа қоспаларға тексереді. Бөгде қоспаларды бөліп алып өлшейді және қоспалардың мөлшерін пайызбен есептейді [67, 223].

Өсімдік шикізаты құрамындағы ауыр металлдарды анықтау

Сынақты атомды-абсорбциялы спектрометрияның фармакопепялық әдісін қолдану арқылы жүргізілді (ҚР МФ, т.1 2.2.23 *әдіс I, II* және ЕАЭО Ф 2.1.4.21.) [67, 564].

Өсімдік шикізатындағы радионуклидтерді анықтау

ҚР МФ, т.1 монографиясына сай жүргізілді. Рұқсат етілген шектік мөлшері жеке бапқа сай болуы тиіс [67, б.564].

ДӨШ меншіктік салмағын анықтау әдістемесі

Құрғақ ұсақталған шикізат массасының оның көлеміне қатынасы. 5 г (дәлдік өлшемі) ұсақталған шикізатты 100 мл көлемдік пикнометрге орналастырып, тазартылған судың 2/3 көлемімен құйып, 1,5-2 сағат бойы қайнап тұрған сулы моншада ұстайды, шикізат құрамынан ауаны толық бөліп шығару үшін периодты үздіксіз түрде араластырады. Пикнометрді 20<sup>0</sup>С температураға дейін мұздатып, белгісіне дейін тазартылған сумен толтырып, пикнометрді шикізатпен сумен бірге өлшейді. Алдын-ала пикнометр мен судың массасын өлшейді [90, б.32].

Меншікті массасын ( $d_y$ ) теңдеу бойынша есептейді, өлшем бірлігі г/см<sup>3</sup>:

$$d_y = \frac{Pd}{P+G-F} \quad (1)$$

мұндағы;

P – абсолютті құрғақ шикізаттың салмағы, г

G – пикнометрдің сумен бірге салмағы, г;

F – пикнометрдің сумен және шикізатпен толтырғандағы салмағы, г;

d – судың тығыздығы, г/см<sup>3</sup> ( $d = 0.9982$  г/см<sup>3</sup>).

ДӨШ көлемдік салмағын анықтау әдістемесі

Ұсақталынбаған шикізаттың табиғи немесе оның барлық көлеміне қатынасы, оған капиллярлар және ауамен толтырылған кездегі кеңістігі жатады. Ұсақталынбаған массасы 10 г шикізатты 100 мл өлшегіш цилиндрге салып, үстінен 50 мл су құйып, тез араластырып түзілген көлемін анықтайды. Алдын-ала өлшегіш цилиндр мен судың көлемі өлшеніп алынады, содан кейін шикізат салынғаннан кейінгі көлемін өлшеп, көлем айырмашылығын табады. Көлемдік салмағы ( $d_0$ ) төмендегідей формуламен есептейді, г/см<sup>3</sup> [90, б.33]:

$$d_0 = \frac{P_0}{V_0} \quad (2)$$

мұндағы,

P<sub>0</sub> – белгілі бір ылғалдылықтағы ұсақталған шикізаттың салмағы, г;

V<sub>0</sub> – шикізат алатын көлемі, см<sup>3</sup>.

ДӨШ себілу салмағын анықтау әдістемесі

Ұсақталынған шикізат массасының табиғи ылғалдылығы бар шикізаттың толық көлемі, оған бөлшектердің тесіктері және олардың арасындағы бос кеңістік жатады. Өлшегіш цилиндрге ұсақталынған шикізатты салып, шикізатты аздап сілкіп тегістейді және оның алатын көлемін анықтайды. Содан кейін шикізатты өлшеп, себілу салмағын формуламен есптейді, г/см<sup>3</sup> [90, б.33]:

$$d_H = \frac{P_H}{V_H} \quad (3)$$

мұндағы,

P<sub>H</sub> – белгілі бір ылғалдылықтағы ұсақталған шикізаттың салмағы, г;

V<sub>H</sub> – шикізат алатын көлемі, см<sup>3</sup>.

ДӨШ кеуектілігін анықтау әдістемесі

Шикізат бөлшектерінің бос шамасымен және көлемді массасының меншікті массамен айырмасының меншікті салмаққа қатынасымен ерекшелінеді. Кеуектілігі ( $\Pi_c$ ) төмендегі формуламен өрнектеледі [90, б.33]:

$$\Pi_c = \frac{d_y - d_0}{d_y} \quad (4)$$

мұндағы;

$d_y$  – шикізаттың үлестік салмағы, г/см<sup>3</sup>;

$d_0$  – шикізаттың көлемдік салмағы, г/см<sup>3</sup>.

ДӨШ бөлектілігін анықтау әдістемесі

Өсімдік шикізатындағы бөлшектер арасындағы бос шамалармен, көлемдік және себілу салмақтарының айырымдарының көлемдік салмаққа қатынасымен ерекшелінеді. Бөлектілік ( $\Pi$ ) келесі теңдеумен есептелінді [90, б.33-34]:

$$\Pi_{ж} = \frac{d_0 - d_H}{d_0} \quad (5)$$

мұндағы;

$d_0$  – шикізаттың көлемдік салмағы, г/см<sup>3</sup>;

$d_H$  – шикізаттың үйілмелі салмағы, г/см<sup>3</sup>.

ДӨШ қабаттың бос көлемін анықтау әдістемесі

Бірлік шикізат қабатында болатын бос меншікті көлемге және меншікті, себілу салмағының айырымдарының меншікті салмаққа қатынасымен ерекшелінеді. Қабаттың бос көлемін ( $V$ ) келесі теңдеулермен есептейді [90, б.34]:

$$V = \frac{d_y - d_H}{d_y} \quad (6)$$

мұндағы;

$d_y$  – шикізаттың үлестік салмағы, г/см<sup>3</sup>;

$d_H$  – шикізаттың үйілмелі салмағы, г/см<sup>3</sup>.

ДӨШ экстрагентті жұту коэффициентін анықтау әдістемесі

Еріткіш мөлшерімен ерекшеленеді, яғни жасушааралық тесіктер, вакуольдер, шикізаттағы ауалы кеңістік шроттан бөлініп шықпайды. Экстрагентті жұту коэффициенті көлемдердің айырымы бойынша есептеледі. Ол шикізатты экстрагентпен көлемі мен экстракциялаудан кейінгі көлем айырмасының, алынған шрот экстрактысының көлеміне бөлгенге тең болады. Экстрагенттің жұту коэффициенті келесі формуламен есептелінді, мл/г [90, б.34]:

$$X = \frac{V - V_1}{P} \quad (7)$$

мұндағы;

$V$  - шикізатпен толтырғандағы экстрагент көлемі, см<sup>3</sup>;

$V_1$  - шикізатты сіңірген соң алынған экстрагент көлемі, мл;

$P$  - құрғақ шикізат салмағы;

ДӨШ экстрактивті заттарды анықтау әдістемесі

Экстрактивті заттарды шикізаттан су және этил спиртінің өсу концентрациялары бойынша бөліп шығарады. Ұсақталған массасы 1 г шикізатты көлемі 200-250 мл болатын конусты колбаға салып, үстінен 50 мл су және этанолдың әртүрлі концентрацияларын құйып, колбаны жауып (0.01 г дәлдікпен) массасын өлшеп 1 сағатқа қалдырады. Содан кейін кері тоңазытқышпен жалғастырып, сулы моншада 2 сағат бойы қайнатады. Бөлме температурасында суытып, массасын өлшеп экстрагент шығымын қайта толтырып, араластырып құрғақ сүзгі қағазында сүзеді [90, б.34]. Алынған ерітіндіден 25 мл фильтратты пипеткамен алып, алдын-ала 100-105<sup>0</sup> С температурада қыздырып, тұрақты массаға келтірілген диаметрі 7-9 см болатын фарфорлы ыдысқа құйып, сулы моншада құрғақ зат қалғанша қыздырады. Содан кейін чашкадағы қалған қалдықты 100-105<sup>0</sup> С температурада қайтадан тұрақты масса болғанша қыздырады және жылдам кальций хлориді бар эксикаторда 30 минут бойы ұстап массасын өлшейді [90, б.34].

Экстрактивті заттардың мөлшерін абсолютті құрғақ шикізат массасына сәйкес төмендегідей теңдеумен есептейді:

мұндағы,  $m$  – құрғақ қалдықтың массасы, г;  $m_1$  – шикізат массасы, г;  $W$  – кептіру кезіндегі шығым массасы, %.

$$X = \frac{m \cdot 200 \cdot 100}{m_1 \cdot (100 - W)} \quad (8)$$

Өсімдік шикізатын кептіру кезіндегі масса шығынын анықтау әдісі Шикізатты кептіру кезіндегі масса жоғалтуды анықтау ҚР МФ, 1 т., 2.2.32 және ЕАЭО Ф 2.1.2.31. фармакопепялық әдісіне сәйкес (d әдісі) анықталды.

Жалпы күлділікті анықтау әдісі

Шикізат күлінің жалпы құрамы ҚР МФ, 1 т., 2.4.16 және ЕАЭО Ф 2.1.4.16 мақаласына сәйкес анықталды.

Хлорсутек қышқылындағы ерімейтін шикізат күлділігін анықтау әдісі Хлорсутек қышқылындағы ерімеген күл-сульфатты немесе 100 г шикізаттың құрамындағы хлорсутек қышқылда еріткендегі қалдығын есептейді. Оларды анықтау ҚР МФ, 1 т., 2.8.1 және ЕАЭО Ф 2.1.8.1. фармакопепялық әдістемесіне сәйкес жүргізілді.

Шикізаттың микробиологиялық тазалығын анықтау әдісі Микробиологиялық тазалығын анықтау ҚР МФ, 1 т., 2.6.12 және ҚР МФ, 2 т., 2.6.13, ЕАЭО Ф 2.3.1.4. талаптарына сәйкес жүргізілді. 1-4 А категориясы үшін 107 бактериялар және 105 көп емес саңырауқұлақтар, 102 көп емес энтеробактериялар және кейбір грамм теріс бактериялар, *Escherichia coli* сияқты бактериялардың болмауы тиіс.

Өсімдік шикізатындағы пестицидтерді анықтау әдісі ҚР МФ, 1 т., б.564 сәйкес жүргізіледі.

Өсімдік шикізатындағы экстрактивті заттар шығымын анықтау әдісі ҚР МФ, 1 т. көрсетілген дәрілік өсімдік шикізатын зерттеу әдістемесіне сәйкес жүргізілді [67, б.564]. Берілген әдістеде еріткіш ретінде әртүрлі

концентрациядағы тазартылған су және этанол қолданылып жүргізілді. Абсолютті құрғақ шикізатқа есептегенде экстрагентті заттардың болуы пайызбен есептелінді.

### ***Lavatera thuringiaca* L. дәрілік өсімдік құрамын химиялық және физико-химиялық зерттеу әдістері**

Диссертациялық жұмыста химиялық және физика-химиялық талдау әдістері (химиялық және спектральды) кері титрлеу, бейтараптандыру, спектрдің көрінетін және УК-аймағындағы спектрофотометрия, биуретті әдіс, перманганатометрия, гравиметрия және әртүрлі сорбенттер және масс-спектрометрия әдістері қолданылды.

Негізгі ББЗ топтарына нақты сапалық бақылау спецификалық айқындағыш реактивтер көмегімен айқындалды [91, 92]: яғни;

Алкалоидтар: 1 мл Зонненштейн реактивін (фосфор-молибден қышқылының 1% ерітіндісі) қосады, сары түсті тұнбаға түседі, олар біраз тұрған кезде көк реңктерге ие болады.

Аминқышқылдары: 1 мл 1% нингидриннің спиртті ерітіндісін қосады, қоспа 100-1050 дейін мұқият қыздырылады, күлгін бояудың пайда болуы байқалады.

Ақуыздар: 1 мл концентрлі азот қышқылын қосады, қоспасы мұқият қыздырылады, сары тұнба пайда болады, оған 2 мл 30% натрий гидроксиді ерітіндісін қосқаннан кейін сары түс қызғылт сарыға айналады.

Гидролизденетін илік заттар: 1 мл 1% Темір аммоний квасцалары ерітіндісін қосып, қара-көк бояу пайда болды. Ал, конденсирленген илік заттар: 1 мл ванилин ерітіндісі концентрлі хлорсутек қышқылына қосылады, қызыл бояу пайда болды.

Терпендер: 1 мл концентрлі күкірт қышқылы және 1 мл ванилин ерітіндісі қосылады, жарқын (сары) бояу пайда болады.

Иридоидтар: 2 мл концентрлі күкірт қышқылы қосылады, 1000С температураға дейін қыздырылады, 5 тамшы 0.5% аммоний ванадаты сулы ерітіндісін күкірт қышқылына қосады, көк бояу пайда болды, ол көп ұзамай түссізденеді.

Кумариндер: метанолға 2 мл 10% калий гидроксиді ерітіндісін қосып, су моншасында 5 минут қыздырады, қышқылдық реакцияға дейін сутегі қышқылының 10% ерітіндісімен араластырады және бейтараптандырылады, ашық сары тұнба пайда болды.

Полисахаридтер: 5 мл 95% этил спирті қосады, ақ тұнба пайда болады.

Фенолқышқылдары: бромкрезол жасылының 2 тамшысын қосып, жасыл фонда сары бояу пайда болады.

Флавоноидтар: 5% алюминий хлоридінің спиртті ерітіндісінің 2 тамшысын қосып, сары бояу пайда болады.

Эфир майлары: хлороформға 1 мл 1% бром ерітіндісін қосып, көгілдірден көкке дейін бояу пайда болады.

Сапониндер: 10% натрий нитраты немесе концентрлі күкірт қышқылы қосылады, қызғыл бояу пайда болады.

Газды хроматография/ масс спектрометрия (ГХ/МС). ҚР МФ, 1 т., 2.2.28. мақаласына сай ДӨШ және соның негізіндегі фармацевтикалық субстанциялардың химиялық құрамын анықтауға пайдаланылды.

- газды хроматография масс-спектрлі детектрмен Agilent 6890N/5973N, Agilent 7890A/5975C, детектрлеуді SCAN m/z 34-750 тәртібінде жүргізілді;

- газды хроматография жүйесін басқару, тіркеу және алынған нәтижелер мен мәліметтерді өңдеу шін Agilent MSD ChemStation (1701EA версиясы) программасы пайдалынды;

- зерттеу нәтижесінде алынған масс-спектрлерді өңдеу үшін Wiley 7th edition және NIST'02 кітапханалары пайдаланылды (кітапханалардағы спектрлердің жалпы саны – 550 мыңнан астам);

- Analytik Jena novAA 350 атомдық-абсорбциялық спектрометрі, (Германия);

- «Химавтоматика» ғылыми зерттеу бірлестігі жасаған «Цвет Яуза 01- АА» (Ресей) құралы.

Пестицидтерді анықтау. «Қазақ Ұлттық аграрлы университеті» КеАҚ Қазақ-Жапон инновациялық орталығының хлорорганикалық пестицидтерді хроматографиялық әдісімен ҚР СТ 2011-2010 бойынша өндіруші елі Ресей ГХ/МС/МС Thermo Scientific TSQ 8000 EVO TRACE 1310 ГХ ООО ИнноХром газды хроматографында анықталынды.

Өсімдік шикізатының минералды құрамын анықтау

Макро– және микроэлементтердің құрамы «Карл Цейс» фирмасынан алынған «ASSIN» аспабында атомды-абсорбциялы әдіспен ҚР МФ, 1 т., 2.2.23. анықталды.

Шикізат үлгісін 1 грамм нақты мөлшерін алып, 4-5 сағат аралығында 450-500°С температуралы муфельді пешінде фарфорлы тигелдерде қыздырады. Алынған күл қалдығына 1-2 тамшы концентрацияланған азот қышқылын қосады, осылайша шикізатты абсолютті қыздырады, ары қарай қалдықты 1% HNO<sub>3</sub> еріту процесін жүргізеді, сосын 25 мл өлшегіш колбаға ерітіндіні фильтрлейді және қалған көлемді HNO<sub>3</sub> 1% белгіге дейін жеткізеді. Алынған үлгідегі макро- және микроэлементтердің санын және сапасын атом-абсорбциялы спектрлі анализ арқылы анықтайды. «Карл Цейс»- «ASSIN» құралында спектральды анықтаудың эмиссионды әдісі қолданылады. Дайындалған күл қалдығының 300 мг периодты ток түрінде буландырады. ДФС-13 спектрлерді суретке түсірудегі көмекші болып саналады, оны 1 А/мм-ге тең 2100-ден 3600 А° дейінгі интервалдағы сызықты бөлінумен анықталынады.

Эталонды (стандарт) арнайы кремнийлі матрицада дайындалады. Анализ сезімталдығы 10<sup>-2</sup>-нан 10<sup>-5</sup> аралығында жатады. Дұрыс анықтау бақылауы салыстырмалы стандартты мыс шламы ШМ-М ТСО 2962-84, 2964-84 салыстырады.

Өсімдік шикізатындағы фенол қышқылдарының жалпы сандық құрамын анықтау әдісі (СҮ галл қышқылына шаққанда) ҚР МФ, 1 т., 2.2.25 спектрофотометриялық әдісіне сәйкес анықталды.

Фенол қышқылдары келесі процедура бойынша анықталады: ұсақталған шикізаттың нақты салмағы дөңгелек түбі бар колбаға салынып, 50 мл 70% этанол ерітіндісі қосылып, қайнаған су моншасында 2 сағат бойы экстракцияланады. Салқындатылған, сүзгіден өткізілген сыйымдылығы 100 мл өлшегіш колбаға ерітіндінің көлемін этанол ерітіндісімен белгіге дейін жеткізеді. Алынған ерітіндінің оптикалық тығыздығы 290 нм толқын ұзындығында қабатының қалыңдығы 10 мм кюветада, эталондық ерітінді ретінде 70% этанол ерітіндісін қолданып өлшейді. Шикізаттағы фенол қышқылдарының мөлшері абсолютті құрғақ шикізат бойынша пайызбен (X) мына формуламен есептеледі:

$$X = \frac{D \cdot V_1 \cdot 100 \cdot 100}{510 \cdot V_2 \cdot m \cdot (100 - W)} \quad (9)$$

мұндағы, D – 290 нм толқын ұзындығындағы зерттелетін ерітіндінің оптикалық тығыздығы; V<sub>1</sub> – зерттелетін ерітіндінің көлемі, мл; V<sub>2</sub> – зерттелетін ерітіндінің аликвоты көлемі, мл; m – граммдағы шикізат үлгісінің массасы; W – шикізатты кептіру кезіндегі салмақ жоғалту, пайызбен; 510 - галл қышқылы үшін 290 нм толқын ұзындығындағы СҮ ерітіндісінің меншікті сіңіру жылдамдығы.

Өсімдік шикізатындағы алкалоидтардың жалпы сандық құрамын анықтау әдісі алкалоидтық топтарды сандық анықтауға құрғақ шикізатты есептегенде кері титрлеу, бейтараптандыру әдісін қолдану арқылы есептелді.

Алкалоидтарды кері титрлеу арқылы анықтайды: ұсақталған өсімдіктің дәл салмағын сыйымдылығы 100 мл колбаға салып, 5 мл аммиак ерітіндісін, 50 мл этилацетатты қосып, 2 сағат бойы араластырып тұндырды. Алкалоидтарды экстракциялаудың толықтығы этилацетатпен 5 мл сығындыны буландыру арқылы және қалдыққа 1 мл 0,5 н күкірт қышқылы ерітіндісін қосу арқылы алынған құрғақ қалдыққа калий тетрагидромерураты қосудан опалесценцияның болмауымен тексерілді. Алынған экстракт сүзіліп, 10 мл сұйылтылған тұз қышқылы қосылады, содан кейін аммиак ерітіндісімен сілтіленеді және 10 мл хлороформмен үш рет экстракцияланды. Біріктірілген сығындылар құрғағанша буландырылады. Құрғақ хлороформ қалдығына 15 мл этил спирті 95%, 20 мл 0,01 н тұз қышқылы ерітіндісін қосып, артық қышқылды 0,01 н натрий гидроксиді ерітіндісімен метил қызылының қатысуымен титрлейді. Абсолютті құрғақ шикізатқа шаққанда алкалоидтардың (X) мөлшері мына формуламен есептелді:

$$X = \frac{32.74 \cdot (20 - V) \cdot 100}{m \cdot (100 - W)} \quad (10)$$

мұндағы, V – миллилитрдегі титрлеуге жұмсалған 0,01н натрий гидроксиді ерітіндісінің көлемі; m – граммдағы шикізат үлгісінің салмағы; W- шикізатты кептіру кезінде жоғалту, %.

Өсімдік шикізатындағы полисахаридтердің жалпы сандық мөлшерін анықтау әдісі гравиметрия әдісі бойынша жүзеге асырылды.

Ұнтақталған шикізаттың нақты салмағын сыйымдылығы 100 мл колбаға салып, 50 мл тазартылған су құйып, колбаны кері тоңазытқышқа бекітіп, су моншасында араластыра отырып 1 сағат қайнатады, суытады. Сумен экстракция бірдей жағдайда 30 минут бойы екі рет қайталанатын. Сулы сығындылар біріктіріліп, 250 мл өлшемді колбаға 3 қабат дәке арқылы сүзіледі. Сүзгіні тазартылған сумен жуып, тазартылған сумен ерітіндінің көлемін белгіге дейін жеткізеді. Алынған ерітіндіден 25 мл центрифуга түтігіне салып, 75 мл 95% этил спиртіні қосып, араластырып, су моншасында 60° С температурада 5 минут қыздырады. 30 минуттан кейін мазмұн 30 минут бойы 5000 айн/мин центрифугаланады. Үстіңгі зат тұрақты салмаққа дейін кептірілген ПОР 16 шыны сүзгісі арқылы вакуумда сүзіледі. Содан кейін тұнба сандық түрде сол сүзгіге ауыстырылады және 15 мл 95% этил спиртімен жуылады. Тұнбасы бар сүзгі 100-105°С температурада тұрақты салмаққа дейін кептіріледі. Полисахаридтердің құрамы абсолютті құрғақ шикізат бойынша пайызбен (X) мына формуламен есептеледі:

$$X = \frac{(m_2 - m_1) \cdot 250 \cdot 100 \cdot (100)}{m \cdot 25 \cdot (100 - W)} \quad (11)$$

мұндағы,  $m_1$  – сүзгінің массасы, граммен;  $m_2$  – шөгіндісі бар сүзгінің массасы, граммен;  $m$  – шикізат үлгісінің массасы, граммен;  $W$  – шикізатты кептіру кезіндегі салмақ жоғалту, %.

Өсімдік шикізатындағы флавоноид қосындысының санын анықтау (СУ кверцетинге шаққанда) ҚР МФ, 1 т., 2.2.25 спектрофотометриялық әдісіне сәйкес анықталды.

Флавоноидтар спектрофотометриялық әдіспен анықталады: ұсақталған шикізаттың дәл салмағы 150 мл кесіндісі бар колбаға салынды, 1% концентрлі тұз қышқылы бар 30 мл этил спирті 90% қосылады, колба рефлюкс конденсаторына бекітіледі, қайнаған су моншасында қыздырылып, 1 сағат бойы бөлме температурасына дейін салқындатылады, сүзгі қағазы арқылы 100 мл өлшегіш колбаға сүзіледі. Экстракцияны жоғарыда көрсетілген тәсілмен тағы 2 рет қайталайды, сол сүзгі арқылы сол өлшегіш колбаға сүзеді, сүзгіні 90% этил спиртімен жуып, фильтраттың көлемін сол спиртпен (А ерітіндісі) белгіге дейін жеткізді. Сыйымдылығы 25 мл өлшегіш колбаға 2 мл А ерітіндісін құйып, 1 мл 1% алюминий хлоридінің этил спиртіндегі 95% ерітіндісін қосып, сол еріткішпен ерітіндінің көлемін белгіге келтіреді. 20 минуттан кейін ерітіндінің оптикалық тығыздығы 430 нм толқын ұзындығында спектрофотометрде қабатының қалыңдығы 10 мм болатын кюветада өлшенді. Эталондық ерітінді ретінде сыйымдылығы 25 мл өлшегіш колбада 95% этил спиртімен белгіге дейін жеткізілген 2 мл А ерітіндісінен тұратын ерітінді қолданылды. Флавоноидтар қосындысының кверцетин мен абсолютті құрғақ шикізаттағы мөлшері пайызбен (X) мына формуламен есептеледі:



$$X = \frac{D \cdot 100 \cdot 100 \cdot 25 \cdot 100}{764.6 \cdot m \cdot 2 \cdot (100 - W)} \quad (12)$$

мұндағы,  $D$  – зерттелетін ерітіндінің оптикалық тығыздығы; 764,6 - 430 нм алюминий хлориді бар кверцетин кешенінің меншікті сіңіру көрсеткіші;  $W$  – шикізатты кептіру кезіндегі салмақ жоғалту, пайызбен;  $m$  – шикізат үлгісінің массасы, грамм.

Өсімдік шикізатындағы илік заттардың жалпы сандық анықтауы (цианокобаламин шаққанда) ҚР МФ, 1 т., 2.2.25 спектрофотометриялық әдісіне сәйкес анықталды.

Конденсацияланған илік заттар. 2 г ұсақталған өсімдік шикізаты 50 мл дөңгелек түбі бар колбаға салынып, 96% этил спиртіндегі тұз қышқылы 20 мл 6% ерітіндісі қосылып, қайнап тұрған су моншасында 2 сағат қыздырылады, кейін экстракт сүзіледі. Ыстық ерітінді 96% этил спиртіндегі 6% тұз қышқылы ерітіндісімен 100 мл өлшегіш колбаға сандық түрде ауыстырылады. Құрамы бар колбаны бөлме температурасына дейін салқындатып, колбадағы ерітіндінің көлемін сол еріткішпен белгіге дейін жеткізіп, араластырады. Алынған ерітіндінің оптикалық тығыздығы спектрофотометрде 550 нм толқын ұзындығында қабат қалыңдығы 10 мм кюветада өлшенеді. Эталондық ерітінді ретінде 96% этил спирті қолданылады. Абсолютті құрғақ шикізаттағы конденсацияланған таниндердің мөлшері ( $X$ ) %-бен мына формуламен есептелді:

$$X = \frac{C \cdot 100 \cdot 10 \cdot 100}{m \cdot (100 - W)} \quad (13)$$

мұндағы,  $C$  – калибрлеу графигі бойынша табылған, 550 нм толқын ұзындығындағы 0,05 г цианокобаламиннің спирт ерітінділеріне салынған конденсацияланған таниндердің концентрациясы, мг/мл;  $W$  – шикізатты кептіру кезіндегі салмақ жоғалту, %;  $m$  – шикізат үлгісінің массасы, г.

Гидролизденетін илік заттар перманганатометрия әдісімен анықталады: шикізаттың дәл үлгісі 100 мл конустық колбаға салынып, 50 мл ыстық су қосылып, қайнаған су моншасында 2 сағат бойы қыздырылды. Су сығындысы декантацияланды, колбадағы шикізатқа тағы 50 мл ыстық су қосылды және шикізат жоғарыда сипатталғандай қайтадан экстракцияланды. Біріктірілген сығындылар көлемі 100 мл өлшемді колбаға тазартылған сумен ерітіндінің көлемін белгіге дейін сүзді. Алынған ерітіндінің 10 мл-ін 500 мл конустық колбаға құйып, 100 мл тазартылған су, 10 мл индигосульфон қышқылы ерітіндісін қосып, 0,02 М калий перманганатының ерітіндісімен үнемі араластыра отырып, алтын сары түс пайда болғанша титрлейді. Бұл ретте 100 мл тазартылған суда 10 мл индигосульфон қышқылы титрленді. 1 мл 0,02М калий перманганат ерітіндісі танин бойынша 0,004157 г гидролизденетін таниндерге сәйкес келді. Абсолютті құрғақ шикізатпен есептегенде илік заттардың ( $X$ ) мөлшері мына формуламен есептелді:

$$X = \frac{(V_1 - V_2) \cdot 0.004157 \cdot V \cdot 100 \cdot 100}{V_3 \cdot m \cdot (100 - W)} \quad (14)$$

мұндағы,  $V_1$  – сығынды титрлеуге жұмсалған 0,02 М калий перманганаты ерітіндісінің көлемі, миллилитрмен;  $V_2$  – бақылау тәжірибесінде титрлеуге жұмсалған 0,02М калий перманганаты ерітіндісінің көлемі, мл;  $V_3$  – титрлеуге алынған сығындының көлемі, мл;  $V$  – сығындының көлемі, мл;  $m$  – шикізат үлгісінің массасы, г;  $W$  – шикізатты кептіру кезіндегі салмақ жоғалту, %.

Индигосульфон қышқылының ерітіндісін дайындау. 1 г индигокармин 25 мл концентрлі күкірт қышқылында ерітіліп, ерітіндінің көлемі тазартылған сумен 1 литрге дейін мұқият реттеледі.

Өсімдік шикізатындағы аминқышқылдарының жалпы қосындысын анықтау ҚР МФ, 1 т., 2.2.25 спектрофотометриялық әдісіне сәйкес анықталды.

Амин қышқылдары нингидрин әдісімен анықталады: шикізаттың дәл үлгісі 20 мл тазартылған суға құйылады, бөлме температурасында 24 сағат тұндырылды және сүзіледі. 10 мл сығындыға 10 мл нингидрин реагентін қосып, 80-85<sup>0</sup> С температурадағы су моншасында 15 минут қыздырып, суытып, алынған ерітіндінің түсін белгілеп, оның оптикалық тығыздығын қабатының қалыңдығы 10 мм болатын кюветтадағы толқын ұзындығы 540 нм болатын спектрофотометрде өлшейді. Бақылау ерітіндісі ретінде нинидрин реагентімен тазартылған су қолданылады. Талданатын шикізаттағы аминқышқылдарының мөлшері калибрлеу қисығы бойынша анықталады.

$$X = \frac{C \cdot 50 \cdot 25 \cdot 100 \cdot 100}{2 \cdot m \cdot 10 \cdot (100 - W)} \quad (15)$$

мұндағы,  $C$  – калибрлеу қисығынан табылған аминқышқылдарының концентрациясы;  $m$  – граммдағы шикізат үлгісінің салмағы;  $W$  – шикізатты кептіру кезіндегі салмақ жоғалтуы пайызбен. Нингидрин реагентін дайындау. 4 г нингидрин, 76 г қалайы хлориді, 150 мл диоксан және 50 мл ацетатты буфер (рН=5,0) жақсылап араластырады.

Өсімдік шикізатындағы ақуыздардың жалпы мөлшерін анықтау биуретті әдістің көмегімен анықталынды.

Белоктар биурет әдісімен анықталады: шикізаттың нақты үлгісі 20 мл тазартылған суға құйылады, бөлме температурасында 24 сағат тұндырылады және сүзіледі. 10 мл сығындыға 40 мл биурет реагент қосылады. Қоспа араластырылып, бөлме температурасында 30 минутқа қалдырылып, содан кейін оптикалық тығыздық спектрофотометрде 540 нм толқын ұзындығында қабат қалыңдығы 10 мм кюветада анықталады. Зерттелетін ерітіндідегі ақуыздардың мөлшері калибрлеу қисығы бойынша есептеледі.

Калибрлеу графигін құру. Белгілі концентрациядағы (2, 4, 6, 8, 10 мг/мл) жұмыртқаның ақуыз ерітінділер сериясын дайындайды. Осы ерітінділердің әрқайсысының оптикалық тығыздығы 540 нм толқын ұзындығында қабатының қалыңдығы 10 мм болатын кюветада өлшенеді және абсцисса осінде қолданылатын белгілі концентрацияларды және алынған оптикалық тығыздық мәндерін сызу арқылы ордината осі бойымен калибрлеу графигі сызылады.

Өсімдік шикізатындағы иридоидтардың жалпы мөлшерін анықтау (СУ гарпагид ацетаты шаққанда) ҚР МФ, 1 т., 2.2.25 спектрофотометриялық әдісіне сәйкес анықталды.

Иридоидтарды мына әдіспен анықтайды: шамамен 2 г (дәл өлшенген) ұсақталған шикізатты сыйымдылығы 100 мл жұқа кесіндімен өлшейтін колбаға салып, 50 мл этил спиртіні 50% қосып, мерзімді түрде араластыра отырып, бөлме температурасында 1 сағат бойы тұндырды. Содан кейін сығындыны қағаз сүзгі арқылы сүзгіден өткізіп, сүзгіге шикізат бөлшектерінің түсуін болдырмай, 50% этил спиртімен экстракция көлемін белгіге дейін жеткізіп, сыйымдылығы 50 мл өлшегіш колбаға салды. Алынған ерітіндінің 10 мл диаметрі 10 мм шыны колонкадан екінші белсенділік дәрежесіндегі хроматография үшін 2 г алюминий оксидімен өтті. Сыйымдылығы 25 мл өлшегіш колбаға 5 мл элюат салып, 5 мл 10% негіздік гидроксилмин ерітіндісін қосып, 20 минутқа қалдырды. 20 минуттан кейін 10 мл 1М тұз қышқылын қосып, ерітіндінің көлемін 0,1М тұз қышқылындағы темір оксиді хлоридінің 1% ерітіндісімен белгіленген белгіге келтіріп, араластырады. Алынған ерітіндінің оптикалық тығыздығы қабатының қалыңдығы 10 мм болатын кюветада 512 нм толқын ұзындығында өлшенді. Анықтамалық ерітінді ретінде сыйымдылығы 25 мл колбада дайындалған қоспа пайдаланылды: 5 мл тазартылған суға 5 мл тұз қышқылының ерітіндісі қосылып, ерітіндінің көлемін 1% темір ерітіндісімен әкелді. 0,1 М тұз қышқылында хлор оксидін белгіге дейін құйып, араластырады. Абсолютті құрғақ шикізат бойынша иридоидтардың мөлшері (X) пайызбен мына формуламен есептелді:

$$X = \frac{D \cdot 50 \cdot 100 \cdot 100}{56 \cdot m \cdot 10 \cdot (100 - W)} \quad (16)$$

мұндағы,  $D$  -  $\lambda_{\max}$  512 нм кезінде сыналатын ерітіндінің оптикалық тығыздығы; 56 -  $\lambda_{\max}$  512 нм кезінде гарпагид ацетатының СО-ның меншікті сіңіру жылдамдығы;  $m$  – шикізат үлгісінің салмағы, г;  $W$  – шикізатты кептіру кезіндегі салмақ жоғалту, %.

0,1М тұз қышқылында темір оксиді хлоридінің 1% ерітіндісін дайындау. 1 г темір оксиді хлориді сыйымдылығы 100 мл өлшегіш колбада 30 мл 0,1 М тұз қышқылында ерітіндінің көлемін осы қышқылмен белгіге дейін жеткізіп, араластырады.

Өсімдік шикізатындағы кумариндердің жалпы мөлшерін анықтау (СҮ кумаринге шаққанда) ҚР МФ, 1 т., 2.2.25 спектрофотометриялық әдісіне сәйкес анықталды.

Кумариндер келесі процедура бойынша анықталады: ұсақталған шикізаттың дәл салмағын сыйымдылығы 100 мл колбаға салып, оған 50 мл хлороформ қосып, қайнап тұрған су моншасында 2 сағат бойы араластыра отырып қыздырып, қағаз фильтр арқылы сүзеді. 20 мл фильтратты бөлгіш воронкаға салып, 1 г натрий хлориді қосып, 5 минут шайқап, сүзеді. Хлороформ экстракты қайнаған су моншасында құрғағанша буландырады. Құрғақ қалдықты 10 мл 96% этил спиртінде ерітіп, 10 мл этил спиртімен 96% мөлшерінде көлемі 25 мл өлшегіш колбаға құйып, этил спирті бар ерітіндінің көлемін 96% белгіге дейін жеткізеді. 5 мл талданатын ерітінді сыйымдылығы 50 мл өлшегіш колбаға салынып, ерітіндінің көлемін 96% спиртпен белгіге келтіріп, араластырады. Ерітіндінің оптикалық тығыздығы 272 нм толқын ұзындығында қабатының қалыңдығы 10 мм кюветада, эталондық ерітінді ретінде 96% этил спирті қолданып өлшенеді. Абсолютті құрғақ шикізаттағы кумарин туындыларының мөлшері СО-мен есептегенде пайызбен мына формуламен есептелді:

$$X = \frac{D \cdot 25 \cdot 50 \cdot 100 \cdot 100}{734 \cdot 20 \cdot m \cdot 5 \cdot (100 - W)} \quad (17)$$

мұндағы,  $D$  -  $\lambda_{\max}$  272 нм кезінде зерттелетін ерітіндінің оптикалық тығыздығы; 734 -  $\lambda_{\max}$  272 нм кезінде кумариннің СО-ның меншікті сіңіру индексі;  $m$  – шикізат үлгісінің салмағы, г;  $W$  – шикізатты кептіру кезіндегі салмақ жоғалту, %.

Өсімдік шикізатындағы эфир майларының жалпы мөлшерін анықтау газды хроматография (ҚР МФ 1 т., 2.2.28) масс-спектрлі детектрлеу әдісімен (Agilent 6890N/5973N) және Гинзберг әдісімен эфир майларының қосындысына талдау жүргізілді.

Эфир майлары Гинзберг әдісімен анықтайды: шамамен 1 г (дәл өлшенген) ұсақталған шикізат 300 мл дөңгелек түбі бар колбаға салынып, 100 мл ыстық су қосып, градуирленген саптамасы бар рефлюкс конденсаторы бекітіліп, қыздырылады. 4 сағат бойы эфир майлары градуирленген пробиркада бумен тазартылғанда жиналады. Майдың көлемі құрылғыны бөлме температурасына дейін салқындатқаннан кейін өлшенеді. Көлемдік-салмақтық пайыздағы ( $X$ ) эфир майының мөлшері мына формуламен есептеледі:

$$X = \frac{V \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot (100 - W)} \quad (18)$$

мұндағы,  $V$  – эфир майының көлемі, мл;  $m$  – шикізат үлгісінің салмағы, г;  $W$  – шикізатты кептіру кезіндегі салмақ жоғалту, %.

Өсімдік шикізатындағы органикалық қышқылдардың жалпы мөлшерін алкалиметриялық титрлеу әдісіне сәйкес анықталды.

Диаметрі 2 мм болатын електен өтетін бөлшектердің мөлшеріне дейін ұсақталған шамамен 25 г (дәл өлшеммен) шикізатты көлемі 250 мл конустық колбаға орналастырылды. 200 мл тазартылған су қосылды. 2 сағат бойы қайнаған су моншасында экстракция жүргізілді. Экстрактты салқындатылды, бірнеше қабаты мата арқылы 250 мл көлемді экстрактты колбаға сүзеді. Белгіге дейін тазартылған сумен көлемін толтырады. 10 мл экстракт сыйымдылығы 100 мл колбаға салынып, 1 мл 1% фенолфталеин ерітіндісі және 2 мл метилен көк спирт ерітіндісі қосылады. 0,1 М натрий гидроксиді ерітіндісімен титрленеді. титрлеудің соңғы нүктесінде лас жасыл түстен күлгін-қызыл түске ауысуы байқалады. Органикалық қышқылдардың құрамы алма қышқылына шаққанда келесі формуламен анықталды.

$$X = \frac{V * 0,0067 * 250 * 100 * 100}{m * 10 * (100 - W)} \quad (19)$$

мұндағы, 0,0067 – 1 мл натрий гидроксиді (0,1 моль/л) ерітіндісіне сәйкес алма қышқылының саны, граммен; V – титрлеуге кететін натрий гидроксиді (0,1 моль/л) ерітіндісінің көлемі, миллилитрмен; m – шикізат массасы, граммен; W – кептіру кезіндегі массасын жоғалту, %.

Өсімдік шикізатындағы сапониндердің жалпы мөлшерін анықтау ҚР МФ, 1 т., 2.2.25 спектрофотометриялық әдісіне сәйкес анықталды.

Шамамен 1,0 г (дәл өлшеммен) ұсақталған шикізатты сыйымдылығы 100 мл колбаға салып, 50 мл су қосып, 120 минут кері тоңазытқышы бар қайнаған су моншасында экстракциялайды. Алынған экстрактты сыйымдылығы 50 мл өлшеуіш колбаға фильтрлейді, кейін сол экстрагентпен белгіге дейін жеткізеді. 5 мл экстрактты кері тоңазытқышы бар колбаға салып, қоспаға 3 мл концентрлі хлорсутек қышқылы-су (1:) қосады және су моншасында 30 минут қыздырылады. Содан кейін ерітінді суық су ағынымен салқындатылып, өлшегіш воронкада шайылып, 20 мл хлороформ-этил спирті 95 % (5:1) қоспасында қосылып, 10 минут шайқалды. Хлороформ экстракты қабаттарға бөлінгеннен кейін, 5 г сусыз натрий сульфаты фильтрімен фильтрленеді. Хлороформ-этил спирті 95 % (5:1) қоспасымен экстрактты алу операциясы 20 мл пайдаланып тағы екі рет қайталайды. Хлороформ элюаты қайнаған су моншасында 2 мл-ге дейін буланып, еріткіштің қалған бөлігі ауаны үрлеу арқылы алынып тасталды. Құрғақ қалдық 70% этил спиртімен сыйымдылығы 25 мл өлшеуіш колбаға ауыстырылды және ерітіндінің көлемін сол еріткішпен белгіге дейін жеткізді. Алынған 5 мл ерітіндіге 5 мл концентрлі күкірт қышқылы қосылып, мұқият араластырылды. 30 минуттан кейін толқын ұзындығы 490 нм болатын фотоэлектрориметрде алынған ерітіндінің оптикалық тығыздығы өлшенді. Салыстыру ерітіндісі ретінде тазартылған су пайдаланылды. В ерітіндісінің сіңіру қабатының қалыңдығы 10 мм болатын кюветте 310 нм-де спектрофотометрияланды. Салыстыру ерітіндісі-концентрлі күкірт қышқылы. Тритерпенді қосылыстарының

құрамы олеанол қышқылына және абсолютті құрғақ шикізатқа келесі формула бойынша есептелді, %:

$$X = \frac{A * V * 100}{22,9 * m * (100 - W)} \quad (20)$$

мұндағы, А – зерттелетін ерітіндінің оптикалық тығыздығы; V – өлшеуге алынған экстракттың көлемі; ml, m – шикізат салмағы, г; 22,9 – олеанол қышқылының меншікті сіңіру көрсеткіші; кептіру кезіндегі массасын жоғалту, %.

Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатынан алынған экстракттардың компоненттік құрамын анықтау

- компоненттік құрамын анықтау газды хроматография (ҚР МФ, 1 т., 2.2.28) масс-спектрлі детектрлеу әдісімен (Agilent 7890N/5975N) жүргізілді;

Анализ әдісі: газды хроматография масс-спектрлі детектрлеумен, Agilent 7890N/5975N [93].

Хроматографиялық талдау шарттары: ағынды бөлмей үлгінің көлемі 2,0 мкл, сынаманы енгізу температурасы 240°C. Бөлуді ұзындығы 30 м, ішкі диаметрі 0,25 мм және пленканың қалыңдығы 0,25 мкм болатын DB-35MS хроматографиялық капиллярлық колонка көмегімен 1 мл/мин газ-тасымалдағыштың (гелий) тұрақты жылдамдығымен жүзеге асырылды. Хроматографиялау температурасы 40 °C-тан (ұсталуы 0 мин) және 150 °C-қа дейін 10°C/мин (ұсталуы 1 мин) қыздыру жылдамдығымен және 240°C-қа дейін 5°C/мин (ұсталуы 30 мин) қыздыру жылдамдығымен бағдарламалайды. Детектрлеуді SCAN m/z 34-850 тәртібінде жүргізеді. Газды хроматография жүйесін басқару, тіркеу және алынған нәтижелер мен мәліметтерді өңдеу шін Agilent MSD ChemStation (1701EA версиясы) бағдарламасы қолданылды. Мәліметтерді өңдеудің құрамына ұстау уақытын, шың аудандарын және масс-спектрометриялық детектордың көмегімен алынған спектрлік ақпараттарды өңдейді. Зерттеу нәтижесінде алынған масс-спектрлерді өңдеу үшін Wiley 7th edition және NIST'02 кітапханалары пайдаланылды (кітапханалардағы спектрлердің жалпы саны – 550 мыңнан астам) [94, б. 34].

Тюринген үлбірегі көмірқышқылды экстракттың сапа көрсеткіштерін анықтау

Экстракт сипаттамасы. Органолептикалық сипаттамалары және экстракт сапасы көрсеткіштерін анықтау ҚР МФ «*Экстракттар*» мақаласына сәйкес жүргізілді [95].

Құрғақ қалдық. Құрғақ қалдық анықтау ҚР МФ, т. 1, 2.8.16 және ЕАЭО Ф 2.1.8.15 әдісіне сәйкес жүргізіледі.

Иісін анықтау. ҚР МФ, т.1, 2.3.4 экстракттың иісін 1 мм таза фильтр қағазында жұқа қабат етіп жағу арқылы анықталды. Иісі 15 минут аралығында анықталады.

Ауыр металдар ҚР МФ, 1 т., 2.4.8, А әдісі және ЕАЭО Ф 2.1.4.21. мақаласына сай жүргізілді. 0,01%-дан (100 млн<sup>-1</sup>) артық емес болу керек.

Кептіру кезіндегі масса жоғалту ҚР МФ, т.1, 2.8.17 және ЕАЭО Ф 2.1.8.16 сай жасалынды.

Микробиологиялық тазалығын анықтауды ҚР МФ, 1 т., 2.6.12; 2.6.13 және 5.1.4 категориясы 4В және ЕАЭО Ф 2.3.1.4. мақаласына сәйкес жүргіздік;

Сандық анықтау әдістемесі

Бисаболлды сандық анықталуы екі каналды, Agilent 5975С масс-спектрометрмен жабдықталған Agilent 7890А газ хроматографында іске асырылды.

1,0 мкл зерттелуші ерітінді мен салыстыру ерітіндісін ауыспалы газды хроматографта масс-спектрометрлік детектормен хроматографтайды, әрбірінен 5 хроматограммадан кем емес көлемде, келесідегідей талаптар орындалады:

– Капиллярлы бағана (колонка) ұзындығы 30 м, ішкі диаметрі 0,25 мм және жабын қалыңдығы 0,25 мкм болатын DB-35MS (Agilent, США) немесе аналогиялық;

– Газ–тасымалдағыш (гелий маркасы «А») 1,0 мл/мин бірқалыпты жылдамдықты ағынды режимде (орташа сызықты жылдамдық 36 см/с) беріліп отырды;

– Колонка термостатының температурасы 40°C (1 мин ұстау) температурадан 280°C (10 мин ұстау) дейін, қыздыру жылдамдығы 5°C/мин;

– Масс–спектрометрлі детектордың квадруполь және ион көзі температуралары сәйкесінше, 150°C және 230°C;

– Еріткіштің ұсталу уақыты 8 мин, сынаманы талдау уақыты 60 мин, 34–850 m/z сканерлеу режимінде;

– Буландырғыштың температурасы 250°C;

– Бисаболлдың ұстау уақыты – 30,3 минут.

Валидация дәлдігі аналитикалық әдіспен бағалауда маңызды критерилердің біріне жатады. Валидацияның өзара байланысқан жүйесінің сипаттамасына – спецификация, хроматографиялық жүйе жарамдылығы, сызықтығы, дұрыстығы және қайта құрылуы жатады.

*Lavatera thuringiaca L.* CO<sub>2</sub> экстракттағы бисаболлдың пайыздық үлесі келесідегідей формуламен есептеу жүргізіледі:

$$X = \frac{S_1 \cdot m_0 \cdot 1 \cdot P \cdot 100}{S_0 \cdot m_1 \cdot 1 \cdot 100} \quad (21)$$

Мұндағы,

S<sub>1</sub>-зерттелуші ерітіндінің хроматограммасынан алынған бисаболлдың шыңдарының орташа көрсеткіші.

m<sub>0</sub>- бисаболлдың стандартты үлгілерінің массасы, г

m<sub>1</sub> - *Lavatera thuringiaca L.* CO<sub>2</sub> экстракттың массасы, г

P – бисаболлдың стандартты үлгісіндегі пайызбен көрсетілген құрамы.

*Lavatera thuringiaca* L. дәрілік өсімдік экстрактың клиникалық емес зерттеу әдістері

*Lavatera thuringiaca* L. қою экстрактың өткір уыттылығы екі жынысты ақ тышқандарға (массасы 18-25 г) жалпы саны 24, әр топта бақылау тобын қоса есептегенде 6 жануар болатын фармацевтикалық субстанцияға шаққанда 500, 2000 және 5000 мг/кг дозада ашқарынға зонд арқылы пероралды фармацевтикалық субстанция ерітіндісі беріледі (8-кесте). Бақылау тобына қосымша компонентсіз тазартылған су алынады. Зерттелетін материалды енгізу жансыздандыруды қажет етпейді.

Өткір уыттылықты жануарларға зерттеу 2 аптадан аспауы қажет және зерттеудің бірінші күні сыналынған жануар үздіксіз бақылануы қажет.

Клиникалық интоксикацияны бақылау фармацевтикалық субстанцияны енгізгеннен кейін 2 сағат бойы және күнделікті жұмыс уақытының соңына дейін жүргізілуі керек. Зерттеу барысында жануардың дем алуын, ұйқысыздығы, қозғалу және тырысу жағдайын, тәбетінің болмауы, дене салмағын өзгеруі, зәр шығаруы, ауырсыну, күн сәулесіне, ырғаққа және т.б. бақылауға алынды. 14-ші күні ағзалардың аутопсиясы – бүйрек, бауыр, жүрек мүшелерінің макро–микроскопиялық сипаттауға арналған әрбір сыналатын топтағы 1 (бір) жануармен жүргізілетін болады. Эвтаназия цервикальды дислокация әдісімен жүргізілетін болады [96].

*Lavatera thuringiaca* L. қою экстрактың созылмалы уыттылығы екі жынысты ақ тышқандарға (массасы 18-25 г) жалпы саны 24, әр топта бақылау тобын қоса есептегенде 6 жануарға ашқарынға зонд арқылы тәулігіне 1 рет пероралды фармацевтикалық субстанция ерітіндісі беріледі (8-кесте). Бақылау тобына эквивалент көлем бойынша тазартылған су алынады. Экстрактты асқазанға енгізудің ұзақтығы 3 ай.

Созылмалы уыттылықты зерттеу үшін күн сайын 3 ай бойы сыналатын экстракт енгізіледі. Зерттеу барысында жануарлар күнделікті бақылауда болуы керек. Жануарлардың созылмалы уыттылығын бағалау үшін: жем мен суды тұтыну, жүн жамылғысының және шырышты қабықтарының жағдайы, жануарлардың мінез-құлқы бақыланады. Жануарларды аптасына бір рет өлшейді. Эксперимент аяқталғаннан кейін ағзалардың аутопсиясы – бүйрек, макро– және микроскопиялық сипаттауға арналған бауыр, әрбір сыналатын топтағы 1 (бір) жануармен жүргізілетін болады. Эвтаназия цервикальды дислокация әдісімен жүргізілетін болады [96].

Кесте 8 – *Lavatera thuringiaca* L. қою экстрактың жалпы токсикологиялық әсерін бағалау

Өткір уыттылықты бағалау					
	1 топ 500 мг/кг	2 топ 2000 мг/кг	3 топ 5000 мг/кг	4 топ (бақылау)	Жануарлар саны
Критикаға дейінгі жағд. CO <sub>2</sub> экстракт	6	6	6	6	24
Созылмалы уыттылықты бағалау					



	1 топ 500 мг/кг	2 топ 2000 мг/кг	3 топ 5000 мг/кг	4 топ (бақылау)	Жануарлар саны
Критикаға дейінгі жағд. CO <sub>2</sub> экстракт	6	6	6	6	24
Жалпы тышқандар саны					48

Экстракттың *аллергиялық әсерін* зерттеу (500 мг/кг, 2000 мг/кг, 5000 мг/кг дозамен) теңіз шошқаларында тері жапсыру (апликация) әдісімен жүргізілетін болады. Жануарлар ағзасын сенсбилизациялау мақсатында сыналатын экстракт 28 күн бойы тері астына салынады. Экспериментке салмағы 250-300 г. әр топта (жалпы 4 топ) 6 жануар, бақылау тобын қоса есептегенде жалпы саны 24 жануар алынады (9-кесте). Заттың сенсбилизациялық әсерін зерттеу дененің бүйір бетінің қиылған бөлігіне 20 рет 2×2 см көлемінде аптасына 5 рет қайталанған иілген жапсырма арқылы жүргізіледі. 3 тамшыдан көз пипеткасымен апликацияның барлық учаскесіне біркелкі жағылады. Бақылау тобының жануарларына эталондық аллерген салынады (1.2 бөлімге сәйкес). 20-дан астам тері жапсырмасын жүргізуге болмайды, өйткені фармакологиялық зат әлсіз аллерген болып табылса, олар гипосенсбилизациялайтын әсер етуі мүмкін. Терінің реакциясын күнде әдістемеге сәйкес баллдық шкала бойынша ескереді. Тестілеу 10 апликациядан кейін жүргізіледі, аллергия анықталған жағдайда, одан әрі зат жағу тоқтатылады [97].

Кесте 9 – *Lavatera thuringiaca* L. қою экстракттың аллергияға қарсы әсерін бағалау

Аллергияға қарсы әсерін бағалау	1 топ 500 мг/кг	2 топ 2000 мг/кг	3 топ 5000 мг/кг	4 топ (бақылау)	Жануар саны
	6	6	6	6	24
Теңіз шошқасының жалпы саны					24

Критикаға дейінгі жағдайдағы CO<sub>2</sub> экстракттың фармакологиялық белсенділігінің қабынуға қарсы әсерін зерттеу.

*Егеуқұйрықтың табандарының каррагенинді ісігі.*

Зерттеу дизайны. Зерттеу каррагенин инъекциясы арқылы жедел экссудативті қабыну моделінде массасы 210-240 г жыныстық жағынан толық жетілген егеуқұйрықтың циклооксигеназды жүйесіне әсер ету арқылы жасалынды. Жедел каррагенинді ісікті егеуқұйрықтың артқы аяқтарына 0,1 мл каррагениннің 1% ерітіндісін апоневроз астына субплантарлы жолмен енгізу арқылы шақырылды [96, 750]. Эксперимент 10 – кесте арқылы жүргізілді: зерттеуге алынған жануарлар 5 топтарға бөлінді. 1 топ – бақылау тобының жануарлары (патология), 2 топ – салыстырушы тобы, яғни салыстыру препаратын қабылдаған жануарлар, 3 топ – 100 мг/кг көмірқышқылды экстракт, 4 топ – 50 мг/кг көмірқышқылды экстракт, 5 топ – 25 мг/кг көмірқышқылды экстракт. Бақылау тобына тек каолин енгізіледі

және аяқтарды өңдемейді. Екінші топтағы жануарларға эксперимент басталғанға дейін бір күн бұрын үш рет және тәжірибе басталғанға дейін 30 минут бұрын табанға (сәл қысылып, дәке салынған пластырь салады) салыстырмалы препаратты жағады. Үшінші топтағы жануарлар тиісінше көмірқышқылды экстракт. Қабыну процесінің айқындалуын 3 сағаттан кейін жараланған табанының көлеміне қарап, механикалық онкометр көмегімен анықталынады. Жануарлардың әр тобындағы аяқтардың көлемін онкометриялық өлшеуді каолин табанына енгізгеннен кейін 1,2,3 және 24 сағаттан кейін жүргізеді. Зерттелінетін экстракттар каррагенинді жасамастан бұрын 1 сағат алдын асқазан зонды арқылы енгізеді [96, б.750]. Қабынуға қарсы әсерді ісіктің төмендеуі бақылаушы топқа қарағанда пайыздық үлеспен көрсетеді; зерттелінетін заттың кем дегенде үш дозасынан кейін ЛД<sub>50</sub> есебін жүргізеді.

Кесте 10 – Қабынуға қарсы әсерді зерттеу

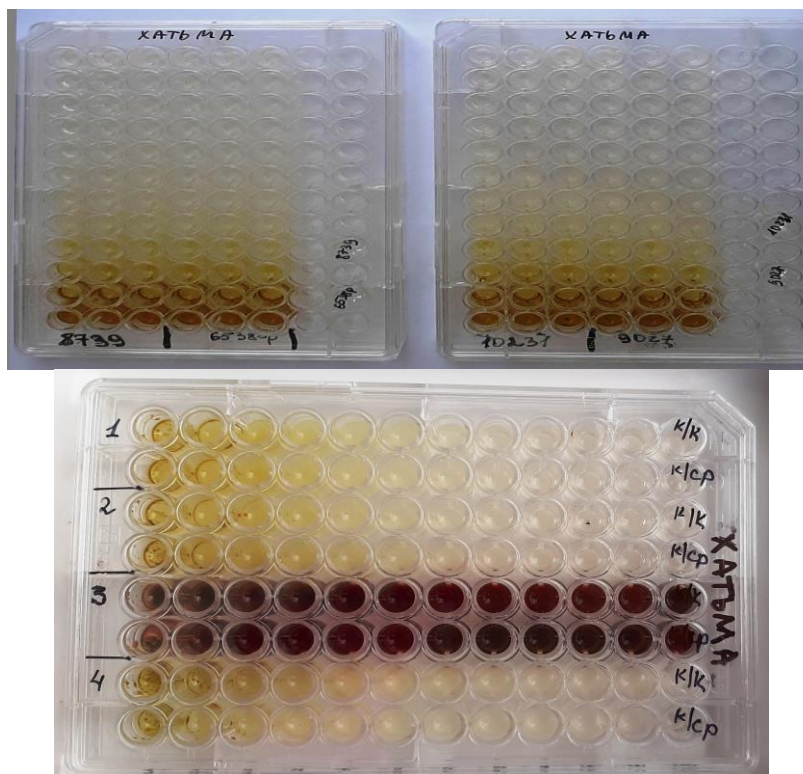
Зерттеу үлгілері	Жануарлар саны
1-топ бақылау тобы	5
2-топ салыстырушы топ	5
3-топ критикаға дейінгі жағд. CO <sub>2</sub> экстракты 100 мг/кг	5
4-топ критикаға дейінгі жағд. CO <sub>2</sub> экстракты 50 мг/кг	5
5-топ критикаға дейінгі жағд. CO <sub>2</sub> экстракты 25 мг/кг	5
Жалпы зерттеудегі егеуқұйрық саны	25

Экстракттың микробқа қарсы белсенділігін сериялық сұйылту әдісімен анықтау

Микробқа қарсы белсенділікті анықтау үшін 96-ұяшықты планшети қолданылды. Ұяшықтарға Мюллер-Хинтон бульоны (бактерияларды тестілеу үшін) [CLSI standard M07. Wayne, PA, USA, 2018, CLSI standard M44. Wayne, PA, USA, 2018] және Сабуро бульоны (саңырауқұлақтарды тестілеу үшін) [CLSI standard M02. Wayne, PA, USA, 2018, CLSI standard M27. Wayne, PA, USA, 2017] 100 мкл көлемінде енгізілді (1-ден 12-ге дейінгі ұяшықтар). *Lavatera thuringiaca* L. көмірқышқылды экстракт 100 мкл көлемінде 0,5 мл 0,9% натрий хлориді ерітіндісінде алдын ала ерітіп, 1 пробиркаға құйылды, 2-ұяшықтан бастап қоспаны ауыстыру жолымен сериялық сұйылту жүргізілді (қоректік орта+экстракт 1:1 қатынаста). Яғни, қоспаны (Мюллер-Хинтон бульоны/Сабуро бульоны (100 мкл) + зерттелетін препарат (100 мкл)) 1-ші пробиркадан 100 мкл мөлшерінде, кейін 2-ші пробиркаға 100 мкл құрамында 100 мкл бар қоспаны алу арқылы жүргізілген сериялық сұйылтулар жүргізілді. Мұқият араластырып, зерттелетін үлгінің 100 мкл-ін, сондай-ақ бастапқы 100 мкл-ді қамтитын 2 пробиркадан 3-ке дейінгі пробиркаға бульонды енгізеді. Бұл процедура сұйылтудың қажетті мөлшеріне жеткенге дейін қайталанды. Соңғы сұйылту ұяшығынан 50 мкл

қоспасын жояды. Осылайша, 1-ден 11-ге дейінгі ұяшықтар бойынша сұйылту қатары алынды: 1:1, 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64, 1:128, 1:256, 1:512, 1:1024. 12 ұяшықтар бақылау сынақ штаммы ретінде пайдаланылады [94, б. 36].

Сериялық сұйылтудан кейін барлық пробиркаларға  $1,5 \times 10^6$  КОЕ/мл концентрациясында микроорганизмдердің 20 мкл тест-штамдары қосылды (11-сурет).



Сурет 11 – 96 ұяшықты планшетке микробқа қарсы белсенділікке қою

CLSI M07-A10: “Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically: Approved Standard – Tenth Edition”, 2015, – Vol. 32 – No 2. әдістемесіне сай барлық үлгілер 18-24 сағат ішінде  $37 \pm 1^\circ\text{C}$  температурада инкубацияланды. Инкубация уақыты аяқталғаннан кейін тірі жасушаларды анықтау үшін Мюллер-Хинтон қоректік ортасы бар Петри ыдыстарына себу жүргізілді. Нәтижелерді есепке алу тығыз қоректік орта бетінде микроорганизмдердің көрінетін өсуінің болуымен жүргізілді [98].

Кесте 11 – Петри ыдыстарын сұйылтуға сәйкес таңбалау

Ұяшық №	1 ұяшық	2 ұяшық	3 ұяшық	4 ұяшық	5 ұяшық	6 ұяшық	7 ұяшық	8 ұяшық	9 ұяшық	10 ұяшық	11 ұяшық	12 ұяшық
Зерттелетін үлгіні сұйылту және Мюллер-Хинтон бульоны/Сабуры бульон	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512	1:1024	Бақылау тобы

Пробиркадағы микроағзалардың өсуін тежейтін ең аз концентрация минималды бактерицидтік концентрация (МБК) деп саналды. 11-кестеде сұйылтуға сәйкес Петри ыдыстарының таңбалануы көрсетілген.

Микробқа қарсы белсенділікті диско-диффузиялық әдіспен анықтау

Диско-диффузиялық әдіс зерттелетін препаратпен Петри ыдысына, тостағанның шетінен және бір-бірінен 15-20 мм қашықтықта стерильді пинцет көмегімен өңделген дискті аппликациялау арқылы жүзеге асырылды. Петри тостағандарына тығыздығы  $1,5 \times 10^8$  КОЕ/мл сынақ штамдарының суспензиясымен алдын-ала себілген.

Егу үшін стерильді мақта тампондары қолданылды, олар микроорганизмнің суспензиясына батырылды, содан кейін пробирканың қабырғаларына аздап басылды, тостаған  $60^\circ\text{C}$  бұрап, үш бағытта штрихталды. Зерттеу үшін дайын стерильді дискілері бар картридждер қолданылды (HiMedia). Экспозиция уақыты  $\approx 30$  мин. болатын алдын ала дискілер экстрактпен қанықтырылған.

Себуден кейін тостағандар бактериялар үшін  $37^\circ\text{C}$  температурада 18-24 сағат инкубация үшін термостатқа орналастырылды. Диско-диффузиялық әдіс нәтижелерін есепке алу 1 мм дейінгі дәлдікпен өсудің тежелу/басу аймағының диаметрін есептеу арқылы жүзеге асырылды.

### 3 *LAVATERA THURINGIACA* L. ДӘРІЛІК ӨСІМДІГІН ФАРМАКОГНОСТИКАЛЫҚ, ФАРМАЦЕВТИКА–ТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУ ЖӘНЕ СТАНДАРТТАУ

#### 3.1 *Lavatera thuringiaca* L. дәрілік өсімдігін шикізатын дайындау, кептіру және сақтау технологиясын әзірлеу

Тюринген үлбірегі шикізаттарын жинау және дайындауы Алматы облысы, Қарасай ауданы, Шамалған ауылдық округі аумағында «Өсімдік текті бастапқы шикізатты өсіру мен жинаудың тиісті практикасы (GACP)» және Еуразиялық экономикалық комиссия Кеңесінің 2018 жылғы 26 қаңтардағы № 15 «Өсімдіктен алынатын бастапқы шикізатты өсірудің, жинаудың, өңдеудің және сақтаудың тиісті практикасының қағидаларын бекіту туралы» шешімінің талаптарына сай жүргізілді. Экспедиция барысында табиғи жағдайда өскен өсімдіктің жер үсті бөлігі жоғарыда аталған нормативтік құжаттар және ҚР МФ, 3 т., 2.8.20 талаптарына сәйкес өсімдік шикізатын дайындау технологиясы әзірленді. Дәрілік өсімдік шикізатын дайындау гүлдеу фазасы кезінде маусым-тамыз айларында жүргізілді. Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізаты бөгде шөптер және топырақтың қатты бөлшектерінен, қоқыс, шаң, жәндіктерден тазартылып, толығымен тексеріліп, регламенттелінген уақыт 9.00-11.00 сағат аралығында жиналынды. Шөпті ұсақтап, кептіру ашық ауада  $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$  температурасында, жақсы желдетілетін көлеңкелі орында кептірілді. Өсімдікті кептіру кезінде дәрілік өсімдік шикізаты жиі-жиі ауыстырып отырылды. Күлте жапырақтары бозқызылт түсті. Кептіру кезінде қызғылт бояу көк-күлгін түске ауысады. Кептірілген шикізатты құрғақ орында қағаз қаптамаларда 2 жылдан артық сақтайды. Шикізат толығымен кепкеннен кейін МЕМСТ 2228-81 Қап қағазы. техикалық шартқа сай крафт-қағаздан дайындалған қаптарға салынды және қаптың сыртына шикізаттың аты, дайындалу орны, жиналу уақыты мен салмағы көрсетілген этикетка жабыстырып безендірілді. *Lavatera thuringiaca* L. дәрілік өсімдік шикізаты Ботаника және фитоинтродукция институтының Өсімдіктер қорлары лабораториясында сақталынды.



Сурет 12 – Кептіруге арналған ДӨШ (гүлдеу кезені)



12-суретте Тюринген үлбірегі өсімдік шикізаттарын гүлдеу кезеңінде жаңадан жиналған кезі, ал 13-суретте кепкеннен кейінгі көрінісі көрсетілген.

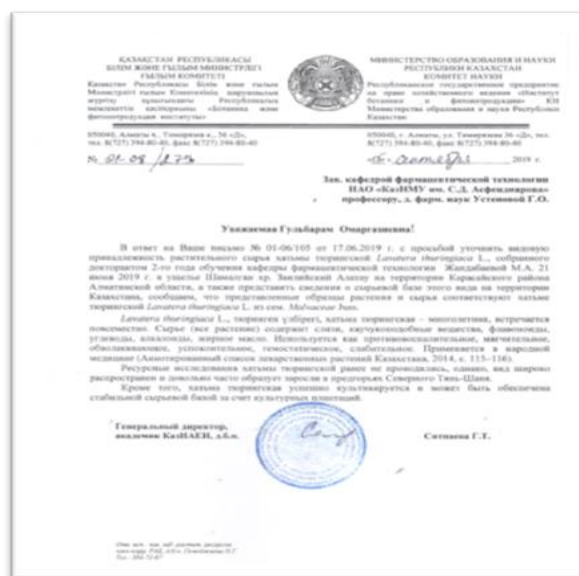


Сурет 13 – Кептірілген ДӨШ (гүлдеу кезеңі)

Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдігінен гербарий құрастырылды (14-сурет). Дәрілік өсімдік шикізатының идентификациясы Қазақстан Республикасының мемлекеттік мекемесі «Ботаника және фитониринг институтында» жүргізілді. Анықтама тіркеу нөмірі № 01-08/273 (15-сурет).



Сурет 14 – гербарий үлгісі



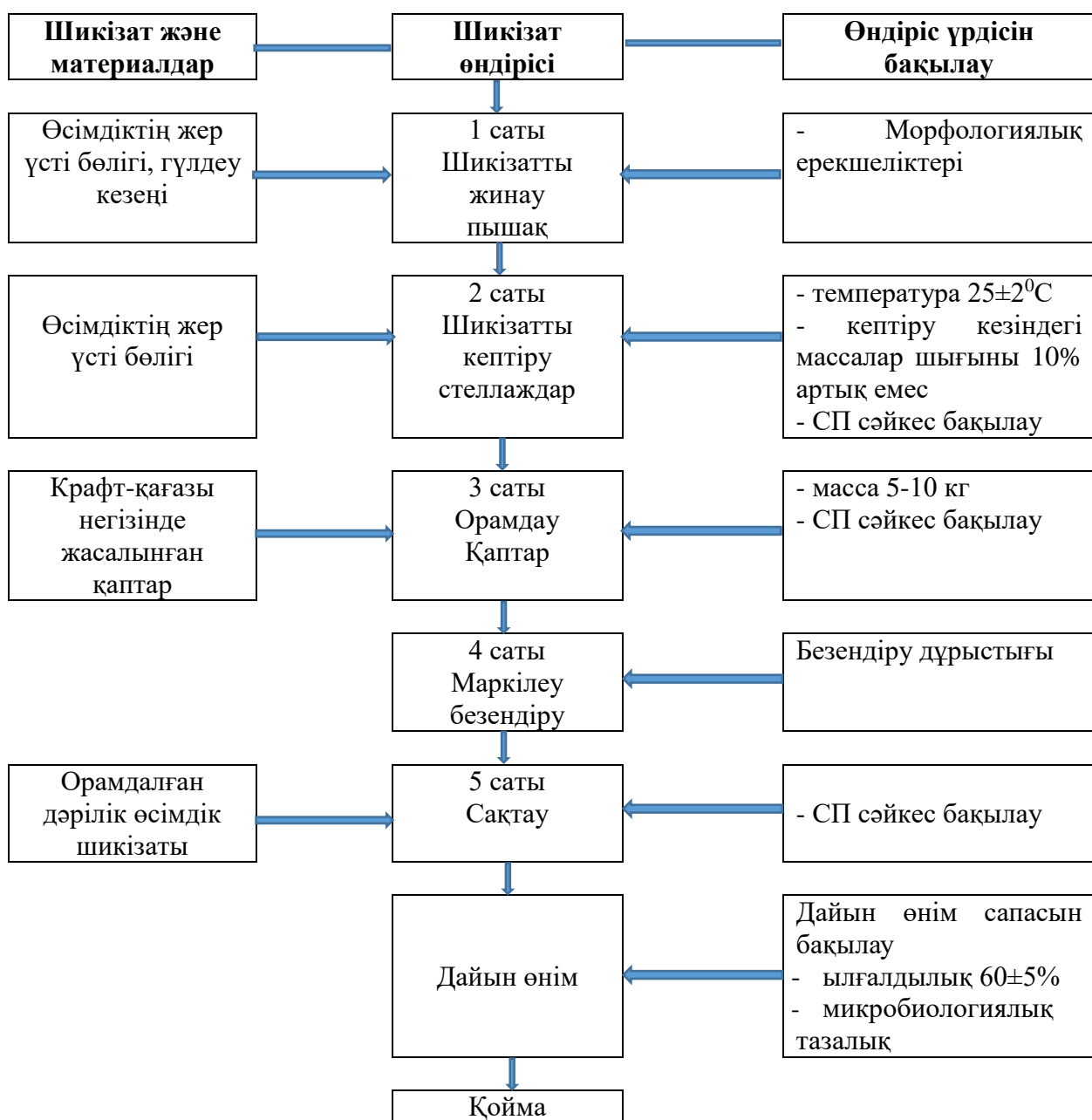
Сурет 15 – идентификация анықтамасы

Сонымен қатар, Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатын дайындау және кептіру технологиялық сызбанұсқасы 16-суретте келтірілген. Өндірісте негізгі келесі 5 сатылардан тұрады:

1-саты: Шикізатты жинау. Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатын жинау. Гүлдеу кезеңде өсімдіктің жер үсті бөлігі пышақ және секотор көмегімен кесу арқылы жиналды. Минералды қоспалардан және тағы басқа қалдық заттардан тазартылды.

2-саты: Шикізатты кептіру. Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатын кептіру. Арнайы стеллаждарды пайдаланып, төсеу қалыңдығы 1-3 см етіп төсеп, қараңғы желдетілген жерде кептірілді.

3-саты: Орамдау. Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатын орамдау. МЕМСТ 2228-81 талаптарына сәйкес, крафт-қағазы негізінде жасалынған қаптарға салынды.



Сурет 16 – Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатын дайындау және кептіру технологиялық сызбанұсқасы

4-саты: Маркілеу. Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатын маркілеу, безендіру. Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды таңбалау қағидаларын бекіту туралы Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау министрінің 2021 жылғы 27 қаңтардағы № ҚР ДСМ-11 бұйрығына сай безендірілді.

5-саты: Сақтау. Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізаты Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2021 жылғы 16 ақпандағы № ҚР ДСМ-19 бұйрығының талаптарына сай  $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$  температурада,  $60 \pm 5\%$  салыстырмалы ылғалдықта құрғақ желденетін бөлмеде сақталады.

Кесте 12 – *Lavatera thuringiaca* L. дәрілік өсімдік шикізатын жинау, кептіру және сақтау нұсқаулығы

Кептіру, сақтау және дайындау критерийлері мен параметрлері	Регламенттелген норма	ГСАР «Өсімдік текті бастапқы шикізатты өсіру мен жинаудың тиісті практикасы» талаптарына сәйкестігі
Жинау ауданы	Алматы облысы, Қарасай ауданы, Іле Алатауы, Шамалған шатқылы.	Жинауға бағытталған дәрілік өсімдік түрінің популяция мен географиялық таралуын анықтау және ГСАР талаптарына сай гүлдеу кезеңінде жинау
Жинау мерзімі	Жазғы период (маусым-тамыз).	Шөпті бутонизация және гүлдеу уақытында жинайды.
Өсімдікті жинау бөліктері	Жерүсті және жерасты бөліктері	Өсімдіктің қай бөлігінде БАЗ құрамы көп екендігі ескерілу керек.
Жинаудан кейінгі өңдеу	Дәрілік өсімдік шикізатын тексеру және сорттау	Бөгде заттардың болуын көзбен шолып қарау
Кептіру шарты	Желдетілген көлеңкелі орындар	Дәрілік өсімдік шикізатты кептірілген күйінде пайлану үшін кептірілген жағдайда зең және де басқа микробтардың пайда болу қаупін азайту үшін шикізаттың ылғалдылығының ең төменгі деңгейінде сақтау қажет.
Төсеу қабатының қалыңдығы	1-3 см	
Кептірілетін шикізатты сақтау кезіндегі температура	$25 \pm 2^{\circ}\text{C}$	
Кептірілетін шикізатты сақтау кезіндегі ылғалдылық	10% артық емес	
ДӨШ сақтау кезіндегі жарық	Тікелей күн сәулесінен қорғау	Құрғақ, жақсы желдетілетін бөлмеде, күнделікті температураның ауытқуымен және жақсы ауа айналымда, көлеңкелі жерде сақталады.



Сонымен, 12 – кестеде көрсетілгендей Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатын жинау, кептіру және сақтау нұсқаулығы құрастырылды.

ҚР ауылшаруашылығы министрлігінің Агро өнеркәсіптік кешендегі мемлекеттік инспекция комитетінің «Фитосанитария» ШЖҚ РМК фитосанитарлық сараптамасының нәтижесі, *Lavatera thuringiaca* L. өсімдік шикізатының құрамында зиянкестер, өсімдік аурулары, бөгде арамшөптердің жоқ екендігін көрсетті (Тіркеме № Л).

Сонымен қатар, *Lavatera thuringiaca* L. дәрілік өсімдік шикізатын жинау, кептіру және сақтау технологиясы «Фито Зерде» ЖШС орнына енгізілді (Тіркеме № В).

### **3.2 *Lavatera thuringiaca* L. дәрілік өсімдігін анатомо-морфологиялық зерттеу**

Жұмыс барысына Алматы облысының кіші масштабтағы 1:(1000000) әкімшілік карталары пайдаланылды. Зерттеу объектісінің өсімдіктер қауымдастығы орналасқан жердің координаттарын GPS–навигатордың көмегімен анықталынды. 2018 жылдың маусым және тамыз айларында кестелік жоспарға сәйкес Тюринген үлбірегі өсімдігінің табиғи өсу жағдайындағы популяциясына (Алматы облысы Қарасай ауданы Шамалған ауылдық округіндегі) өсімдікке анатомо-морфологиялық және фитохимиялық зерттеулер жүргізу үшін далалық ботаникалық зерттеу экспедициясына Ботаника және фитоинтродукция институты Өсімдіктер қорлары лабораториясының меңгерушісі, б.ғ.д. Гемеджиева Н.Г. және лаборатория мамандарымен бірге шықтық. Тюринген үлбірегі өсімдігінің жабайы популяциясын анықтау және зерттеу маршруттық-рекогносцировтық әдіспен картографиялық негізде жүргізілді [3].

Түрлерді морфологиялық зерттеу үшін олардың жемістері, гүлшоғыры, вегетативтік мүшелері жиналып, фиксация және гербарий жасалынды (13 – сурет).

Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдігінің анатомо-морфологиялық ерекшеліктері шикізаттың жер асты және үсті мүшелеріне жүргізілді. Бірақ, шикізаттың барлық бөлігіне салыстырмалы түрде сапалық және сандық талдау қорытындысының нәтижесі (30, 31 – кесте) бойынша биологиялық белсенді заттарға бай ретінде және фармацевтикалық субстанциялар алу мақсатында Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдігінің жер үсті мүшесі (шөп) таңдап алынды.

Теріліп алынған дәрілік өсімдік шикізаттары 70%-тік этанолда Страсбургер-Флемминг әдісінің көмегімен (спирт, глицерин, су, 1:1:1) өңделді (фиксацияланды). Зерттелетін өсімдіктің жапырағының морфологиялық және анатомиялық сипаттарының ерекшеліктерін айқындау үшін толық жетілген, зақымданбаған өркеннің орташа деңгейіндегі жапырақтар таңдалынып алынды. Зерттеуге өсімдік түрінен толық гүлдеу кезеңінде жиналған дәрілік шикізаттары алынды. Тамырдың морфолого-диагностикалық ерекшеліктерін анықтау барысында тамыр кесінділері

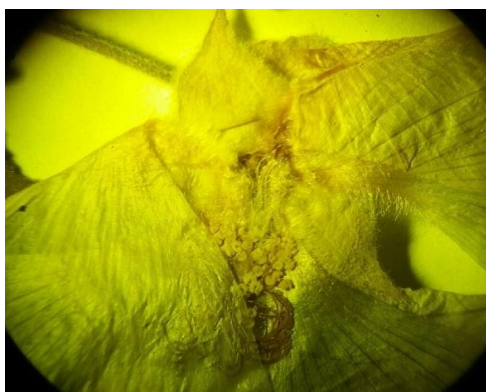
ретінде негізгі тамырдан басталған 1 ретті жанама тамырдың ортаңғы бөліктерінен алынды. Анатомиялық ерекшеліктерін анықтау кезінде үлгілер қолмен және тоңазытқыш микротомда (ТОС-2) дайындалынды. Үлгілердің қалыңдығы 10-15 мкм. Фотосуреттер арнайы фотоқондырғылы МБИ-6 микроскопымен түсірілді (ұлғайтылуы 63; 280 есе). Анатомиялық зерттеу кезінде сызықтық өлшеуге арналған окулярлы микрометр МОВ 1-15<sup>x</sup> (ұлғайтуы -15,4 есе, объектив x 8) көмегімен жүргізілді.

Эксперименттік жұмыс нәтижелерін математикалық өңдеуде [81] еңбектері қолданылды. Зерттеу нәтижелерін статистикалық өңдеу арнайы компьютерлік бағдарлама «STATISTICA» арқылы жасалынды.

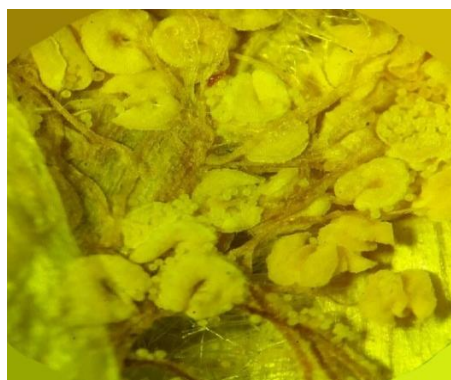
Жұмысты орындау барысында өсімдіктің түрлік атауларының орысшадан қазақшаға аударылуы, географиялық, топырақтану, жалпы биологиялық, химиялық және жиі қолданылатын күрделі ұғымдардың баламасы мен дұрыс жазылуына белгілі авторлардың еңбектері қолданылды [82-86].

Тюринген үлбірегі өсімдігінің макроскопиялық ерекшеліктері Эл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, «Биоалуантүрлілік және биоресурстар» кафедрасы, экология және өсімдіктер биоморфологиясы зертханасында зерттелініп, анықталынды.

Өсімдіктің макроскопиялық ерекшеліктерін анықтау барысында оның генеративтік және вегетативтік мүшелеріне жеке-жеке өлшемдер жүргізілді. Тәжірибе нақты болуы үшін өсімдік мүшелеріне өлшемдер 10 реттен қайталанып жасалынды.



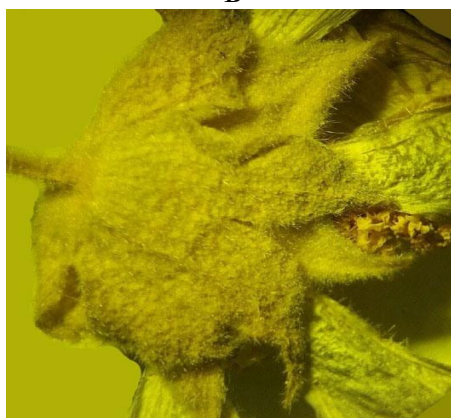
А



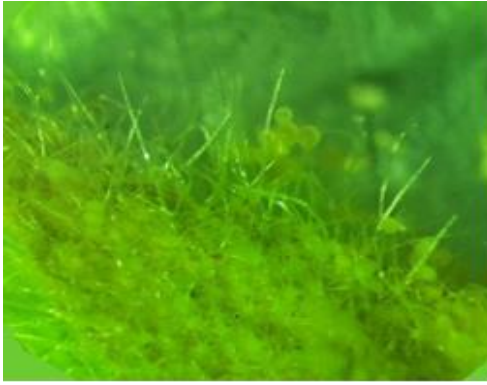
Б



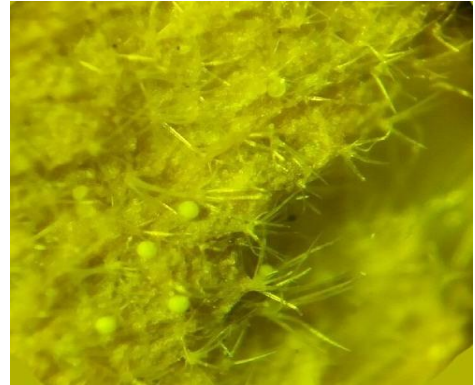
В



Г



Д



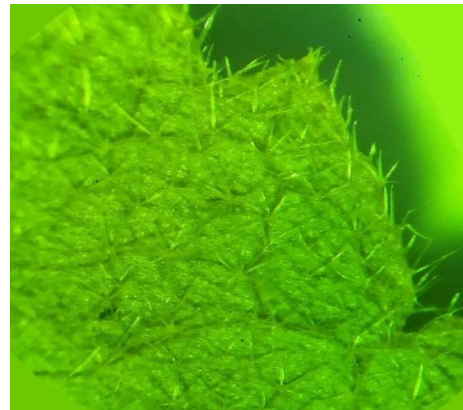
Е

А - күлте жапырақшасы, Б - Тозаң дәндері, В - Тостағанша жапырақшасының жабық түрі, Г - Тостағанша жапырақшасы, Д - Тостағанша жапырағының ішкі түктері, Е - Тостағанша жапырағының сыртқы түктері

Сурет 17 – Тюринген үлбірегі өсімдігінің тостағанша жапырақшасының макроскопиялық ерекшеліктері



А



Б



В



Г

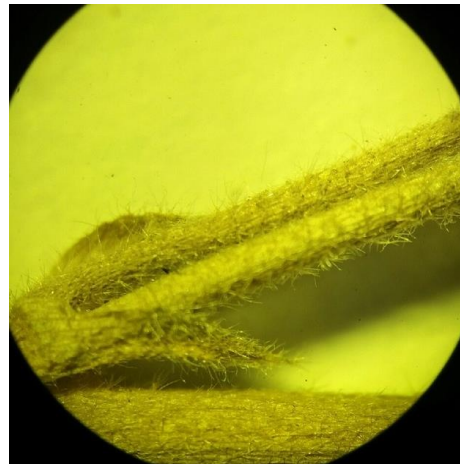
А - жапырақтың астыңғы эпидермисі, Б - жапырақ түктері, В - Жапырақтың үстіңгі эпидермисі, Г - жапырақ түктері

Сурет 18 – Тюринген үлбірегі өсімдігінің жапырағының макроскопиялық ерекшеліктері





А - Сабағы



Б - Сабағының түктері

Сурет 19 – Тюринген үлбірегі өсімдігінің сабағының макроскопиялық ерекшеліктері

Тюринген үлбірегі өсімдігі көп жылдық, биіктігі 25-200 см, көп сабақты, қысқа тармақты түкшемен көмкерілген; сабағы қарапайым немесе жоғарғы бөлігінің жартысы бұтақты; бөбежапырағы ланцет тәрізді, ұшталған, ерте түсетін; төменгі жапырақтарының сабақтары ұзынырақ және пластинкамен тең, қалғандарында айтарлықтай қысқа, жапырақтары дөңгелек, ұзындығы мен ені 3-11 см, жапырақ тақтасы тілімделген, 5-қалақты, жоғарғылары 3-қалақты, қалақшалары жұмыртқа тәріздес немесе дөңгелек-жұмыртқа тәріздес, ортаңғысы ұзынырақ, шеттері ирек жиекті немесе тісті; гүлдері жеке, ірі, диаметрі 6-10 см, кең ашылған, жапырақ қолтығынан шығады; құлқайыр жартысынан терең дөңгелек немесе жұмыртқа тәрізді кесілген, бөліктері қысқа ұшталған; гүл тостағаншасы жартысына дейін үшбұрышты өткір бөліктерге кесілген; күлтесі қызғылт, жапырақтарының ұзындығы 3-4,5 см, ені 2,5-3,5 см, жүрек тәрізді, терең екі қалақты, жемісі 20-23 ұрықтан, ұрықтарының шеттері дөңгелек, арқасында бірнеше көрнекті бойлық жіп, бүйірлері тегіс, ашық; тұқымы бүйрек тәрізді, кара-қоңыр, тегіс.

Кесте 13 – Тюринген үлбірегі өсімдігінің макроскопиялық көрсеткіші

Өлшердер саны	Өсімдік мүшелері					
	Сабағының ұзындығы (см)	Жапырақтарының ұзындығы (см)	Жапырақтарының саны (дана)	Себетінің ұзындығы (см)	Гүлінің диаметрі (мм)	Тұқымының ұзындығы (мм)
1	30	3,53	14,52	1,97	1,79	6,80
2	45	2,82	15,50	1,65	1,75	5,50
3	44	2,78	17,10	1,69	1,54	5,90
4	47	2,74	16,83	1,82	1,57	5,90
5	48	2,43	14,95	1,56	1,52	5,20

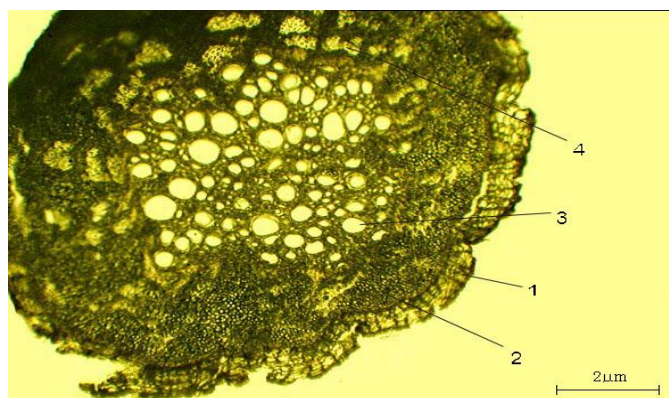
6	38	2,82	17,65	1,93	1,45	5,50
7	39	2,75	15,55	1,89	1,70	5,60
8	58	2,79	13,70	1,87	1,90	5,50
9	57	2,82	15,85	1,85	1,10	5,30
10	56	3,48	16,90	1,86	1,79	5,90
Орташа көрсеткіші	46,2±7,0	2,9±0,2	15,9±0,02	1,8±0,1	1,6±0,2	5,7±0,3

13 – кесте бойынша макроскопиялық зерттеу нәтижесі Алматы облысы Қарасай ауданы Шамалған ауылдық округіндегі Тюринген үлбірегі өсімдігінің статистикалық зерттеу жұмысын жасау барысында мынандай қорытынды жасалынды: сабақ ұзындығы 46,2±7,0см, жапырақ ұзындығы 2,9±0,2см, жапырақ саны 15,9±0,02, себетінің ұзындығы 1,8±0,1см, гүлінің диаметрі 1,6±0,2мм және тұқымының ұзындығы 5,7±0,3мм –ге тең болды. Стандартты ауытқу неғұрлым үлкен болса, алынған көрсеткіштердің таралуы соғұрлым көп болады. Соған байланысты, стандартты ауытқу мәндері әр түрлі. 10 реттен өлшенген мәндердің орташа мәні есептелініп, 10 реттік өлшемдердің «Стандотклон функциясы» бойынша стандартты ауытқуы есептелінді.

Тюринген үлбірегі өсімдігінің тостағанша жапырақшасының макроскопиялық ерекшеліктері: микрофотосуретке түсіру барысында тостағанша жапырағының ішкі түктері, және тостағанша жапырағының сыртқы түктері анық байқалады. Жалпы өсімдік сырт көзге қарағанда жапырағы, сабағы тегіс жылтыр болып көрінгенмен микросуреттер түсіргенде жай және безді түктерді анық байқауға болады. 17,18,19-суреттерден көруге болады.

Тюринген үлбірегі өсімдігінің тамырының микроскопиялық ерекшеліктері:

Өсімдік тамырының микроскопиялық құрылысы қарапайым, ксилема сәулелері тамырдың орталық шеңберіне топтаса полиархты орналасқан (20-сурет), ксилема сәулелерінің диаметрінің ортақ көрсеткіші 0,45±0,04мм, орталық шеңберде протоксилеманың өте жақын орналасуы және олардың сәулелерінің болуы, қабықтан әртүрлі ерітінділердің өтуін оңайлатады. Перидерма жақсы дамыған, перидерма қалыңдығы 0,42±0,05мм, Орталық шеңбер диаметрі 3,76±0,4мм, Склеренхима қалыңдығы, 0,27 ±0,02мм (14-кесте).



1 - Перидерма, 2-негізгі паренхималық клеткалар, 3-ксилема, 4-флоэма

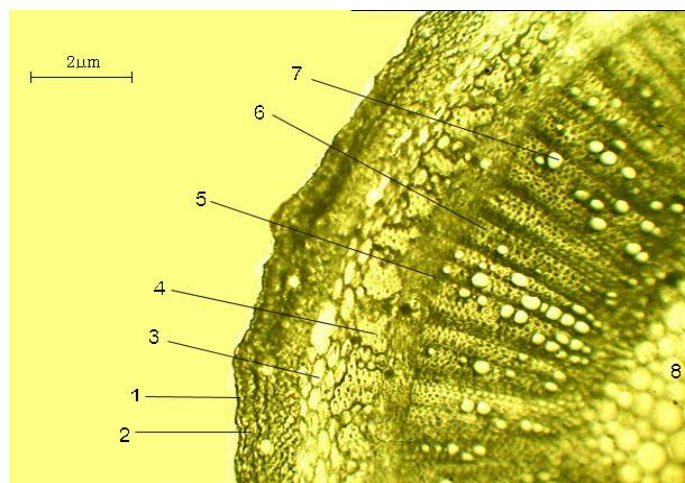
Сурет 20 – Тюринген үлбірегі өсімдігінің тамырының микроскопиялық құрылысы

Кесте 14 – Тюринген үлбірегі өсімдігі тамырының микроскопиялық өлшем көрсеткіштері

Перидерма қалыңдығы, мкм	Алғашқы қабық қалыңдығы, мкм	Орталық шеңбер диаметрі	Ксилема ұлпа қалыңдығы, мкм	Склеренхима қалыңдығы, мкм
0,42 ±0,05	1,13 ±0,09	3,76 ±0,4	0,45 ±0,04	0,27 ±0,02

Тюринген үлбірегі өсімдігінің сабағының анатомиялық құрылыс ерекшеліктері:

Тюринген үлбірегі өсімдігінің сабағы тік өсетін өсімдік. Сабағының көлденең кесіндісінің пішіні – жұмыр, сабақтың анатомиялық құрылысында айқын үш топографиялық аймақты ажыратуға болады: эпидерма, алғашқы қабық және орталық шеңбер. Эпидерма клеткалары тығыз орналасқан. Эпидерма қалыңдығы  $0,15 \pm 0,01$  мкм, Эпидерма клеткалары астында 2-3 қатарлы колленхима қабаты орналасқан. Колленхима қалыңдығы  $0,48 \pm 0,09$  мкм, Алғашқы қабық құрамында колленхима және паренхима клеткалары бар. Алғашқы қабық қалыңдығы  $0,55 \pm 0,03$  мкм. Алғашқы қабықтың ішкі бөлігі сопақша пішінді 3 қатар паренхималық клеткаларды анық көруге болады. Өткізгіш шоқтарының көлемдері ұлғайып, флоэма талшықтары көлемі артқан. Өткізгіш шоқтарының көлемдері біркелкі және бір шеңбер бойында орналасқан. Өткізгіш шоқ қалыңдығы  $2,49 \pm 0,47$  мкм. Өзек паранхима клеткалары дөңгелек пішінді біркелкі клеткалардан тұрады (21-сурет, 15-кесте).



1-эпидерма, 2 - колленхиа, 3- кабық паренхимасы, 4-крахмалды қынапша, 5- флоэма, 6,7- ксилема

Сурет 21 – Тюринген үлбірегі өсімдігінің сабағының микроскопиялық құрылысы

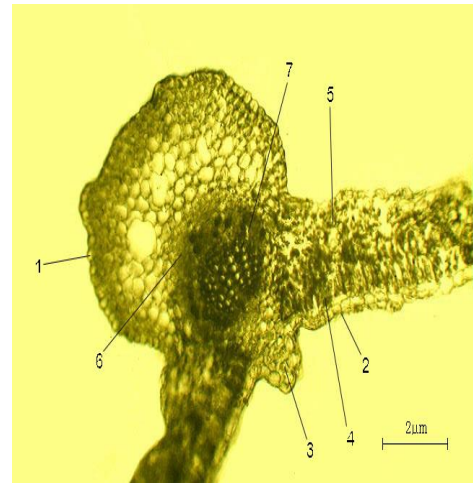
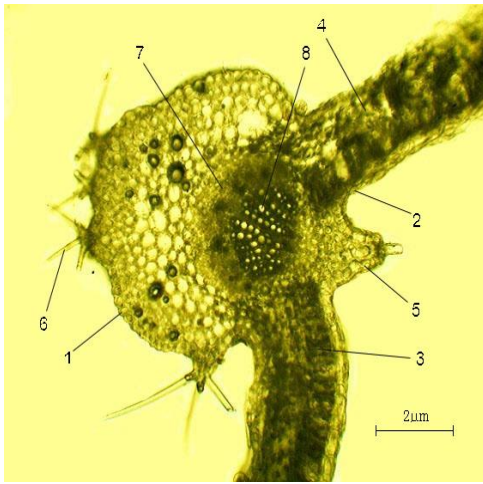
Кесте 15 – Тюринген үлбірегі өсімдігі сабағының микроскопиялық өлшем көрсеткіштері

Эпидерма қалыңдығы, мкм	Алғашқы қабық қалыңдығы, мкм	Колленхима қалыңдығы, мкм	Камбий қалыңдығы, мкм	Ксилема ұлпа қалыңдығы, мкм	Флоэма ұлпа қалыңдығы, мкм	Өткізгіш шоқ қалыңдығы, мкм	Өзек паренхимасы қалыңдығы, мкм
0,15 ±0,01	0,55 ±0,03	0,48 ±0,09	0,21 ±0,03	0,2 ±0,02	0,5 ±0,02	2,49 ±0,47	4,48 ±0,27

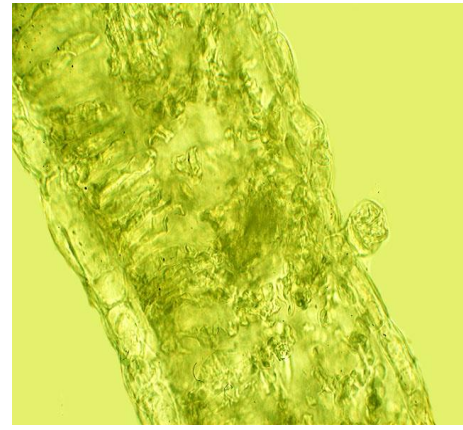
Тюринген үлбірегі өсімдігінің жапырағының микроскопиялық ерекшеліктері:

Тюринген үлбірегі өсімдігі жапырағының микроскопиялық кесіндісі айқын, дорзовентральді типті. Үстіңгі эпидермис жай қалың түкті. Үстіңгі эпидермис клеткалары ірі, дөңгелек пішінді клеткалардан тұрады. Бағаналы мезофилл екі қатарлы, сопақ пішінді клеткалардан тұрады (22-сурет). Бағаналы мезофиллдің қалыңдығы  $0,32 \pm 0,01$  мкм. Борпылдақ мезофилл паренхимасының клеткалары әр түрлі пішінді көп клеткааралықты барынша шашыраңқы орналасқан. Борпылдақ мезофилл паренхимасының клеткалары әрқилы пішінді орналасқан көлемі  $0,47 \pm 0,03$  мкм. Ортаңғы жүйкедегі негізгі өткізгіш шоқ ұзындығы  $0,93 \pm 0,08$  мкм, склеренхима қалыңдығы  $0,4 \pm 0,04$  мкм (16-кесте). Жапырақтың жоғарғы эпидермисінде қалың 2-3 клеткалы трихомаларды анық көруге болады (22-сурет).



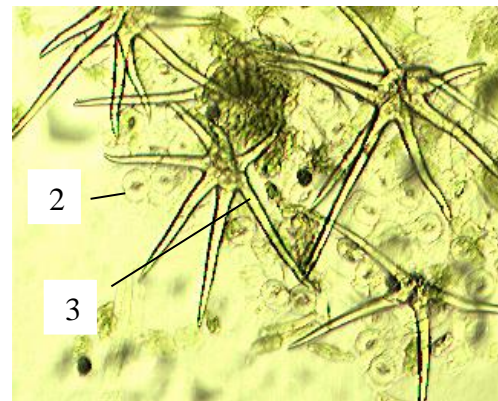
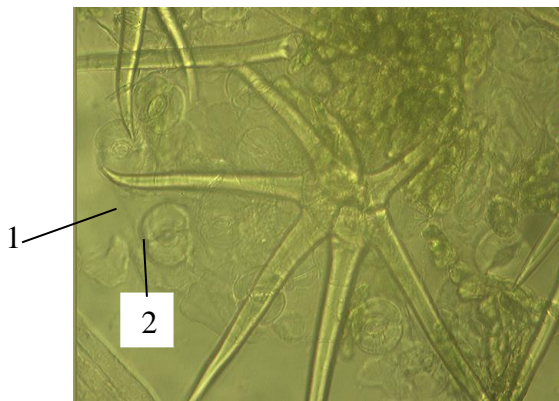


1-эпидерма, 2-төменгі эпидермис, 3-бағаналы мезофилл, 4-борпылдақ мезофилл, 5-колленхима, 6-трихома, 7- флоэма, 8-ксилема



Бағаналы мезофилл клеткалары

Сурет 22 – Тюринген үлбірегі өсімдігінің жапырағының микроскопиялық құрылысы



1-эпидерма клеткасы, 2-аномоцитті типті устьица аппараты, 3-жұлдызды түктер

Сурет 23 – Тюринген үлбірегі өсімдігінің жапырағының эпидермасы



Кесте 16 – Тюринген үлбірегі өсімдігі жапырағының микроскопиялық өлшем көрсеткіштері

Үстіңгі эпидерма қалыңдығы, мкм	Астыңғы эпидерма қалыңдығы, мкм	Жапырақ тақтасының қалыңдығы, мкм	Борпылдақ мезофил, мкм	Бағаналы мезофил, мкм	Өткізгіш шоқ қалыңдығы, мкм	Склеренхим а қалыңдығы, мкм
0,14 ±0,01	0,18 ±0,01	3,81 ±0,62	0,47 ±0,03	0,32 ±0,01	0,93 ±0,08	0,4 ±0,04

Анатомиялық ерекшеліктерін зерттеу нәтижесінде шикізаттың айрықша анатомиялық-диагностикалық белгілері анықталды: Тюринген үлбірегі сабағы екінші реттік емес құрылымға ие. 23-суретте көрсетілгендей көлденең кесіндісінің қимасында өсімдік сабағы эпидермиспен жабылған, көптеген жұлдыз тәрізді түктері бар дөңгелек пішінді. Эпидермальды жасушалар бойлық ұзартылған тікбұрышты. Устьица аппараты аномоциттік типті. Сабақтың бастапқы қабығы дифференцияланған, экзодерма хлоренхималық жасушалардың 2-3 қатарынан және колленхималық жасушалардың 5-6 қатарынан тұрады, яғни, екі түрі кездеседі: борпылдақ және бұрыштық. Әрі қарай орталық осьтік цилиндрде флоэма, камбий, ксилема сақиналары дәйекті түрде орналасады. Ядро негізгі паренхимамен ұсынылған. Жапырақ пластинкасын қараған кезінде екі жағынан да эпидермис жасушалары көрінеді, олар тік немесе сәл бұралған қабырғалары бар, стоматальды аномоциттік типтегі аппараттары бар. Эпидермада көптеген жұлдыз тәрізді түктері бар. Жоғарғы эпидермада қарапайым бір клеткалы түктер мен шырышты идиобласттар бар. Көлденең кесіндісінің қимасында негізгі жүйкелену талшықтары дөңгелек үшбұрышты пішінді. Жапырақтың екі жағының эпидерма жасушасының негізгі жүйкеленуі ұзына бойынан созылған тік қабырғалы. Жүйке талшықтарының бойында жұлдыз тәрізді түктері бар. Жүйкеленуде эпидерма астында 2-ден 5-ке дейін пластинкалы колленхиманың қатарлары орналасқан. Бір үлкен жабық коллатеральды жиынтығы бар. Флоэмада және айналасындағы паренхимада кальций оксалатының көп мөлшері бар. Гүлдің күлте жапырақшаларын қараған кезінде эпидерма жасушалары бетінен тік (жоғарғы эпидермада) және қатты оралған (төменгі эпидермада) қабырғалары көрінеді.

### 3.3 *Lavatera thuringiaca* L. өсімдік шикізатының технологиялық параметрлерін зерттеу

Тюринген үлбірегі түрінің жер үсті бөлігінен экстракт алу үшін фармакопоялық және технологиялық сапа параметрлері Минина С.А. Химия и технология фитопрепаратов оқу құралындағы әдістеме бойынша [99] және ҚР МФ, 1 т. талаптарына сай анықталды: яғни, меншіктік салмағы, көлемдік салмағы, себілмелі массасы, кеуектілігі, бөлектілігі, шикізат қабатының бос

көлемі (17-кесте), экстрагентті жұту коэффициенті (18-кесте), экстрактивті заттар (19-кесте), кептірген кездегі массалар шығыны, жалпы күлділік, хлорсутек қышқылында (10%) HCl ерімейтін күлділік (20-кесте) анықталды.

Кесте 17 – Тюринген үлбірегі өсімдік шикізаттың жер үсті бөлігінің технологиялық параметрлерін анықтау

№ серия	Меншікті салмағы, г/см <sup>3</sup>	Көлемдік салмағы, г/см <sup>3</sup>	Себілмелі салмағы, г/см <sup>3</sup>	Кеуектілігі, г/см <sup>3</sup>	Бөлектілігі, г/см <sup>3</sup>	Шикізат қабатының бос көлемі
1	1,46±0,12	0,4±0,03	0,24±0,01	0,33±0,05	0,25±0,02	0,83±0,05
2	1,47±0,07	0,5±0,01	0,25±0,10	0,33±0,11	0,25±0,0	0,83±0,01
3	1,46±0,02	0,5±0,03	0,26±0,06	0,34±0,04	0,25±0,04	0,84±0,05
4	1,47±0,01	0,6±0,08	0,25±0,04	0,32±0,09	0,25±0,08	0,82±0,01
5	1,47±0,08	0,5±0,06	0,24±0,08	0,34±0,03	0,25±0,03	0,83±0,08
ХД	1,47±0,06	0,5±0,04	0,25±0,06	0,34±0,64	0,25±0,04	0,83±0,04

Алынған тәжірибе нәтижелерінен 17-кестеде көрсетілген мәндерге карап, келесідей тұжырым жасауға болады. Меншікті салмақтың зерттеу нәтижесі М.П. Королькова ақпараттарында келтірілген көрсеткіштерге (1,00-1,58 г/см<sup>3</sup>) сай болғандықтан, біздің тарапымыздан алынған көрсеткіштерді дұрыс деп есептеуге болады. Ал, көлемдік және себілу салмақтарының мәні дәрілік өсімдік шикізатының ұсақталу дәрежесіне және нығыздалуына сәйкес әрқилы көрсеткіштерді көрсететіні В.Д. Пономарев еңбектерінде айтылған [100]. Кеуектілігі және бөлектілігі шикізаттың ісіну процесінде бөлектілігі төмендейді, ал кеуектілік шикізаттың сіңіруіне сәйкес әртүрлі көрсеткіштерге ие болады. 5 реттен өлшенген мәндердің орташа мәні есептелініп, 5 реттік өлшемдердің «Стандотклон функциясы» бойынша стандартты ауытқуы есептелінді.

Кесте 18 – Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізаттың жерүсті бөліктерінің экстрагентті жұту коэффициентінің нәтижесі, %

№	Экстрагентті жұту коэффициенті, мл/г:	Анықталғаны
1	тазыртылған су	5,48±0,02
2	30% этанол ерітіндісі	5,54±0,14
3	50% этанол ерітіндісі	3,6±0,24
4	70% этанол ерітіндісі	3,8±0,05
5	96% этанол ерітіндісі	4,8±0,12

Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатының жұту коэффициенті шикізаттың ұсақталу дәрежесіне тікелей байланысты болуы мүмкін. Неғұрлым ұсақталу дәрежесі үлкен болса жұту коэффициенті де соғұрлым жоғары болады (18-кесте). Алынған зерттеу нәтижелері бойынша 30% этанол ерітіндісінің жұту коэффициенті жоғары болды, соған байланысты, шикізаттың құрамындағы экстракциялау әдісі арқылы ББЗ бөліп алуға тиімді болып саналады.

Кесте 19 – Тюринген үлбірегі шикізаттың жерүсті бөліктерін әртүрлі экстрагенттермен экстракцияланған заттардың шығымы, %

№	Экстрактивті заттарды анықтау	Анықталғаны
1.	- тазартылған су	39, 18±0,05
2.	- 50% этанол ерітіндісі	32, 58±0,01
3.	- 70% этанол ерітіндісі	32, 58±0,12
4.	- 80% этанол ерітіндісі	27, 64±0,09
5.	- 96% этанол ерітіндісі	16, 86±0,10
6.	- Ацетон	53, 23±0,04
7.	- 50% Ацетон ерітіндісі	30, 27±0,09
8.	- 70% Ацетон ерітіндісі	26, 68±0,16
9.	- 80% Ацетон ерітіндісі	21, 39±0,06
10.	- этилацетат	5, 43±0,12



Сурет 24 – Экстрактивті заттардың шығымының пайыздық көрсеткіштері

ДӨШ экстрактивті заттарды анықтау барысында, экстрагенттердің полярлығына байланысты, тазартылған су, 50%, 70%, 80%, 96% этанол ерітінділері және ацетонның өзі, 50%, 70%, 80% ацетон, этилацетат органикалық еріткіштері қолданылды.

19-кестеде келтірілген ақпараттар Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдігінен экстрактивті заттарды бөлудегі ең қолайлы экстрагенттің концентрацияларына сәйкес бөлінген экстрактивті заттардың пайыздық үлестері көрсетілген. 50% және 70% этанол ерітінділерінде бөлінген экстрактивті заттар мөлшері 32,58%, ацетонның өзінде бөлінген экстрактивті заттар мөлшері 53,23%, этилацетатта бөлінген экстрактивті заттар мөлшері 5,43 %. Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдігінен тиімді экстрагент ретінде ацетон, тазартылған су, 50% этанол ерітіндісі, 70% этанол ерітіндісін алуға болады. Ацетон ұшқыш, өртке қауіпті, төмен қолжетімділігіне, ал суда полярлы емес заттардың бөлінбеуіне байланысты таңдалынбады. Зерттеу

тәжірибе бойынша, 50% және 70% этанол ерітінділеріндегі экстрактивті заттардың шығымының мәні жақын болғандықтан, экстрагент ретінде таңдалынды.

Кесте 20 – Тюринген үлбірегі өсімдік шикізаттың фармакопоялық сапа көрсеткіштері

Шикізат атауы	Ылғалдылық (кептіру кезіндегі массалар шығымы)	Жалпы күлділік	10% Хлорсутек қышқылында ерімейтін күлділік	Сульфаттық күлділік
1	2	3	4	5
Тамыр	6,37±0,05	11,84±0,07	1,22±0,03	6,19±0,08
Жер үсті бөлігі (шөп)	5,12±0,09	10,33±0,01	1,37±0,04	5,25±0,01
Жеміс	4,74±0,02	6,15±0,09	1,09±0,11	3,89±0,05

*Ескеру\** Арнайы мақалаларда келтірілген бойынша ылғалдылық (кептіру кезіндегі массалар шығымы) 10% артық, жалпы күлділік 18% артық, хлорсутек қышқылында ерімейтін күлділік 2% артық болмауы тиіс.

19, 20 – кесте бойынша тәжірибелік зерттеу қорытындының үлгілер нәтижелері толығымен ҚР МФ талаптарына сәйкес, арнайы мақалаларда келтірілген шектік мөлшерден шықпағандығы анықталынды.

Кесте 21 – Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізаттың микробиологиялық тазалық көрсеткіштері

Микроорганизмдер атауы	НҚ бойынша рұқсат берілетін дәрежесі	Үлгілерді өлшеу нәтижелері		
		3	4	5
өмір сүруге қабілетті жалпы аэробты микроорганизмдердің жалпы саны, КОЕ/г	10 <sup>7</sup> артық емес	1,1×10 <sup>7</sup>	2×10 <sup>7</sup>	1,4×10 <sup>7</sup>
саңырауқұлақтар, КОЕ/г	10 <sup>5</sup> артық емес	1,7×10 <sup>5</sup>	2,8×10 <sup>5</sup>	2,5×10 <sup>5</sup>
1,0 граммдағы E. coli	Болмау керек	-	-	-

Кесте 22 – Дәрілік өсімдік шикізатындағы пестицидтердің құрамын анықтау

Пестицидтер атауы, мг/мл:	НҚ бойынша рұқсат берілетін дәрежесі	Үлгілерді өлшеу нәтижелері		
		3	4	5
1	2	3	4	5

1	2	3	4	5
ГХЦГ $\alpha$ -изомер	0,1 артық емес (жалпы қосындысында)	0,002	0,001	0,002
ГХЦГ $\beta$ -изомер		0,00232	0,00230	0,00233
ГХЦГ $\gamma$ -изомер		0,00195	0,00191	0,00194
<b>Жалпы</b>		<b>0,00627</b>	<b>0,00521</b>	<b>0,00627</b>
4,4-ДДТ	0,1 артық емес (жалпы қосындысында)	0,00462	0,00460	0,00463
4,4-ДДЭ		0,00434	0,00431	0,00434
<b>Жалпы</b>		<b>0,00896</b>	<b>0,00891</b>	<b>0,00897</b>
Альдрин	Шикізат құрамында болмау керек	жоқ	жоқ	жоқ

22 – кесте бойынша алынған зерттеу үлгілерінің нәтижелері толығымен «Дәрілік өсімдік шикізаттың және препараттарында қалған пестицидтердің құрамын анықтау» ЖФМ.1.5.3.0009.15 жалпы фармакопоялық мақаласында көрсетілген әдістемелердің талаптарына сай жүргізіліп, мақалада көрсетілген шекті мөлшерден шықпағандағы анықталынды.

### 3.4 *Lavatera thuringiaca* L. өсімдік шикізатындағы минералдық құрамын зерттеу

Тюринген үлбірегі өсімдік шикізатындағы минералдық құрамы атомдық-абсорбционды спектроскопия әдісімен «Карл Цейс» фирмасының «ASSIN» құрылғысында анықталды.

Кесте 23 – Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізаттың микроэлементтер құрамы, мг/г

№	Элементтер	1н HNO <sub>3</sub> ерітінді	Бос ерітінді	мг/г
1	Zn	0,8535	0,1776	16,8975
2	Fe	5,6294	1,1191	112,7575
3	Cu	0,4118	0,0663	8,6375
4	Mn	0,9526	0,0334	22,9775
5	Ni	0,1455	н/о	3,6375
6	Pb	0,1976	н/о	0,1116
7	Cd	0,0364	0,0169	-

23-кесте бойынша, ауыр металдар тобына кадмий және қорғасын элементтері жатады, кадмий элементінің өсімдік шикізатының құрамындағы шекті мөлшері 1,0 мг/кг, ал қорғасын элементі үшін 6,0 мг/кг құрайды. Ал, қалған элементтер тірі организмдерді құрайтын биогенді элементтер болып саналады.

Кесте 24 – Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатының макроэлементтер құрамы, мг/г

№	Элементтер	1н HNO <sub>3</sub> ерітінді	Бос ерітінді	мг/г
1	K	790,290	2,1929	19,7024
2	Na	19,050	3,1776	396,81
3	Mg	120,250	1,7243	2,9631
4	Ca	297,860	12,8792	7,1245

23, 24 – кестеде көрсетілген мәліметтерге сәйкес, Тюринген үлбірегі ДӨШ микроэлементтердің сандық көрсеткіштері негізінен бірдей элементтер (темір, марганец, мырыш) басымдық танытады, ал натрий, калий макроэлементтері өсімдіктің жер үсті бөлігіне көп мөлшерде екені анықталды. Өсімдіктегі микро және макроэлементтердің құрамы пайызбен және миллиграмм/грамммен өлшенеді, тәжірибелер жүзінде көптеген дәрілік өсімдіктің минералды құрамын зерттеу адам өміріне элементтердің маңыздылығы жоғары екенін дәлелдейді. Бұл элементтердің әрқайсысы жекелеген немесе басқа элементтермен қосыла тірі организмдердің қызметтерін атқарады. Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдігінен алынған нәтижелер, яғни минералдық кешендер биологиялық белсенді заттардың топтарын жиналуына әсер етеді.

Зерттеу жұмысында Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатындағы (гүлі, жапырақ, сабақ) ауыр металдардың құрамы анықталды, нәтижесі 25 – кестеде көрсетілген.

Кесте 25 – Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізаты құрамындағы ауыр металдарды анықтау

Ауыр элементтер атауы	НҚ бойынша рұқсат берілетін дәрежесі	Үлгілерді өлшеу нәтижелері		
		3	4	5
1	2			
кадмий, мг/кг	1,0	жоқ	жоқ	жоқ
қорғасын, мг/кг	6,0	0, 1116	0, 1115	0, 1116
сынап, мг/кг	0,1	жоқ	жоқ	жоқ
мышьяк, мг/кг	0,5	жоқ	жоқ	жоқ

Аталған параметрлерді ҚР МФ І,т.1, 2.8 әдістемесі мен «Радиациялық қауіпсіздікті қамтамасыз етудің санитарлы-эпидемиологиялық талаптарына» сай, гигиеналық нормативке, сонымен қатар, ЖФМ.1.5.3.0009.15 Дәрілік өсімдік шикізаты және дәрілік өсімдік препаратының құрамындағы ауыр металдарды анықтау құжатына сәйкес жүргізілді.

Дәрілік өсімдік шикізатының құрамындағы радионуклеидтер мөлшерін бақылау маңызды болып табылады. Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатының үш үлгісіндегі радионуклеидтер мөлшерлері төмендегі 26-кесте көрсетілген.

Кесте 26 – Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізаты құрамындағы радионуклеидтерді анықтау

Уытты элементтер атауы	НҚ бойынша рұқсат берілетін дәрежесі	Үлгілерді өлшеу нәтижелері		
		3	4	5
1	2			
Стронций-90, Бк/кг	200 дейін	1,86	2,12	3,25
Цезий-137, Бк/кг	600 дейін	<2	<2	<3

Жасалынған сынамалар келесідей НҚ бойынша: 04.05.2019 ж. МВИ № KZ 07.00.00303-2019, МВИ № KZ 07.00.00304-2019 жасалынды. Үш үлгіден алынған шамалар НҚ бойынша рұқсат берілетін дәрежеден аспайтыны анықталынған.

Сонымен қатар, Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатының жарамдылық сапасын анықтау мақсатында улы элементтер қатарына да зерттеулер жүргізілді. Алынған технологиялық, фармакопоялық сипатты негіздейтін тәжірибе жүзінде анықталған көрсеткіштер Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатын экстракциялауға, фармацевтикалық субстанция сапасын нормалауға, экстракт алудың оңтайлы әдісін болжауға мүмкіндік береді. Дәрілік өсімдік шикізатындағы ауыр металдар мен радионуклидтердің құрамы жіберілетін шекті мөлшерден аспайды. Жоғарыда көрсетілген көрсеткіштер дәрілік өсімдік материалының физиологиялық сипаттамаларына байланысты. Осылайша, Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдіктері жоғары сапалы дәрілік заттар көзі болып табылатындығын көруге болады.

### **3.5 *Lavatera thuringiaca* L. дәрілік өсімдік шикізаттарын фитохимиялық зерттеу**

Өсімдік шикізатындағы ББЗ негізгі топтарын сапалық талдау:

Тюринген үлбірегі сапалық құрамына талдау жүргізу үшін өсімдіктің құрамындағы гидрофильді және гидрофобты ББЗ анықтау мақсатында талданатын мүшелеріне алдын-ала экстракциялау және фракциялау жүргізілді. Ол үшін липофильді заттарды бөліп алу үшін полярсыз еріткіштер бензол мен хлороформ алынды. Ұсақталған құрғақ шикізаты бөлме температурасында бензол мен хлороформмен 48 сағат бойы дәйекті түрде тұндырылды. Полифенолды кешені еріткіштерді алып тастағаннан кейін, 60-65°C температурада термиялық экстракциямен (кері тоназытқышпен) және перколяция әдісін (24 сағат) үйлестіре отырып, 70% су этанолымен үш рет тұндыру арқылы алынды. Сулы-спирттік экстракциясының құрғақ қалдығы судың ең аз мөлшерінде ерітілді. Әр түрлі полярлы органикалық еріткіштерімен (эфир, этил ацетаты) жүйелі түрде өңделді, бұл полифенолдардың ерігіштігіне байланысты алдын-ала бөлінуіне мүмкіндік берді. Өсімдік биологиялық белсенді заттардың сапалық құрамы табиғи қосылыстардың негізгі топтарына нақты реакцияларды қолдана отырып, қағаз хроматография әдістерімен анықталды (27 – кесте):

Кесте 27 – Тюринген үлбірегі өсімдік шикізаттарының жер үсті бөлігін сапалық талдау

Реактив/реакция	ББЗ	Тюринген үлбірегі		
		Тамыр	Шөп	Жемісі
Фосфор-молибден қышқылы/жалпы алкалоид реактивтерімен реакция	Алкалоидтар	сары→ көк	сары→ көк	сары→ көгілдір

Нингидрин/нингидриндік сынама	Аминқышқылдары	күлгін	күлгін	күлгін
Конц. азот қышқылы/ксантопротеин реакциясы	Ақуыз	сары→ қызғылт сары	сары→ қызғылт сары	сары→ қызғылт сары
Темір аммоний квасцаларымен реакция	Гидролизденген илік заттар	көк-қара	көк-қара	көк
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> /гидратация реакциясы	Терпендер	сары	сары	сары
Ванадат аммониймен конц. күкірт қышқылымен реакция	Иридоидтар	көк→ түссіз	ашық көк→ түссіз	көк→ түссіз
Конц. тұз қышқылында ванилин ерітіндісімен реакция	Конденсирленген илік заттар	қара қызыл	қызыл	қызғылт
Калия гидроксидімен реакция	Кумариндер	ашық сары тұнба	сары тұнба	сары тұнба
Этил спиртімен реакция	Полисахаридтер	ақ тұнба	ақ тұнба	ақ тұнба
Бромкрезолды жасыл ерітіндісімен реакция	Фенол қышқылдары	сары-жасыл	сары-жасыл	сары-жасыл
Алюминия хлорид ерітіндісімен реакция	Флавоноидтар	сары	сары	сары
Хлороформадағы бром ерітіндісімен реакция	Эфир майлары	көгілдір	көк	көк
Натрий нитраты ерітіндісі, конц. күкірт қышқылымен реакция	Сапониндер	қызғылт бояу	қызғылт бояу	қызыл

27 – кестеде көрсетілгендей, Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізаттарының құрамындағы биологиялық белсенді заттарға сапалық талдау спецификалық реактивтердің көмегімен жүргізіліп, негізгі химиялық сипаттамалар белгілеріне сай негізгі ББЗ көзі анықталынды. Нәтижесінде, алколоидтар, флавоноидтар, полисахаридтер, эфир майлары, сапониндер, фенол қышқылдары және т.б. ББЗ айқындалынды.

Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатындағы биологиялық белсенді заттардың негізгі топтарын сандық талдау:

Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдігі құрамындағы әртүрлі фармакологиялық әсері бар бірнеше жүздеген ББЗ топтарының сандық құрамы НҚ-та көрсетілген талаптарға сай анықталды (28 – кесте).

Кесте 28 – Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатындағы ББЗ негізгі топтарының жалпы сандық құрамы

ББЗ класстары	<i>Lavatera thuringiaca</i> L., %		
	Тамыр	Шөп	Жеміс
Алколоидтар	0,219±0,006	0,243±0,006	0,167±0,005
Аминқышқылдары	1,763±0,036	1,971±0,038	1,345±0,028



Ақуыз	4,333±0,046	4,682±0,048	5,116±0,054
Гидролиздік илік заттар	4,226±0,068	3,865±0,062	2,207±0,032
Иридоидтар	0,162±0,004	0,197±0,004	0,123±0,003
Конденсирленген илік заттар	3,647±0,026	2,241±0,018	1,392±0,012
Кумариндер	1,073±0,012	1,474±0,020	1,591±0,021
Полисахаридтер	13,734±0,142	10,551±0,122	9,072±0,084
Фенолқышқылдары	0,368±0,010	0,397±0,010	0,463±0,012
Флавоноидтар	1,221±0,044	1,342±0,046	1,047±0,036
Эфир майлары	1,027±0,001	1,534±0,004	1,285±0,005
Органикалық қышқылдары	1,51±0,010	1,67±0,062	1,25±0,02
Сапониндер, олеанол қышқылына есептегенде	0,5±0,012	0,7±0,074	0,3±0,095
Сапониндер, урсал қышқылына есептегенде	1,94±0,08	2,57±0,018	1,34±0,12

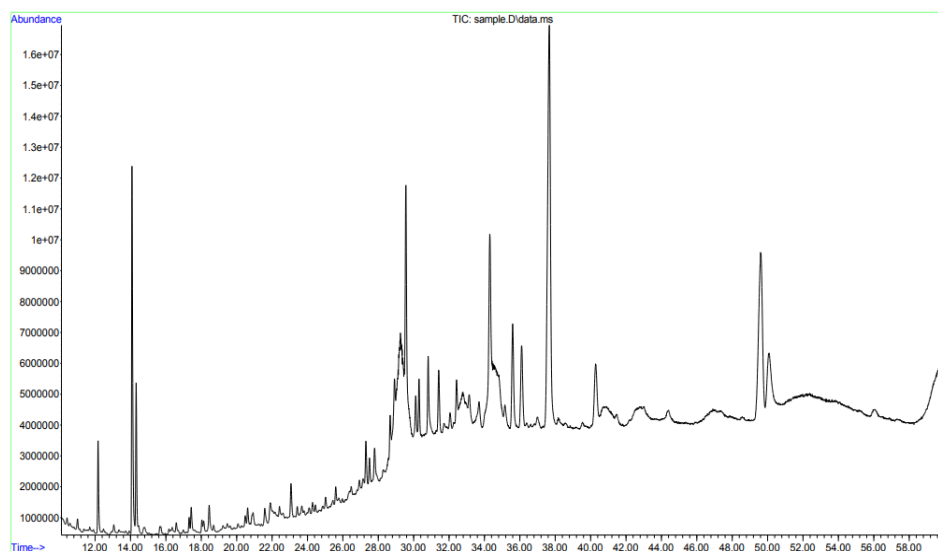
Фитохимиялық жалпы сандық талдаудың нәтижелері бойынша, жоғарыда аталған ББЗ топтары Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдігінің жер үсті бөлігіндегі басым топтарының құрамын одан әрі терең зерттеуді қажет етеді (28 – кесте). Сондықтан зерттеу жұмысымыздың келесі үрдісі жоғарыда аталған ББЗ-дың құрамын талдаумен жалғасады.

Тюринген үлбірегі ДӨШ алынған экстракттардың фитохимиялық зерттеулері газды хроматография масс-спектрометрия әдісімен анықталынды. Массасы 0,5г экстракт алынып, 2 мл этанол ерітіндісіне ерітіліп, сыналатын экстракт газды хроматографтың құрылғысына салынды. Хроматографиялаудың шарттары мен әдістемесі зерттеу әдістерінде көрсетілген. Тюринген үлбірегі экстрактты хроматографиялау нәтижесінде 25-суретте көрсетілген хроматограмма алынды. Хроматограмманы талдау барысында 43 химиялық қосылыс анықталып, олардың сандық мөлшері есептелді (29-кесте).

Кесте 29 – Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатынан алынған экстрактты хроматографиялау нәтижесінде анықталған қосылыстар

№	Ұсталу уақыты, мин	Қосылыстар	Идентификация, %	Пайыздық мөлшері, %
1	11,7	Пиразин, метил-	74	0,06
2	12,2	2-Пропанон, 1-гидрокси-	92	0,98
3	12,5	Пропан қышқылы, 2-гидрокси-, этил эфирі	71	0,15
4	13,1	Тетрадекан	83	0,20
5	14,1	Сірке қышқылы	97	4,04
6	14,3	Пропан қышқылы, 2-оксо-, метил эфирі	84	1,68
7	16,6	Гексадекан	75	0,19
8	17,0	2-Фуранкарбон альдегиді, 5-метил-	65	0,06

9	17,3	4-Циклопентен-1,3-дион	78	0,17
10	17,4	Диметилсульфоксид	91	0,39
11	18,0	3-Фуранметанол	77	0,12
12	18,1	Гексан қышқылы, 2-метил-	64	0,15
13	18,5	Бутиролактон	73	0,44
14	18,7	Ацетофенон	79	0,09
15	18,9	Бисаболол оксид А	94	8,02
16	20,5	Нонадекан	75	0,18
17	20,6	1,2-Циклопентандион	83	0,29
18	21,6	Гексан қышқылы	72	0,29
19	21,9	3-Диметиламино-2,2- диметилпропиональдегид	68	0,65
20	22,4	Фенол, 2-метокси-	83	0,28
21	23,1	3,7,11,15-Тетраметил-2- гексадецен-1-ол	85	0,55
22	23,4	Фенилэтил спирті	73	0,15
23	25,0	Фенол	76	0,18
24	25,6	2,5-Диметил-4-гидрокси- 3(2Н)-фуранон	79	0,27
25	26,5	2-Пирролидинон	72	0,53
26	27,3	2-Пентадеканон, 6,10,14- триметил-	86	0,91
27	27,5	Циклопропилкарбинол	70	0,65
28	28,9	2-Метокси-4-винилфенол	75	2,85
29	29,3	Подокарп-7-ен-3 $\beta$ -ол, 13 $\beta$ - метил-13-винил-	73	9,24
30	29,6	Гексадекан қышқылы, этил эфірі	77	8,18
31	30,1	Гексакозан	83	2,27
32	30,3	4Н-Пиран-4-он, 2,3-дигидро- 3,5-дигидрокси-6-метил-	86	2,40
33	30,8	Глицерин	90	5,89
34	31,4	Докозан, 7-гексил-	80	3,52
35	32,1	Тетракозан	74	1,59
36	32,4	Бензофуран, 2,3-дигидро-	70	2,15
37	33,1	Октадекан, 3-этил-5-(2- этилбутил)-	66	2,43
38	34,3	Гептакозан	73	14,52
39	35,2	5-Гидроксиметилфурфурол	68	1,71
40	35,6	9,12-Октадекадиен қышқылы, этил эфірі	90	3,52
41	36,1	Тетракозан, 3-этил-	85	2,69
42	37,7	Фитол	87	13,07
43	49,6	Гептакозан	92	6,79
44	50,1	n-Гексадекан қышқылы	86	3,50



Сурет 25 – ГХ-МС қондырғысында талданған Тюринген үлбірегі ДӨШ алынған қосылыстардың хроматограммасы

Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдігінің жер үсті бөлігінен алынған экстрактты зерттеу нәтижесінде 44 қосылыс анықталды, олардың ішінде эфир майларының компоненттері, терпеноидтар және т.б. класстарға жататын органикалық қосылыстар анықталды. Экстрактың құрамында, мөлшері ең жоғары 13,07 % фитол (дистерпен) және 8,02 % Bisabolol oxide A (сесквитерпен) болып табылды.

Сонымен қатар, Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатының химиялық құрамына сәйкес фармакологиялық мәні бар биологиялық белсенді заттары 30 – кестеде көрсетілген.

Кесте 30 – Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізаты құрамындағы фармакологиялық мәні бар биологиялық белсенді заттары

№	Қосылыстар	ББЗ тобы	Фармакологиялық әсері	Пайыздық мөлшері, %
1	Propanoic acid, 2-hydroxy-, ethyl ester	Этиль эфирі	Бактерияға қарсы, экстракцияда еріткіш ретінде қолданылады [101]	0,15
2	Propanoic acid, 2-oxo-, methyl ester	Күрделі эфир туындысы	Инсулинотропты әсер [102]	1,68
3	Bisabolol oxide A	Сесквитерпен	тітіркендіргішке қарсы, қабынуға қарсы, микробқа қарсы [103, 104, 105, 106, 107]	8,02
4	Hexadecanoic acid, ethyl ester	Күрделі эфир	Микробқа қарсы әсер [108]	8,18
5	Hexacosane	Эфир майы компоненті	Микробқа қарсы әсер [109]	2,27

6	Tetracosane	Эфир майы компоненті	Цитотоксикалық әсер [110]	1,59
7	Heptacosane	Эфир майы компоненті	Табиғи балауыздардың құрамына кіреді, қалпына келтіретін және нығайтатын әсерге ие [111]	14,52
8	Phytol	Дитерпен	қабынуға қарсы, анальгетик [112, 113]	13,07

30 – кесте бойынша Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізаты құрамында кездесетін эфир майларының туындылары көрсетілген. Әдебиеттер мәліметтері бойынша, бұл қосылыстар қабынуға қарсы, микробқа қарсы, анальгетиктер ретінде медицинада қолданылады. Мысалы, Bisabolol oxide A қосылысы тітіркендіргішке қарсы, қабынуға қарсы және микробқа қарсы, ал Phytol қабынуға қарсы, анальгетик әсерлерін көрсетеді.

Өсімдік шикізатының аминқышқылды құрамын анықтау:

Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатының жер үсті бөлігінің аминқышқылдарының сапалық және сандық құрамын (31-кесте) анықтау «CARLOERBA - 4200» маркалы газ-сұйық хроматография көмегімен ҚР Тағамтану академиясының базасында анықталды.

Кесте 31 – Тюринген үлбірегі жерүсті бөліктерінің жекелеген аминқышқылдарының химиялық құрамы

№	Компонент атауы	Анықталғаны, мг/100г
1	Аспарагин қышқылы	4152,0±415,2
2	Глутамин қышқылы	566,0±56,6
3	Серин	127±12,7
4	Гистидин	53,0±5,3
5	Глицин	37,0±3,7
6	Треонин	25,0±2,5
7	Аргинин	196,0±19,6
8	Аланин	665,0±66,5
9	Тирозин	32,0±3,2
10	Цистеин	7,0±0,7

11	Валин	60,0±6,0
12	Метионин	74,0±7,4
13	Фенилаланин	28,0±2,8
14	Лейцин	78,0±7,8
15	Изолейцин	39,0±3,9
16	Лизин	35,0±3,5
17	Триптофан	Табылған жоқ
18	Пролин	1106,0±110,6

Зерттелетін Тюринген үлбірегі шикізат үлгілерінде аминқышқылдарының болуы және сандық құрамы газ-сұйық хроматографиясы әдісімен анықталды, мг/100 г мөлшерінде он жеті аминқышқылдарының орташа мөлшері: лизин (35,0±3,5), пролин (1106,0±110,6), метионин (74,0±7,4), глицин (37,0±3,7), цистеин (7,0±0,7), валин (60,0±6,0), гистидин (53,0±5,3), изолейцин (39,0±3,9), аргинин (196,0±19,6), лейцин (78,0±7,8), треонин (25,0±2,5), тирозин (32,0±3,2), серин (127±12,7), фенилаланин (28,0±2,8), аспарагин қышқылы (4152,0±415,2), глутамин қышқылы (566,0±56,6), аланин (665,0±66,5) анықталынды.

Тюринген үлбірегі шөптерінде ең көп мөлшерде аспарагин қышқылы, пролин, аланин, глутамин қышқылы кездеседі. Әдебиеттер мәліметтеріне сәйкес, көптеген аминқышқылдарының басым бөлігі алмасу реакцияларында глутаминге немесе аспарагин қышқылына немесе аланинге айналу кезеңдері арқылы өтеді. Ақуыз молекуласындағы аминқышқылдарының кем дегенде 60%-ы глутамин және аспарт қышқылдары болып табылады, бұл тюринген үлбірегі өсімдігінің аминқышқылдарының құрамына сәйкес келеді.

Зерттеу нәтижелері Тюринген үлбірегі аминқышқылдарының құрамы мен шикізаттың сандық құрамы туралы мәліметтер базасын кеңейтеді және оны осы өсімдіктің түрінен алынған дәрі-дәрмектерді талдау әдістерін жасауда қолдануға болады.

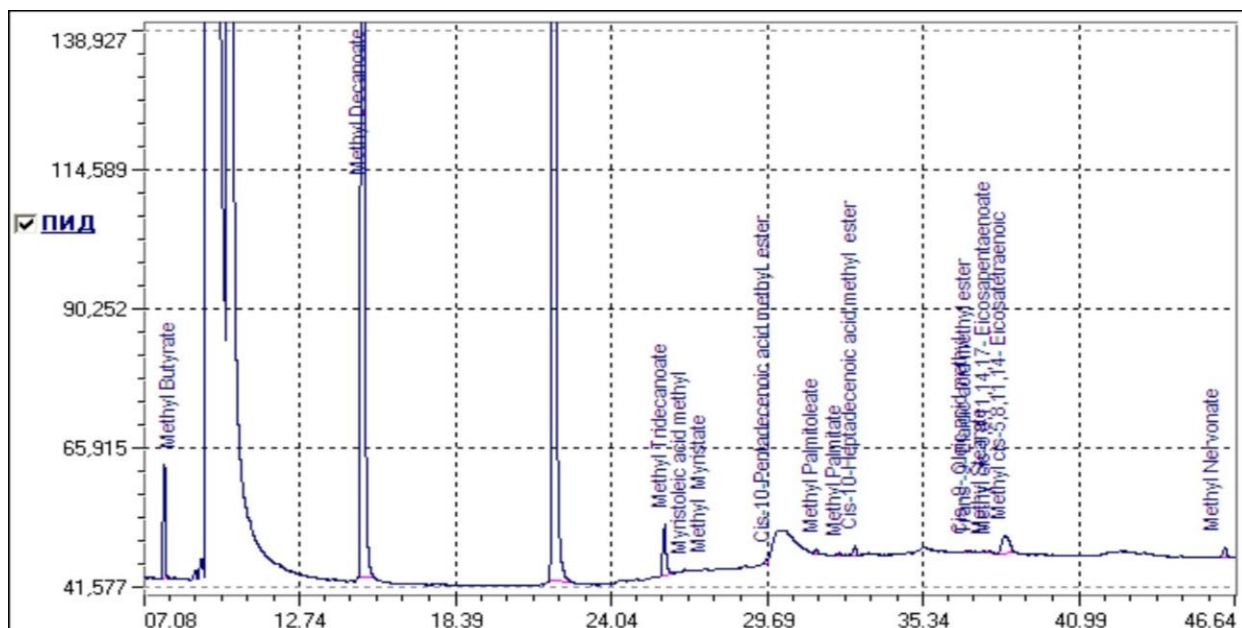
Аминқышқылының бай құрамы бұл өсімдікті медициналық тәжірибеге енгізу үшін дәрі ретінде тереңірек зерттеу үшін перспективалы етеді.

Өсімдік шикізатының май қышқылдарының құрамын анықтау:

Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатының жер үсті бөлігінің май қышқылдарының сапалық және сандық құрамын (32-кесте, 26-сурет) анықтау газ-сұйық хроматография көмегімен «Алматы технологиялық университеті» АҚ азық-түлік өнімдерінің сапасын және қауіпсіздігін бақылау ғылыми-зерттеу зертханасында анықталды.

Кесте 32 – Тюринген үлбірегі жер үсті бөлігінің май қышқылдарының химиялық құрамы

№	Компонент атауы	Жүйелік атауы	Концентрация, % мас.	г/100 г, %
1	Methyl Butyrate	Май қышқылы	0,079882	2,69
2	Methyl Decanoate	Каприн қышқылы	2,706379	91,12
3	Methyl Tridecanoate	Тридекан қышқылы	0,076412	2,57
4	Myristoleic acid methyl	Миристолеин қышқылы	0,000545	0,018
5	Methyl Myristate	Миристин қышқылы	0,001772	0,057
6	Cis-10-Pentadecenoic acid methyl ester	Пальмитолеин қышқылы	0,001287	0,043
7	Methyl Palmitoleate	Пальмитин қышқылы	0,004334	0,146
8	Methyl Palmitate	Пальмитин қышқылы	0,006847	0,2305
9	Cis-10-Heptadecenoic acid methyl ester	Метил эфирі 10-гептадецен қышқылы	0,002915	0,098
10	Cis -9- Oleic acid methyl	Олеин қышқылы	0,001574	0,053
11	Trans -9- Elaidic acid methyl ester	Элаидин қышқылы	0,000965	0,032
12	Methyl Stearate	Стеарин қышқылы	0,003660	0,123
13	Methyl cis-5,8,11,14,17-Eicosapentaenoate	Тимнодон қышқылы, Омега – 3	0,001224	0,041
14	Methyl cis-5,8,11,14-Eicosatetraenoic	Арахидон қышқылы	0,064130	2,159
15	Methyl Nervonate	Нервон қышқылы	0,014596	0,4914



Сурет 26 – Тюринген үлбірегі жер үсті бөлігінің май қышқылдарының хроматограммасы

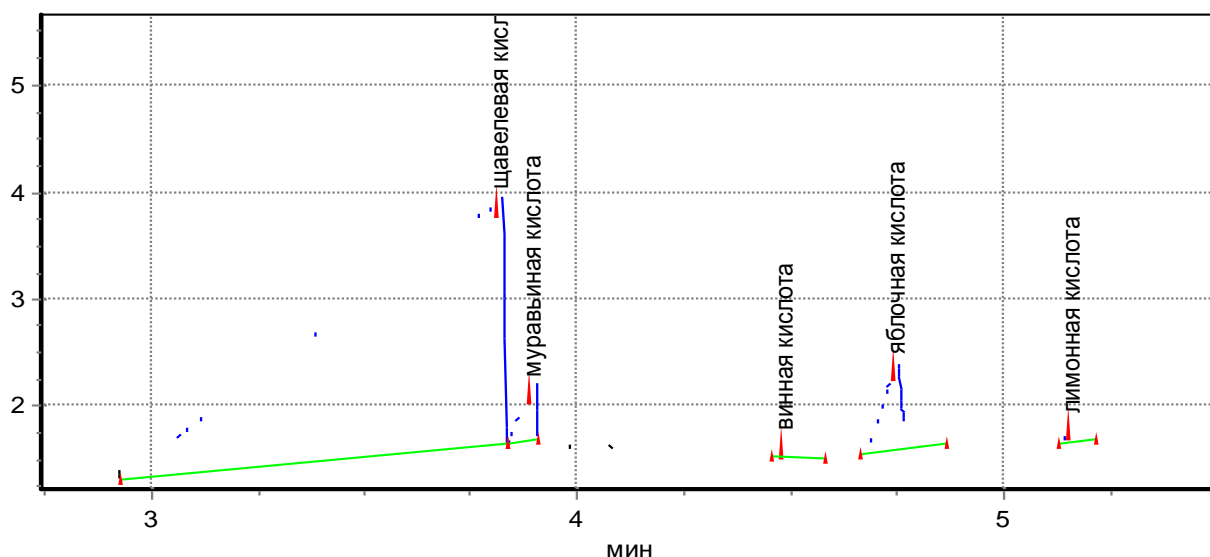
32 – кестеде көрсетілген нәтижелер бойынша Тюринген үлбірегі жер үсті бөлігінің май қышқылдарының құрамын талдау барысында 15 май қышқылы анықталынды: соның ішінде май қышқылы 2,69%, олиен 0,053%, пальмитин 0,2305%, стеарин 0,123% адам ағзасына маңызы бар май қышқылдарының мөлшерлері жоғары болды.

Өсімдік шикізатының органикалық қышқылдарының құрамын анықтау:

Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатының жер үсті бөлігінің органикалық қышқылдарының сапалық және сандық құрамын (33-кесте) анықтау газ-сұйықты хроматография көмегімен «Алматы технологиялық университеті» АҚ азық-түлік өнімдерінің сапасын және қауіпсіздігін бақылау ғылыми-зерттеу зертханасында анықталды.

Кесте 33 – Тюринген үлбірегі жер үсті бөлігінің органикалық қышқылдарының химиялық құрамы

№	Уақыт	Компонент	Биіктігі	Басталуы	Конец	Ауданы	Конц., мг/л
1	3.810	Қымыздық қышқылы	2,281	2,932	3,837	145,7	1806±361,2
2	3.890	Құмырсқа қышқылы	0,496	3,838	3,912	12,81	700±140
3	4.482	Шарап қышқылы	0,130	4,455	4,585	5,275	430±86
4	4.745	Алма қышқылы	0,799	4,663	4,868	28,61	1700±340
5	5.155	Лимон қышқылы	0,179	5,132	5,218	4,153	290±58



Сурет 27 – Тюринген үлбірегі жер үсті бөлігінің органикалық қышқылдар құрамының хроматограммасы

33 – кестеде және 27 – суретте көрсетілгендей, өсімдік шикізаты құрамынан қымыздық ( $1806 \pm 361,2$  мг/л), құмырсқа ( $700 \pm 140$  мг/л), шарап ( $430 \pm 86$  мг/л), алма ( $1700 \pm 340$  мг/л) және лимон ( $290 \pm 58$  мг/л) қышқылдарының құрамы анықталынды. Органикалық қышқылдар биологиялық белсенді заттар болып табылады, организмнің тотығу процестеріне қатысып, холестерин мен ішкі ағзалардың қан мен тіндеріндегі жалпы липидтердің төмендеуінде болатын липидтер алмасуына пайдалы әсер етеді (лимон қышқылы және аз дәрежеде алма қышқылы). Олар витаминдік қасиеттерге ие және зәр шығару жолдарын, ас қорыту жүйесін қалыпқа келтіреді. Органикалық қышқылдар өт пен панкреатиялық шырынның бөлінуін реттейді, тәбетті жақсартады; бактерицидтік қасиетке ие және организмдегі шірік процестерін азайтады [114]. Осы аталған органикалық қышқылдардың биологиялық рөліне байланысты, Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатының құрамындағы органикалық қышқылдарға сандық талдау жүргізілді.

### 3.6 *Lavatera thuringiaca* L. дәрілік өсімдік шикізатын стандарттау

Шикізаттың түпнұсқалылығын және шынайылығын анықтағаннан кейін ҚР МФ, ЕАЭО Ф және Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2021 жылғы 16 ақпандағы № ҚР ДСМ-20 бұйрығының талаптарына сәйкес Тюринген үлбірегі өсімдік шикізатының келесі сапа критерийлері мен рұқсат етілген шекті мөлшерлері бекітілді: анықтамасы, сәйкестендіру, соның ішінде макро- және микроскопиялық сипаттамасы, сапалық реакциялары, кептіргендегі масса шығыны, жалпы күлді массалық үлесі, 10% хлорсутек қышқылында ерімейтін күлді үлесі, бөгде қоспалар, микробиологиялық тазалығы (ҚР МФ, I т. 2.6.12 және 2.6.13), сандық анықтау, радионуклидтер және ауыр металдар нормативтік құжаттар талаптарына сәйкес. Тюринген үлбірегі өсімдік шикізатының үш сериясына



жүргізілген талдау нәтижесі бекітілген талаптарға сай екенін көрсетті. Тюринген үлбірегі өсімдік шикізатындағы радионуклидтер мен ауыр металдарды мөлшері бекітілген талаптарға сай және қауіпсіз өсімдік шикізаты категориясына жатады.

Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатының сапа көрсеткіштері келесі 34 – кестеде ұсынылған.

Кесте 34 – Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатының сапа спецификациясы

Сапа көрсеткіштері	Ауытқу нормалары	Зерттеу тәсілдері
1	2	3
Анықтамасы	Кептірілген дәрілік өсімдік шикізаты - жер үсті бөлігі: биіктігі 25-200 см көп сабақты өсімдік, сабағы қарапайым немесе жоғарғы бөлігінің жартысы бұтақты, жапырақтары дөңгелек, гүлдері жеке, кең ашылған, жапырақ қолтығынан шығады, құлқайырлар тұқымдасына жатады.	Сыртқы келбеті ҚР МФ, 1т. 6.565 «Шөптер» жалпы мақаласына сәйкес
Идентификациясы А. Макроскопия	<i>Сабақ.</i> 25-200 см биіктіктегі көп сабақты, қысқа тармақты түкшемен көмкерілген, сабағы қарапайым немесе жоғарғы бөлігінің жартысы бұтақты өсімдік; <i>Жапырақ.</i> Бөбежапырағы ланцет тәрізді, ұшталған, ерте түсетін; төменгі жапырақтарының саптары ұзынырақ және пластинкамен тең, қалғандарында айтарлықтай қысқа, жапырақтары дөңгелек, ұзындығы мен ені 3-11 см, жапырақ тақтасы тілімделген, 5-қалақты, жоғарғылары 3-қалақты, қалақшалары жұмыртқа тәріздес немесе дөңгелек-жұмыртқа тәріздес, ортаңғысы ұзынырақ, шеттері ирек жиекті немесе тісті; <i>Гүлдері.</i> Гүлдері жеке, ірі, диаметрі 6-10 см, кең ашылған, жапырақ қолтығынан шығады; құлқайыр жартысынан терең дөңгелек немесе жұмыртқа тәрізді кесілген, бөліктері қысқа ұшталған; гүл тостағаншасы жартысына дейін үшбұрышты өткір бөліктерге кесілген; күлтесі қызғылт, жапырақтарының ұзындығы 3-4,5 см, ені 2,5-3,5 см, теріс-жүрек тәрізді, терең екі қалақты, негізіне қарай аздап сынаша тарылған, төменде тармақты түкшемен, аталық түтікше гүл тостағаншасына тең немесе одан асады,	ЕАЭО Ф 2.1.8.17 ҚР МФ, 1 т. 6.565

	<p>ұзын шоқ түпті түкшемен; жемісі 20-23 ұрықтан, ұрықтарының шеттері дөңгелек, арқасында бірнеше көрнекті бойлық жіп, бүйірлері тегіс, ашық; тұқымы бүйрек тәрізді, қара-қоңыр, тегіс.</p> <p><i>Ұсақталынған шикізаты.</i></p> <p>Сабақтарының, жапырақтарының және пішінінің әртүрлі гүлдерінің бөліктер тесіктерінің диаметрі 6 мм болып келетін елеу құралынан өтуі тиіс. Сабақтары мен жапырақтарының түсі жасылдау, гүлінікі күлгін болып келеді. Өзіне тән иісі, дәмі бар.</p>	
В. Микроскопия	<p><i>Сабағы:</i> Сабағының көлденең кесіндісінің пішіні – жұмыр, сабақтың анатомиялық құрылысында айқын үш топографиялық аймақты ажыратуға болады: эпидерма, алғашқы қабық және орталық шеңбер. Эпидерма клеткалары тығыз орналасқан. Эпидерма қалыңдығы <math>0,15 \pm 0,01</math> мкм, Эпидерма клеткалары астында 2-3 қатарлы колленхима қабаты орналасқан. Колленхима қалыңдығы <math>0,48 \pm 0,09</math> мкм, Өткізгіш шоқтарының көлемдері ұлғайып, флоэма талшықтары көлемі артқан. Өткізгіш шоқтарының көлемдері біркелкі және бір шеңбер бойында орналасқан Өткізгіш шоқ қалыңдығы <math>2,49 \pm 0,47</math> мкм. Өзек паранхима клеткалары дөңгелек пішінді біркелкі клеткалардан тұрады.</p> <p><i>Жапырағы:</i> Жапырағының микроскопиялық кесіндісі айқын, дорзо-вентральді типті. Үстіңгі эпидермис жай қалың түкті. Үстіңгі эпидермис клеткалары ірі, дөңгелек пішінді клеткалардан тұрады. Бағаналы мезофилл екі қатарлы, сопақ пішінді клеткалардан тұрады. Бағаналы мезофиллдің қалыңдығы <math>0,32 \pm 0,01</math> мкм.</p> <p><i>Гүлдері:</i> Күлте жапырақшаларын қараған кезде эпидермис жасушалары: түзу (жоғарғы эпидермис) және қатты қиғаш (төменгі эпидермис) қабырғаларын көруге болады.</p>	ЕАЭО Ф 2.1.8.17 ҚР МФ, 1 т. 2.8.3 ҚР МФ, 1 т. 6.565
С. Сапалы реакция - терпендер	Сесквитерпендік лактондарды концентрлі $H_2SO_4$ оң реакция беруі, сары түске боялуы сесквитерпендік лактондардың бар екенін растайды.	НҚ сәйкес

- полисахаридтер - Илік заттар	95% этил спирті қосады, ақ тұнба пайда болады. 1% Темір аммоний квасцалары ерітіндісін қосып, қара-көк бояу пайда болады.	
Бөгде қоспалар	<i>Шикізаттың тұтас бөлігі:</i> - қарайған және қызарған шикізат бөлшектері - 4,0% артық емес - қалыңдығы 2 мм болатын сабақ бөлшектері-1% артық емес - органикалық қоспалары - 2% артық емес - минералдық қоспалары - 2% артық емес <i>Ұсақталған шикізат бөліктері:</i> - қарайған және қызарған шикізат бөлшектері - 4,0% артық емес - тесіктер өлшемі 0,2 мм болатын елеуіштен өтетін бөлшектері - 2% артық емес - органикалық қоспалары - 2% артық емес - минералдық қоспалары - 2% артық емес	ЕАЭО Ф 2.1.8.2. ҚР МФ, т.1, 2.8.2.
Кептірген кездегі масса шығыны	10,0 % артық емес	ЕАЭО Ф 2.1.2.31. ҚР МФ, 1т., 2.2.32
Жалпы күлділік	18,0 % артық емес	ЕАЭО Ф 2.1.4.16 ҚР МФ, 1т., 2.4.16
10% хлорлы сутегі қышқылында ерімейтін күлділік	2,0 % артық емес	ЕАЭО Ф 2.1.8.1. ҚР МФ, 1 т., 2.8.1.
Микробиологиялық тазалық	Дәрілік өсімдік шикізаты ҚР МФ I, т.1, 5.1.4, 4 А категориясы сәйкес болу керек-Өмірге бейім аэробты микроорганизмдердің жалпы саны: 1 г 10 <sup>7</sup> бактериялар және саңырауқұлақтар 10 <sup>5</sup> артық емес, <i>Escherichia coli</i> болмауы керек.	ЕАЭО Ф 2.3.1.4. ҚР МФ, т. 1, 2.6.12, 2.6.13
Сандық анықтау: - Полисахаридтер - Терпендер Bisabolol oxide A шаққанда - Илік заттар	8 % кем емес 5 % кем емес 2 % кем емес	ҚР МФ, 1 т., 2.2.28 ҚР МФ, 1 т., 2.2.25
Радионуклеидтер	Мемл. ұйымның талаптарына сәйкес	ҚР МФ, 1т., б.564
Ауыр металдар	Мемлекеттік ұйымның талаптарына сәйкес	ЕАЭО Ф 2.1.4.21. ҚР МФ, 1 т., 2.4.8, А әдіс ҚР МФ, 1т., б.564
Орау	ДӨШ 5 кг, 10 кг бірнеше қабатты крафт-қағаздан дайындалған қаптарға орамдайды.	МЕМСТ 2228-81 сәйкес

Таңбалау	Бекітілген қаптаманың макетін қараңыз	ҚР НҚ сәйкес
Тасымалдау	ГОСТ 17768-90Е талаптарына сәйкес	ҚР НҚ сәйкес
Сақтау	Күн түсуден қорғалған, температурасы $20\pm 2^{\circ}\text{C}$ аспайтын желдетілген жерде сақталуы тиіс.	ҚР НҚ сәйкес
Сақтау мерзімі	2 жыл	ҚР НҚ сәйкес
Фармакологиялық әсері	Қабынуға қарсы, микробқа қарсы әсер	НҚ сәйкес

### 3.7 *Lavatera thuringiaca* L. дәрілік өсімдік шикізатының тұрақтылығын және сақтау мерзімін зерттеу

Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатының сақтау мерзімін анықтауды Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2020 жылғы 28 қазандағы № ҚР ДСМ-165/2020 бұйрығының талаптарына сәйкес 24 ай аралығында ұзақ мерзімді зерттеу жағдайларында жүргізілді.

Тұрақтылықты зерттеу және нақты (ұзақ) уақытта зерттеулерге келесідедей параметрде болуы керек: температура  $(25\pm 2)^{\circ}\text{C}$ , салыстырмалы ылғалдылық  $(60\pm 5)\%$ . Сапа көрсеткіштерін бақылау периодтылығы бірінші жылы әрбір 3 ай сайын, екінші жылы әрбір 6 ай сайын тексерілді.

Қаптама материалы крафт-қағазынан жасалған қаптарда дәрілік өсімдік шикізатымен тікелей жанасуымен салынады, қаптама материалдары нормативті құжаттың талаптарына сай келеді.

Тұрақтылыққа қойған кезде сынама үлгілерінің бақылау периодтылығы: 27.06.19, 28.06.19 және 29.06.19 кұрайды: «Микробиологиялық тазалық» сапа параметрі тұрақтылыққа зерттеу жүргізу кезінде басында және соңында жүзеге асырылды. Нақты (ұзақ) уақыт кезіндегі тұрақтылыққа зерттеудің барлық периоды-24 ай бойы  $25\pm 2^{\circ}\text{C}$  температурада және  $60\pm 5\%$  салыстырмалы ылғалдылықта болатын Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатының берілген уақыт аралығында шикізаттың сапалық және сандық сипаттамалары және микробиологиялық тазалығы регламенттелетін шекті мөлшерде екендігін көрсетеді. Шикізаттың қаптамасы дайын өнімді сыртқы факторлардағы қолайсыз жағдайлардан қорғайды, периодты сақтау кезінде бөгде қоспалардың болмағандығы анықталынды, бұл ҚР МФ талаптарына сәйкес. Тюринген үлбірегі ДӨШ нақты (ұзақ) уақыттағы тұрақтылыққа зерттеулердің негізінде қайта бақылау мерзімі жүргізілді: сақтау мерзімі 2 жыл деп бекітілді. Зерттеу нәтижелерінің қорытындысы бойынша регламенттелген параметрлер сапа көрсеткіштеріне сәйкес екендігі анықталды (34-кесте). Зерттеу нәтижелері А1, 2, 3-кестелерде сапа көрсеткіштері көрсетілген. 24 ай ішінде біріншілік қаптамадағы *Lavatera thuringiaca* L. ДӨШ тұрақтылығын сынау кезеңінде тұрақтылықтың сапа параметрлері регламенттелетін шекті мөлшерінде болды.

Кесте А1 – Тюринген үлбірегі ДӨШ тұрақтылығын зерттеудің қорытындысы

Ору: екі қабатты крафт-қағаздар Температура 25±2°C, Ылғалдылығы: (60±5)%, Серия 270619 Сынақ кезеңі 06.2019 ж.-07.2021ж.								
Көрсеткіштер	Нормалар	Бақылау периоды, айлар						
		0	3	6	9	12	18	24
Сипатамасы	<i>Lavatera thuringiaca</i> L. ДӨШ сабақ, жапырақ, гүлінен тұрады. Жасыл түсті, өзіне тән иісі бар. Сабағын сындарғанда ашық сары түсті.	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес
Идентификациясы Терпендердің сапалық реакциясы	Сары түске боялады	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес
Бөгде қоспалар - қарайған және қызарған шикізат бөліктері	4,0% артық емес	2,5%	2,5%	2,5%	2,5%	2,5%	2,5%	2,5%
- органикалық қоспалар	2% артық емес;	1%	1%	1%	1%	1%	1%	1%
- минералдық қоспалар	2% артық емес	1%	1%	1%	1%	1%	1%	1%
Кептіргендегі массалар шығыны	10% артық емес	5,11	5,15	5,10	5,13	5,12	5,11	5,14
Жалпы күлділік	18% артық емес	10,30	10,30	10,35	10,32	10,31	10,36	10,32
Сандық анықтау Терпендер Bisabolol oxide А шаққанда	7% кем емес	8,05	8,02	8,05	8,0	8,0	8,02	7,98
Микробиологиялық тазалық	- өмір сүруге қабілетті жалпы аэробты микроорганизмдердің жалпы саны-КОЕ/г -10 <sup>7</sup> артық емес; - саңырауқұлақтар, КОЕ/г - 10 <sup>5</sup> артық емес; - 1,0 граммдағы E. coli – болмау керек	1,1×10 <sup>7</sup> 1,7×10 <sup>5</sup> -						2×10 <sup>7</sup> 2,8×10 <sup>5</sup> -

Кесте А2 – Тюринген үлбірегі ДӨШ тұрақтылығын зерттеудің қорытындысы

Ору: екі қабатты крафт-қағаздар Температура 25±2 <sup>0</sup> С, Ылғалдылығы: (60±5)%, Серия 280619 Сынақ кезеңі 06.2019 ж.-07.2021ж.								
Көрсеткіштер	Нормалар	Бақылау периоды, айлар						
		0	3	6	9	12	18	24
Сипатамасы	<i>Lavatera thuringiaca</i> L. ДӨШ сабақ, жапырақ, гүлінен тұрады. Жасыл түсті, өзіне тән иісі бар. Сабағын сындарғанда ашық сары түсті.	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес
Идентификациясы Терпендердің сапалық реакциясы	Сары түске боялады	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес
Бөгде қоспалар - қарайған және қызарған шикізат бөліктері	4,0% артық емес	2,5%	2,5%	2,5%	2,5%	2,5%	2,5%	2,5%
- органикалық қоспалар	2% артық емес;	1%	1%	1%	1%	1%	1%	1%
- минералдық қоспалар	2% артық емес	1%	1%	1%	1%	1%	1%	1%
Кептіргендегі массалар шығыны	10% артық емес	5,12	5,14	5,12	5,13	5,12	5,12	5,14
Жалпы күлділік	18% артық емес	10,33	10,30	10,33	10,32	10,31	10,33	10,34
Сандық анықтау Терпендер Bisabolol oxide А шаққанда	7% кем емес	8,02	8,06	8,05	8,0	8,02	7,98	8,0
Микробиологиялық тазалық	- өмір сүруге қабілетті жалпы аэробты микроорганизмдердің жалпы саны-КОЕ/г -10 <sup>7</sup> артық емес; - саңырауқұлақтар, КОЕ/г - 10 <sup>5</sup> артық емес; - 1,0 граммдағы E. coli – болмау керек	2×10 <sup>7</sup> 2,8×10 <sup>5</sup> -						1,4×10 <sup>7</sup> 2,5×10 <sup>5</sup> -

Кесте А3 – Тюринген үлбірегі ДӨШ тұрақтылығын зерттеудің қорытындысы

Ору: екі қабатты крафт-қағаздар Температура 25±2 <sup>0</sup> С, Ылғалдылығы: (60±5)%, Серия 290619 Сынақ кезеңі 06.2019 ж.-07.2021ж.								
Көрсеткіштер	Нормалар	Бақылау периоды, айлар						
		0	3	6	9	12	18	24
Сипатамасы	<i>Lavatera thuringiaca</i> L. ДӨШ сабақ, жапырақ, гүлінен тұрады. Жасыл түсті, өзіне тән иісі бар. Сабағын сындарғанда ашық сары түсті.	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес
Идентификациясы Терпендердің сапалық реакциясы	Сары түске боялады	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес
Бөгде қоспалар - қарайған және қызарған шикізат бөліктері	4,0% артық емес	2,5%	2,5%	2,5%	2,5%	2,5%	2,5%	2,5%
- органикалық қоспалар	2% артық емес;	1%	1%	1%	1%	1%	1%	1%
- минералдық қоспалар	2% артық емес	1%	1%	1%	1%	1%	1%	1%
Кептіргендегі массалар шығыны	10% артық емес	5,13	5,14	5,16	5,13	5,14	5,12	5,12
Жалпы күлділік	18% артық емес	10,32	10,30	10,31	10,35	10,37	10,33	10,30
Сандық анықтау Терпендер Bisabolol oxide А шаққанда	7% кем емес	8,01	8,04	8,0	8,01	8,02	7,99	8,0
Микробиологиялық тазалық	- өмір сүруге қабілетті жалпы аэробты микроорганизмдердің жалпы саны-КОЕ/г -10 <sup>7</sup> артық емес; - саңырауқұлақтар, КОЕ/г - 10 <sup>5</sup> артық емес; - 1,0 граммдағы E. coli - 10 <sup>2</sup> болмау керек	1,2×10 <sup>7</sup> 1,1×10 <sup>5</sup> -						2,3×10 <sup>7</sup> 2,4×10 <sup>5</sup> -

### 3 бөлімнің тұжырымы

Зерттеу жұмысымыздың үшінші бөлімінде Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатын дайындау, кептіру және сақтау технологиясы және оның сызбанұсқасы жасалды. Алматы облысы Қарасай ауданы Шамалған ауылдық округіндегі кездесетін Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдігін жинау координаты белгіленді. ДӨШ жер үсті бөліктерінің анатомо-морфологиялық зерттеу жұмыстары жүргізілді және диагностикалық белгілеріне салыстырмалы талдау жасалды.

«Өсімдік текті бастапқы шикізатты өсіру мен жинаудың тиісті практикасы (GACP)» және Еуразиялық экономикалық комиссия Кеңесінің 2018 жылғы 26 қаңтардағы № 15 «Өсімдіктен алынатын бастапқы шикізатты өсірудің, жинаудың, өңдеудің және сақтаудың тиісті практикасының қағидаларын бекіту туралы» шешімінің талаптарына сай Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдігін шикізатын дайындау, кептіру және сақтау технологиясын әзірленді. Шикізатты жинаудың тиімді кезеңі жазғы мезгілдің гүлдеу уақыты деп белгіленді.  $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$  температурада  $60 \pm 5\%$  салыстырмалы ылғалдықта құрғақ желденетін бөлмеде сақталынады. Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатын жинау, кептіру және сақтау технологиясы «Фито Зерде» ЖШС орнына енгізілді.

Құлқайыргүлділер тұқымдасына жататын Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдігі үшін жапырақ тақтасының дорсовентральді құрылысы, эпидермасы жұлдыз тәрізді түктерден тұратыны және аномацитті усьтица аппараты, көп түктілігі тән екені анықталды.

Тюринген үлбірегі ДӨШ меншіктік салмағы  $1,47 \pm 0,058$  г/см<sup>3</sup>, көлемдік салмағы  $0,5 \pm 0,042$  г/см<sup>3</sup>, себілмелі массасы  $0,25 \pm 0,058$  г/см<sup>3</sup>, кеуектілігі  $0,34 \pm 0,64$  г/см<sup>3</sup>, бөлектілігі  $0,25 \pm 0,034$  г/см<sup>3</sup>, шикізат қабатының бос көлемі  $0,83 \pm 0,04$  г/см<sup>3</sup>, кептірген кездегі массалар шығыны  $5,12 \pm 0,09\%$ , жалпы күлділік  $10,33 \pm 0,01\%$ , хлорсутек қышқылында (10%) HCl ерімейтін күлділік  $1,37 \pm 0,04\%$  анықталды.

ДӨШ экстрактивті заттарды анықтау барысында-тазартылған су, 50%, 70%, 80%, 96% этанол ерітінділері және ацетонның өзі, 50%, 70%, 80% ацетон, этилацетат органикалық еріткіштері қолданылды. 50% және 70% этанол ерітінділерінде бөлінген экстрактивті заттар мөлшері 32,58%, ацетонның өзінде бөлінген экстрактивті заттар мөлшері 53,23%, этилацетатта бөлінген экстрактивті заттар мөлшері 5,43 %. Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдігінен тиімді экстрагент ретінде ацетон, тазартылған су, 50% этанол ерітіндісі, 70% этанол ерітіндісін алуға болады. Өсімдіктің жер үсті бөлігі шикізатының жалпы күлділік, ылғалдылық, микробиологиялық тазалық, ауыр металдар мен пестицидтердің құрамының мөлшері үлгілер үшін фармакопепялық шекті мөлшерден аспайтыны анықталды. Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатының құрамынан 6 микроэлементтер (Zn, Fe, Cu, Mn, Ni, Pb) және 4 макроэлементтер K, Na, Mg, Ca) анықталынды.

Тюринген үлбірегі өсімдік шикізаттарының жер үсті (шөп), тамыры және жемісі бөліктерінен салыстырмалы түрде анықтау барысында



флаваноидтар, амин қышқылдары, органикалық қышқылдар, кумарин, фенол қышқылдар, алкалоидтар, полисахаридтер, илік заттар, аскорбин қышқылдары, терпендер, иридоидтар бар екені айқындалды. Анықталған нәтижелерге сүйене отырып, ең көп биологиялық белсенді заттардың бөлінуі Тюринген үлбірегі өсімдік шикізатының жер үсті (шөп) бөлігі деп таңдап алынды. Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатындағы (шөп) ББЗ негізгі топтарының қатарына полисахаридтер  $10,551 \pm 0,122\%$ , гидролиздік илік заттар  $3,865 \pm 0,062\%$ , флаваноидтар  $1,342 \pm 0,046\%$ , эфир майлары  $1,534 \pm 0,004\%$  жатады. Сонымен қатар, лизин ( $35,0 \pm 3,5$ ), пролин ( $1106,0 \pm 110,6$ ), метионин ( $74,0 \pm 7,4$ ), глицин ( $37,0 \pm 3,7$ ), цистеин ( $7,0 \pm 0,7$ ), валин ( $60,0 \pm 6,0$ ), гистидин ( $53,0 \pm 5,3$ ), изолейцин ( $39,0 \pm 3,9$ ), аргинин ( $196,0 \pm 19,6$ ), лейцин ( $78,0 \pm 7,8$ ), треонин ( $25,0 \pm 2,5$ ), тирозин ( $32,0 \pm 3,2$ ), серин ( $127 \pm 12,7$ ), фенилаланин ( $28,0 \pm 2,8$ ), аспарагин қышқылы ( $4152,0 \pm 415,2$ ), глутамин қышқылы ( $566,0 \pm 56,6$ ), аланин ( $665,0 \pm 66,5$ ) аминқышқылдарының құрамы, май және органикалық қышқылдарының құрамы анықталынды.

ҚР МФ талаптарына сәйкес Тюринген үлбірегі өсімдік шикізатына сапа көрсеткіші дайындалды.

Шикізат тұрақтылығын ұзақ мерзімді сынау нәтижесінде  $25 \pm 2^\circ\text{C}$  температурада және  $60 \pm 5\%$  салыстырмалы ылғалдылықта жарамдылық мерзімі 24 ай болып белгіленді.

## 4 *LAVATERA THURINGIACA* L. ДӘРІЛІК ӨСІМДІКТЕН ЭКСТРАКТТАР АЛУДЫҢ ТИІМДІ ТЕХНОЛОГИЯЛАРЫ ЖӘНЕ ОНЫ СТАНДАРТТАУ

### 4.1 *Lavatera thuringiaca* L. дәрілік өсімдік шикізатын экстракциялау технологиясын таңдау

Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізаты негізінде таңдамалы дәстүрлі және заманауи экстракциялау әдістерінің көмегімен экстракт түрлері алынды. Таңдамалы классикалық: мацерация және перколяция, заманауи: критикаға дейінгі және критикадан жоғары жағдайдағы CO<sub>2</sub> экстракциялау әдістерінің көмегімен экстракттар алынды.

Мацерация әдісімен экстракт алу үшін 50 г Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізаты және 50 %, 70 % этанол ерітінділері экстрагент ретінде алынды. Мацерация әдісі кезінде қатты фазаның концентрациясы, яғни өсімдік шикізаты 10% аспауы қажет, сондықтан шикізат пен экстрагент қатынасы 1:10 деп алынды. 1:10 қатынаста ұнтақталған шикізатты керекті көлем мөлшеріндегі экстрагентпен мацерациялық бакқа салады, 23°C температурада периодты түрде қозғай отыра 7 тәулікке тұндыруға қалдырады. Қазіргі кезде тұндырудың уақытын әрбір шикізаттың экстракциялаудың жүру жылдамдығына сай (кинетикасы) жүзеге асырады. Тұндырғаннан соң экстрактты құйып алып, қалған шротты сығады. Өңделген шротты еріткіштің белгілі бір мөлшерімен шайып, қайтадан сығып, алғашқы бөлініп алынған экстрактқа қосады, содан соң экстракттарды біріктіріп, тұндырады және қажетті көлемге дейін толтырады. Нәтижесінде 5,5 г 50 % мацерация әдісінен, 70 % мацерация әдісінен 3,5 г қою экстракт алынды.

Келесі экстракциялау әдісі ретінде перколяция қолданылады. Перколяция (лат. аударғанда *percolatio* – «сүзгіден өткізу»), шикізат арқылы экстрагенттің сүзу мақсатында экстрагентті заттан экстрактты бөліп алу. Фармакопея талаптарына сәйкес сұйық экстрактты алу кезінде шикізат пен экстрагентті арақатынасын 1:1, кейде 1:2 етіп алу қажет. Перколяция экстракциялау әдісі кезекпен үш саты арқылы жүзеге асады: 1. Шикізатты суландыру (шикізаттың ісінуі), 2. Жібіту және 3. Перколяцияның өзі.

Тюринген үлбірегі ДӨШ суландыру (ісінуі) сатысы перколятор аппаратынан бөлек ыдыста жүргізіледі. Яғни, мацерациялық бак немесе басқа да ыдыстар қолданылады, яғни олар суланған шикізатты түсіруге ыңғайлы болуы қажет. Суландыру үшін шикізаттың массасына қатысты 50-ден 100%-ға дейін экстрагент қолданылады. Шикізатты араластырғаннан кейін 4-5 сағатқа жабық ыдыста қалдырады. Бұл уақыт кезеңінде экстрагент өсімдік бөліктерінің арасына және жасушаға еніп, шикізаттың ісінуі басталып, белгілі бір көлемге ұлғая бастайды. Сол кезде жасуша ішінде заттардың еруі басталады. Өндіріс жағдайларында суландыру әрдайым жібіту сатысымен қосылып өткізілуі мүмкін, егер де шикізат қатты ісінуге

қабілетті жағдайларда, суландыруды басқа ыдыста жүргізеді, себебі шикізат көлемінің ұлғаюы перколяторда экстрагенттің еркін өтуін шектейді [115].

Суландыру сатысынан кейін перколяция сатысының екінші үдерісі жібіту сатысына өтеді. Ісінген материалды перколятордың жалған төменгі жағына қатты нығыздамай, ақырын басып оптималды тығыздықпен салады. Өсімдік материалын үстіңгі жағынан матамен жауып, материал қалқып, көтеріліп кетпеу үшін тесік дискімен бастырылады. Шикізатқа қажетті экстрагентті құяды. Таза экстрагентті «айна» пайда болғанға дейін құяды, бұл шикізатқа ауа кіріп кетпеуін қамтамасыз етеді, яғни экстрагенттің биіктігі 30-40 мм құйып, 24 сағат бойы жібітілуге қалдырылады.

Келесі саты - перколяцияның өзі болады. Бұл саты перколятты жинау және экстрагенттің шикізат қабатынан үздіксіз өтуі болып табылады. Мұндайда экстрагенттің жүру жылдамдығына тең болуы керек, әдетте кран сағатына перколятор көлемінің 1/24 бөлігіне тең перколят ағатындай етіп реттеледі және 1 сағат бойы жүргізіледі.

Мацерация және перколяция экстракциялау әдістерінің көмегімен сұйық экстракттар алынды, экстракттың құрамындағы негізгі әсер етуші заттардың тұрақтылығын сақтау мақсатында, роторлы буландырғыш аппараттың көмегімен температура 50<sup>0</sup>С, қысым 0,1 МРа, айналу жылдамдығы 170 грм параметрлерінде сұйық экстракттар қоюландырылды.

Кесте 35 – Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатынан әр түрлі экстракциялау әдістері бойынша алынған экстракттардың технологиялық параметрлері

	Экстракциялау			
	Мацерация, 50%	Мацерация, 70%	Перколяция, 50%	Перколяция, 70%
Шикізат: экстрагент қатынасы	1:10	1:10	1:2	1:2
Температура, <sup>0</sup> С	23±5 <sup>0</sup> С	23±5 <sup>0</sup> С	23±5 <sup>0</sup> С	23±5 <sup>0</sup> С
Экстракциялау уақыты, сағат	7 тәулік	7 тәулік	24 сағат	24 сағат
Шикізат салмағы, г	50	50	50	50
Экстрагент мөлшері, мл	680	690	280	290
Алынған экстракт мөлшері, мл	500	500	100	100
Алынған қою экстракт мөлшері, г	5, 5	3, 5	6, 5	5, 5

Перколяция әдісі арқылы таза экстрагент көмегімен экстракттың шығуына қарай, концентрацияның максимальды айырмашылығының туындауына байланысты ББЗ шығымының арту ерекшеліктеріне, мацерация әдісіне қарағанда алынған экстракттың құрамында балластты заттардың аз болуы және процестің тез, толық жүруіне байланысты тиімді экстракциялау әдісі ретінде таңдап алынды. Сонымен қатар, этанол ерітіндісінің аз полярлы

экстрагент ретінде гидрофильді және гидрофобты ББЗ бөліну ерекшеліктеріне қарай экстракттар шығымы әр түрлі болуы мүмкін.

35 – кестеден көрінгендей, экстракциялау әдістерінің нәтижесі бойынша 50% мацерация 5,5 г, 70% мацерация 3,5 г, 50% перколяция 6,5 г, 70% перколяция 5,5 г қою экстракттар алынды.

Сонымен қатар, мацерация және перколяция экстракциялау әдістері бойынша Тюринген үлбірегі ДӨШ экстракт алудың тиімдісі ретінде перколяция экстракциялау әдісі таңдалынды және осы әдіс көмегімен Тюринген үлбірегі шөбінен қою экстрактты алудың технологиялық сызбанұсқасы құрастырылды (28-сурет). Технологиялық сызбанұсқа 8 негізгі сатыдан тұрады:

1 саты: ДӨШ дайындау. ДӨШ біріңғайлығы, шикізаттың ұсақталу дәрежесі 1-3 мм, массасы 50 г;

2 саты: Экстрагентті дайындау. Экстрагент мөлшері 280 мл, концентрация 50%, ЕАЭС Ф бойынша алколометриялық кесте бойынша сұйылту жүргізілді, фармакопея бойынша температура 20<sup>0</sup>С сұйылту қажет;

3 саты: Бөліп алу (перколяция). Шикізат-экстрагент қатынасы 1:2, температура 23±5<sup>0</sup>С, экстракция уақыты 24 сағатты құрады;

4 саты: Тұндыру, бөліп алу. Алынған сұйық экстракт 2 тәулікке, 10<sup>0</sup>С температурада тұндырылды;

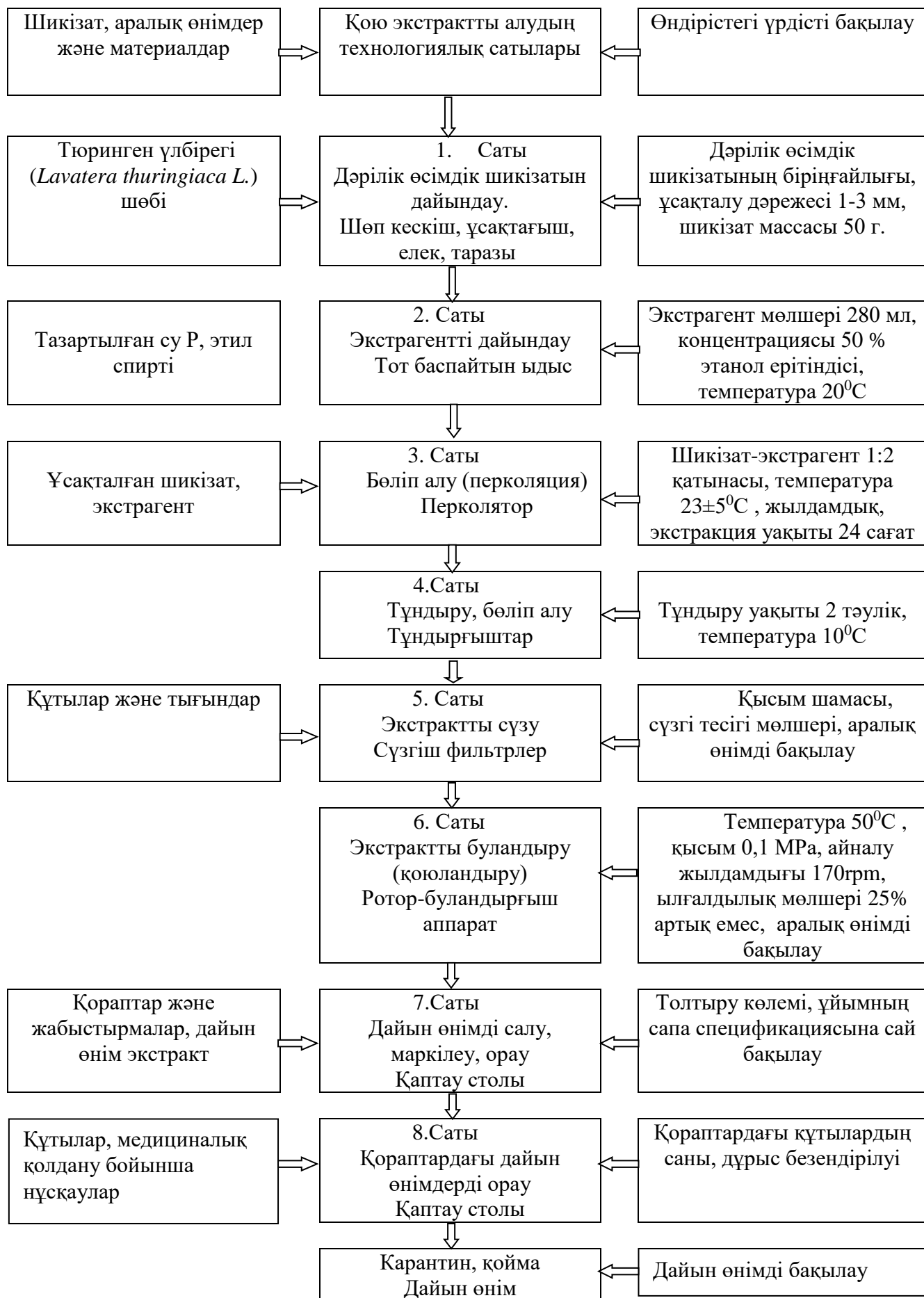
5 саты: Экстрактты сүзу. Қысым шамасы, сүзгі тесігі мөлшері, аралық өнімді бақылау;

6 саты: Экстрактты буландыру (қоюландыру). Температура 50<sup>0</sup>С, қысым 0,1 МРа, айналу жылдамдығы 170rpm, 25% артық емес ылғалдылық мөлшерінде роторлы буландырғыш аппаратында сұйық экстракт қоюландырылды.

7 саты: Дайын өнімді салу, маркілеу, орау. Толтыру көлемі, ұйымның сапа спецификациясына сай бақылау;

8 саты: Қораптардағы дайын өнімдерді орау. Қораптардағы құтылардың саны, дұрыс безендірілуі қадағаланады;

Дайын өнім қойма бақылауы керек.



Сурет 28 – Перколяция экстракциялау әдісінен Тюринген үлбірегі шөбінен қою экстрактты алудың технологиялық сызбанұсқасы

3. Соңғы жылдары экстракциялаудың инновациялық жабдықталған түрілерінің бірі – көмірқышқылды экстракциялау әдісі. Сұйытылған  $\text{CO}_2$  ұшқыш және липофильді негіздегі заттарды бөліп алуда пайдалынады. Сұйытылған газбен экстракциялау қысым қатысында экстрагент ұшып, ал экстрактивті зат таза күйінде қалады [90, б.26].

$\text{CO}_2$  экстракцияның технологиясы – бұл шикізатты көмірқышқыл газымен өңдеп, жоғары концентрацияда әртүрлі биологиялық белсенді заттарды таза күйінде бөліп алуға мүмкіндік беретін тиімді экстракциялау әдістерінің бірі болып есептеледі. Дегенмен,  $\text{CO}_2$  экстракциялау әдісінің басқа экстракциялау әдістерінен салыстырмалы түрде негізгі ерекшеліктері бар:

- экстракциялау әдісінің тиімділігі және экологиялық тазалығы;
- биологиялық белсенді заттарды бөліп алуда таңдамалылығы;
- терең экстракциялау үрдісін жүргізу арқылы жоғары мөлшерде биологиялық белсенді заттарды бөлуі [90, б.67-68].

Сонымен, біздің ұсынып отырған Тюринген үлбірегі қою көмірқышқылды экстрактты алудың жаңа әдісі және мұнда экстрагент ретінде сұйытылған көмірқышқылды еріткіш қолданады.

Зерттеу жұмысының объектісі ретінде Тюринген үлбірегі өсімдігінің шикізат ретінде жер үсті бөлігі (шөп ретінде) алынды. ДӨШ 2019 жылы маусым – тамыз айларында Алматы облысы, Қарасай ауданы, Шамалған ауылдық округінде гүлдеу кезеңі кезінде теріліп жиналды.

ДӨШ-нан  $\text{CO}_2$  экстрактты алу үшін алдын – ала кептірілген, ұсақталу дәрежесі 1-3 мм болатын Тюринген үлбірегі шикізатын пайдалану арқылы жүзеге асады.  $\text{CO}_2$  экстракциялау үрдісі келесідей көрсеткіштерде жүзеге асырылды: температура  $18-27^\circ\text{C}$  және жұмыс қысымы 50-65 атмосферада, экстракциялау уақыты 6-11 сағат бойы жүреді.

Көмірқышқылды экстрактты дайындау және ондағы биологиялық белсенді заттар максималды мөлшерін дұрыс сақтау үшін, дәрілік өсімдік шикізатын арнайы жинау, сақтау, кептіру технологияларына сай жүргізіледі. Ал алынған фармацевтикалық субстанция фармацевтикалық өндіріс үшін жоғары тиімді дәрілік қалыпты жасауға Тюринген үлбірегі көмірқышқылды экстрактты өнертабысқа алуға мүмкіндік береді.

$\text{CO}_2$  экстрактты алу үшін гүлдеу кезеңінде жиналынып, кептірілген Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізаты алынады.  $\text{CO}_2$  экстракт ЖШС «Жанафарм ДПӨ» көмірқышқылды қондырғыда (КЭАҚ) 5л критикаға дейінгі жағдайда экстрагент ретінде сұйытылған көмірқышқылды газы ГОСТ 8050-85 көмегімен алынды. Экстракт алуға пайдаланылған шикізаттың салмағы 2 кг (2000 г) болды.

$\text{CO}_2$  экстрактты алу кезінде экстрагенттің әртүрлі физикалық параметрлерінде экстракциялау процестері жүзеге асырылды. Жанасу кеңістігін жоғарылату үшін сұйытылған көмірқышқылды экстракциялау үрдісі жүзеге асырылады, ал шикізат КДУ-2 ұсақтағышта диаметрі 1-3 мм болып ұсақталынды.

Массасы 2000 г ұсақталынған, диаметрі 1-3 мм болатын Тюринген үлбірегі шикізатын лабораториялық экстракторға критикаға дейінгі жағдайда 11 сағат бойы, жұмыс қысымы 45-65 атмосферада және 18-27°C температурада, еріткіш ретінде көмірқышқыл газы көмегімен қоңыр-жасыл түсті майлы қою экстракт алынды.

Сонымен қатар, критикалық нүктеге дейінгі жағдайдағы көмірқышқылды экстракциядан бөлек, критикадан жоғары жағдайдағы CO<sub>2</sub> экстракциялау әдісі арқылы да экстракт алынды. Алдын ала кептірілген Тюринген үлбірегі шикізатын 0,5 кг торлы матаға енгізіледі, содан кейін ол резервуарға түседі. Еріткіш сорғыны сулы-этильді спиртпен толтырады (метанол, этанол, пропанол, изопропанол, бутанолдар, пентан, гексан, гептан, хлороформ, хлорлы метилен, ацетонитрил, ацетон, этилацетат, бензол, толуол, ксилолдар, диметил эфирі, диэтил эфирі еріткіштерін қолдануға рұқсат етілген).

Келесі саты аппараттың бағдарламасын іске қосады, крандар тиісті позицияларға ауыстырылады, 100 және одан жоғары bar қысымын, еріткіштің берілу жылдамдығы 15 г/мин және көмірқышқыл газы 85 г/мин, резервуарлардағы температура 50°C-тан аспайды (биологиялық белсенді заттардың бұзылуын болдырмау үшін), сонымен қатар, ішке енетін көмірқышқыл газын алдын-ала салқындату үшін, сондай-ақ сорғының басынан жылу шығару үшін тоңазытқыштың температурасы (-5°C) теріс болуы керек. Қысым теңестірілгенде, CO<sub>2</sub>-экстракция процесі басталады. Процесс шамамен бір сағатқа созылады. Цикл аяқталғаннан кейін резервуарлар мен жиналмалы ыдыстарды босатылады және тазаланады. Көмірқышқылды қою экстрактының биологиялық белсенді заттары ретінде қаныққан және қанықпаған май қышқылдары, аминқышқылдары, терпеноидтар, витаминдер құрайды.

Зерттеу барысында алынған көмірқышқылды экстракцияның екі түрінің де әр түрлі параметрлері бойынша алынған нәтижелері кестеде 36–көрсетілген.

Кесте 36 – Экстракциялаудың әр түрлі параметрлері бойынша алынған экстракттың нәтижелері

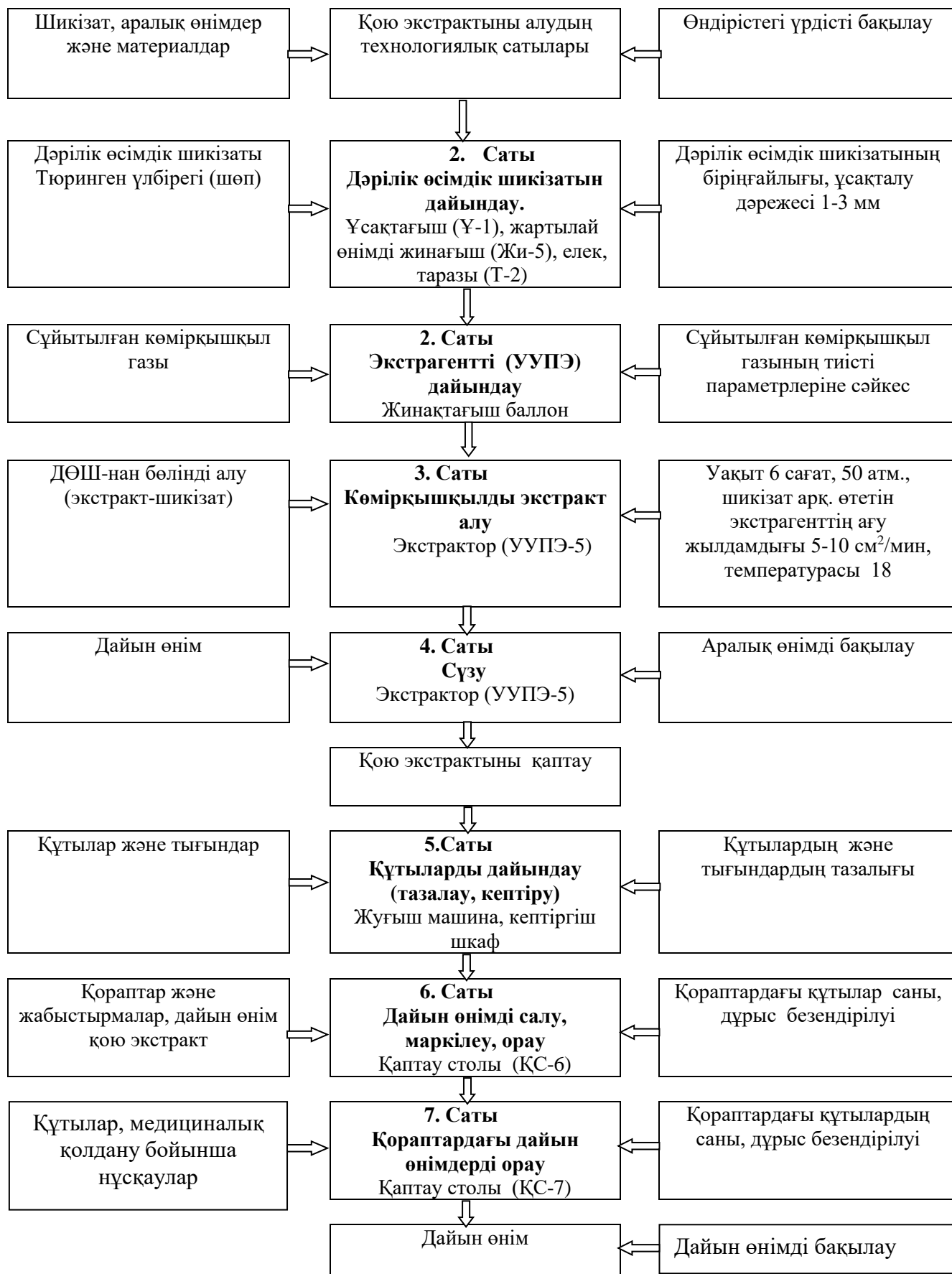
Алынған экстракция үлгілері (қою экстракт)	Параметры				Экстракт шығымы, г (%)
	Шикізат массасы, г	Жұмыс қысымы, атмосфера	Экстракция процесінің температурасы, °C	Уақыт, сағат.	
Критикаға дейінгі жағдайдағы CO <sub>2</sub> экстракция (қою экстракт)					
№1	2000	50	18	6	25 (1,25)
№2	2000	53	20	7	12 (0,63)
№3	2000	55	22	8	10 (0,54)
№4	2000	60	24	9	8 (0,38)
№5	2000	65	27	11	6 (0,35)
Критикадан жоғары жағдайдағы CO <sub>2</sub> экстракция (қою экстракт)					
№6	2000	98,69	50	1 сағаттан артық	12 (0,63)

36 – кестедегі зерттеу нәтижесі бойынша Тюринген үлбірегі көмірқышқылды экстракттардың №1, №2, №3, №4, №5, №6 технологиялық көрсеткіші шығымы және химиялық құрамы жағынан ең тиімді көрсеткіш болып №1 экстракция үлгісі болатындығы анықталынды.

Сонымен, салыстырмалы түрде Тюринген үлбірегінің жер үсті бөлігінен критикаға дейінгі жағдайдағы CO<sub>2</sub> экстракциялау әдісі көмірқышқылды экстракт алу үшін тиімді болып саналды және осы аталған әдіс арқылы Тюринген үлбірегінің жер үсті бөлігінен CO<sub>2</sub> экстрактты алудың технологиялық сызбанұсқасы құрастырылды (29-сурет). Технологиялық сызбанұсқа алты негізгі сатылардан тұрады:

1. Саты: ДӨШ дайындау. ДӨШ біріңғайлығы, бөлшектің өлшемі.
2. Саты: Экстрагентті (УУПЭ) дайындау. Сұйытылған көмірқышқыл газының тиісті параметрлеріне сәйкес.
3. Саты: Көмірқышқылды экстракт алу. Экстракциялау уақыты 6 сағат, 50 атм., шикізат арқылы өтетін экстрагенттің ағу жылдамдығы 5-10 см<sup>2</sup>/мин, температурасы 18<sup>0</sup>С.
4. Саты: Сүзу. Аралық өнімді бақылау.
5. Саты: Құтыларды дайындау (тазалалау, кептіру). Құтылардың және тығындардың тазалығы.
6. Саты: Дайын өнімді салу, маркілеу орау. Қораптардағы құтылар саны және дұрыс безендірілуі.
7. Саты: Қораптардағы дайын өнімдерді орау. Қораптардағы құтылар саны және дұрыс безендірілуі.





Сурет 29 – Критикаға дейінгі жағдайдағы Тюринген үлбірегі шөбінен қою экстракты алудың технологиялық сызбанұсқасы

Критикаға дейінгі және критикадан жоғары жағдайдағы Тюринген үлбірегі экстракттарын алу тәжірибесін жоспарлау және қорытындысын математикалық өңдеу

Критикадан жоғары жағдайдағы экстракциялау әдісі Тюринген үлбірегі ДӨШ алынған экстракттың сандық шығымының нәтижелерін салыстыру мақсатында альтернатив ретінде алынды. Яғни, бұл статистикалық зерттеулер Критикаға дейінгі және критикадан жоғары жағдайдағы алынған экстракттар шығымын салыстыра отырып, экстракциялау әдістерінің тиімділігін арттырады.

Болжамды мәндерді тексеру үшін оңтайлы жағдаймен жүргізілген эксперимент критикаға дейінгі жағдайдағы экстракциялау кезінде 2 кг-нан 25 гр экстракт шығымын және жоғары критикалық жағдайдағы экстракциялау кезінде орта есеппен 15 граммды көрсетті, бұл экстракциялаудың қысымы мен температурасына тікелей тәуелділікті көрсетеді. Барлық нәтижелер статистикалық Statistica 12.0 және MS Excel пакетінің бағдарламалары арқылы талданды.

Қысым ( $X_1$ ), температура ( $X_2$ ) және экстракциялаудың ұзақтығы ( $X_3$ ) тәуелсіз айнымалылар шамасы болып саналды, ал экстракт шығымы тәуелді ( $Y$ ) айнымалы шама болып саналды (37-кесте).

Теңдеудің квадраттық көпмүшесін әр түрлі экстракциялау айнымалыларының критикаға дейінгі және критикадан жоғары жағдайдағы  $CO_2$  экстракциялаудың айнымалы шамаларының (экстракт мөлшері) әсері туралы тәжірибелік мәліметтерге сәйкестендіру үшін болжамдық модельдер алынды. Болжамдық модель дисперсиялық талдау (ANOVA) арқылы таңдалды. Экстракция өнімділігі 0,35-тен 1,25%-ға дейін өзгерді. ANOVA мәліметтері бойынша, экстракттың шығу моделі  $p$  ( $<0,0001$ ) кіші мәніне байланысты өте маңызды болды, сонымен қатар, сәйкессіздік мөлшері шамалы ғана ( $p >0,05$ ) болды. Модель сызықтық мүше бойынша қысымның ( $P$ ;  $p <0,05$ ), температураға ( $T$ ;  $p <0,01$ ) және экстракт шығымына ( $F$ ;  $p <0,05$ ), сондай-ақ температура мен шығымның өзара әрекеттесуіне ( $T \times F$ ;  $P <0,01$ ) байланысты болды. Экстракт шығымын болжау модельдері ( $Y_Y$ ) 22 және 29 формулаларда көрсетілген. Беттік жауапты ( $Y$ ) сипаттау үшін келесі формула қолданылды:

$$y = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 \quad (22)$$

мұндағы,

$Y$ -ауыспалы жауаптың болжамды мәні (экстракция өнімділігі),  
 $b_0$ -тұрақты мән,  $b_1$  және  $b_2$ -сызықтық коэффициенттер.

Екінші ретті көпмүшелік модель үшін маңызды мәндер ( $p \leq 0,05$ ) әр айнымалы үшін болжамды модель алу үшін қайта есептелінді. Критикаға дейінгі мәні бар үш факторлы эксперименттің жоспары 37-кестеде көрсетілген.

Кесте 37 – Үш факторлы экспериментті жоспарлау

Көрсеткіштер атауы		X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	X <sub>3</sub>
Факторлардың жоғарғы деңгейлері	(+1)	65	27	11
Факторлардың төменгі деңгейлері	(-1)	50	18	6
Варьирациялық деңгейлері		15	9	5

Тік көтерілу әдісімен (бокс – Уилсон әдісі) оптимизация үшін симплекс әдісін қолдана отырып, беттік жауапқа эксперимент жоспары (симплекс жоспары) жасалды. Жоспарды құру үшін әр фактор (x<sub>1</sub>) үшін негізгі деңгей (a<sub>i</sub>) және өзгеру аралығы (c<sub>i</sub>) анықталды. Бұдан әрі ауыспалы факторлардың (x<sub>i</sub>) кодтық мәндері 23 және 24 формулалары бойынша есептелді:

$$r_k = \frac{1}{\sqrt{2k(k+1)}} \quad (23)$$

және

$$R_k = kr_k \quad (24)$$

мұндағы,

r<sub>k</sub> – жазылған сфераның радиусы, R<sub>k</sub> – дұрыс симплекстің жанындағы сипатталған сфераның радиусы.

Кодтық мәндерден табиғиға ауысу 25 формула бойынша жүзеге асырылды:

$$x_i = a_i + c_i x_i, \quad (25)$$

мұндағы,

a<sub>i</sub> – айнымалы (варьирация) фактордың өзгеруінің негізгі деңгейі, c<sub>i</sub> – айнымалы (варьирация) фактордың өзгеру аралығы, x<sub>i</sub> – ауыспалы фактор.

Алынған факторлардың табиғи мәндері симплекстің шындарында тәжірибелер жасау үшін пайдаланылды. Әр тәжірибенің соңында нәтижелер салыстырылды, нашар көрсеткіші бар нүкте алынып тасталды. Симплекс-жоспардың жаңа шыңы жаңадан қалған шыңдарға қосылу арқылы қалыптастырылды. Осылайша, оңтайлы аймаққа қарай қозғалыс жүзеге асырылды. Жаңа шың үшін k-фактор мәні 26 формула бойынша есептелді:

$$x_{i,n} = \frac{2}{k} \left( \sum_{j=1}^{k+1} x_{i,j} - x_{i,отброс} \right) - x_{i,отброс} \quad (26)$$

мұндағы,

$\sum_{j=1}^{k+1} x_{i,j}$  –  $x_i$  факторларының барлық мәндерінің қосындысы;  $x_{i,n}$  –  $x_i$  факторының жаңа мәндері;  $x_{i,отбр.}$  –  $x_i$  факторының таңдап алынған мәндері [116].

Регрессиялық талдауға сәйкес келесі 38-кесте мәліметтер алынды.

Кесте 38 - Регрессиялық талдау қорытындысы

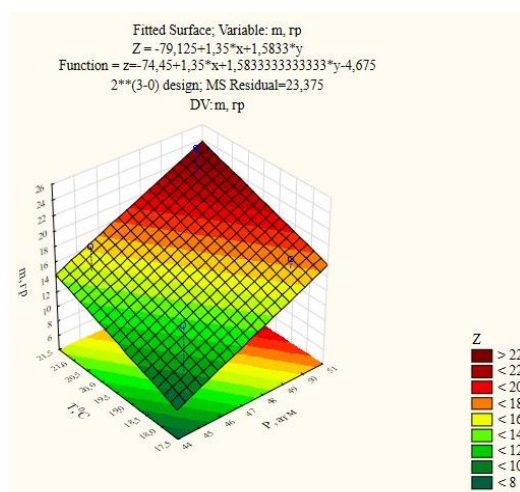
Regression Summary for Dependent Variable: m, rp (Spreadsheet4) R <sup>2</sup> =,78623949 R <sup>2</sup> = ,61817254 Adjusted R <sup>2</sup> = ,33180194 F(3,4)=2,1586 p						
N=8	b*	Std.Err.of b*	b	Std.Err.of b	t(4)	p-value
Intercept			-74,4500	39,81573	-1,86986	0,134852
P, атм	0,610023	0,308961	1,3500	0,68374	1,97444	0,119561
T, °C	0,429276	0,308961	1,5833	1,13957	1,38942	0,237048
t, сағ.	-0,248528	0,308961	-0,5500	0,68374	-0,80440	0,466255

Жоғарыда келтірілген кестеге сәйкес регрессия формуласы келесідей болады:

$$y = -74,45 + 1,35P + 1,58T - 0,55t \quad (27)$$

Бұл жағдайда жуықтау (аппроксимация) коэффициенті 0,78-ге тең, бұл регрессия коэффициенттерінің маңызды екенін көрсетеді және 78 % дәлдікпен экстракция өнімділігінің өзгеруін сипаттайды. Милан-Каррильо, Монтойя-Родригес ғалымдарының мәліметтері [117] бойынша жақсы болжамдық модель келесі өлшемдерге сәйкес келуі керек: түзетілген R<sup>2</sup> (анықтау (детерминация) коэффициенті)  $\geq 0,78$ , маңызды деңгей  $p < 0,05$ , дисперсия коэффициенті (CV)  $\leq 0,1$  және сәйкессіздік критерийі  $> 0,1$ .

Бұл мәндер модельдің жеткілікті және шекті мөлшерде екенін көрсетеді [118]. Әрі қарай, талдауды тік көтерілу әдісімен оңтайландыру жүргізілді және беттік жауап графигі тұрғызылды (30-сурет).

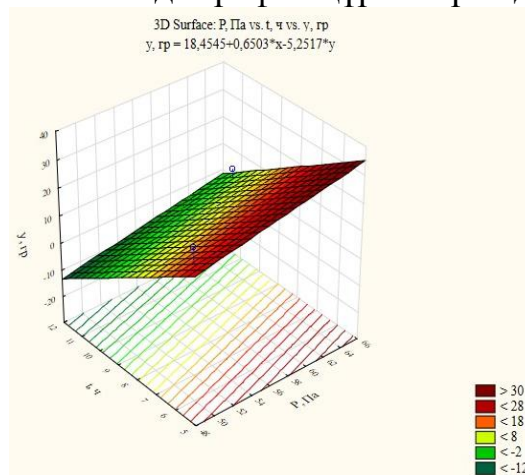


Сурет 30 – Қысым мен температураға байланысты алынған функцияның жауап беті

30-суретте көрініп тұрғандай, тәуелділік сызықтық, айқын және одан әрі қайта құруды қажет етпейді. Алынған регрессия 28 формуласына сәйкес келеді, яғни,

$$y = -74,45 + 1,35P + 1,6T - 1,6 \quad (28)$$

31-сурет бойынша экстракт шығымының экстракция ұзақтығына және қысымға тәуелділігі қатынасында график құрастырылды.



Сурет 31 – Экстракцияның ұзақтығына және қысымға байланысты жауап беті

31-суретке сәйкес модельдің регрессиясы 6 формула бойынша анықталады:

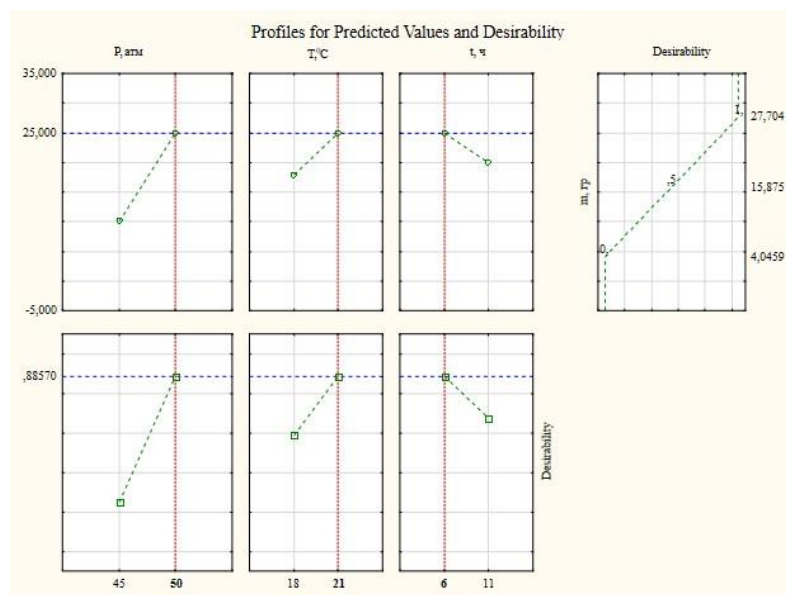
$$y = 18,45 + 0,65P - 5,25 t \quad (29)$$

Сипаттамалық статистиканы талдау нәтижелерінің деректері 39-кесте келтірілген.

Кесте 39 - Сипаттамалық статистиканы талдау нәтижелері

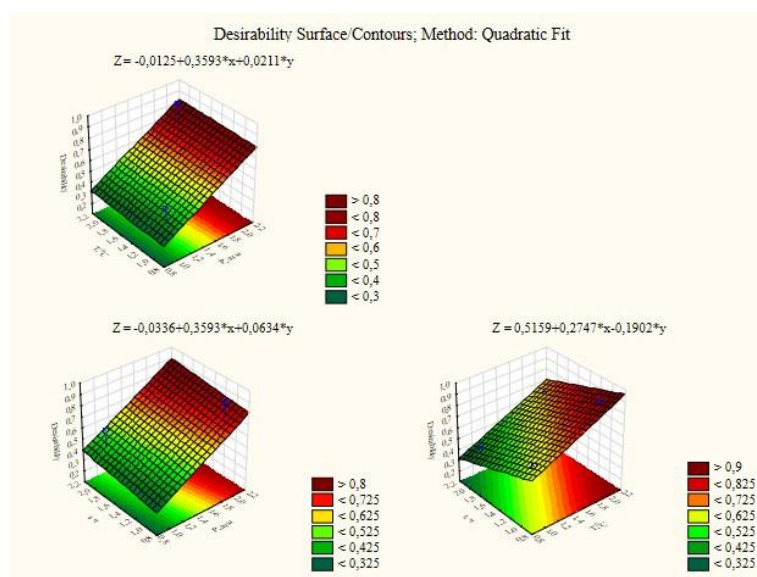
Variable	Descriptive Statistics (Spreadsheet4)						
	Valid N	Mean	Minimum	Maximum	Std.Dev.	Coef. Var.	Standard Error
P, Па	5	56,600	50,000	65,000	5,941380	10,49714	2,657066
T, °C	5	22,200	18,000	27,000	3,492850	15,73356	1,562050
t, ч	5	8,200	6,000	11,000	1,923538	23,45779	0,860233
y, гр	5	12,200	6,000	25,000	7,496666	61,44808	3,352611

Оңтайлы деңгейлер сандық әдіспен және сызбалардың контурлық графиктерімен алынды және нәтижелері 32, 34 сурет келтірілген.



Сурет 32 – Критикаға дейінгі экстракцияның маңызды функциясының профилограммасы

32-суретте көрсетілгендей, экстракт шығымының оңтайлы мәні бойынша маңызды функциялы айнымалылардың келесі мәндерін көрсетеді: рационалды қысым 50 атм, экстракция температурасы 21°C, экстракциялау ұзақтығы 6 сағат. Әрі қарай, үш өзгермелі айнымалылардың барлық өзгерістері бойынша талдау жасалынды, нәтижелері 33-суретте келтірілген.



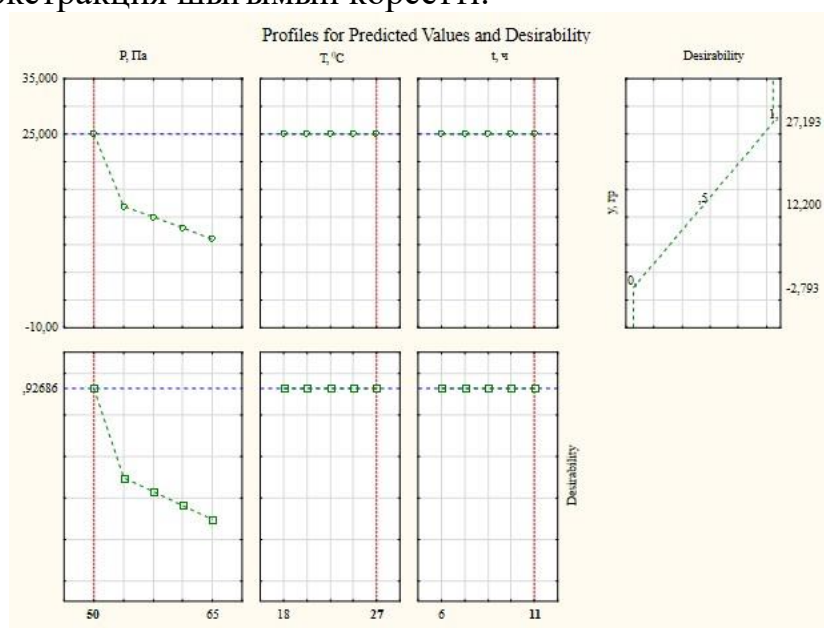
Сурет 33 – варьиранияланған барлық факторлардың комбинацияларының тәуелділігіне маңызды функциясының өзгеруі

33-суретте әр түрлі комбинациялардағы варьиранияланған факторлар үшін маңызды барлық функциялары көрсетілген. Маңызды функцияның

формулалары әр суреттің жоғарғы жағында көрсетілген. Сондай-ақ, әр өзгеріс сызықтық тәуелділікті көрсетеді

Бұл зерттеуде сандық оңтайландыру максималды экстракт шығымдылығын анықтау үшін критикаға дейінгі CO<sub>2</sub> экстракция үшін қысымның, температураның және экстракцияның ұзақтығының оңтайлы деңгейлері анықталынды.

Талдау нәтижелері бойынша, критикаға дейінгі CO<sub>2</sub> экстракциясы үшін оңтайлы параметрлер: 50 атм қысымында, 27 °С температурада және 11 сағат ұзақтығында жүргізілді (сурет-35). Шекті нормасы бойынша, ғаламдық қажеттілік 0,87 болды, алдыңғы зерттеулерге сәйкес оңтайлы мән 1-ге тең, ал ғаламдық қажеттілік мәні >0,6 қолайлы деп саналады [119]. Оңтайлы жағдайларда реакцияның болжамды мәндері экстракт шығымы болды. Болжамдық модельдерді тексерудің оңтайлы жағдайлары үшін эксперимент 1,25% ± 0,1 экстракция шығымын көрсетті.



Сурет 35 – Критикаға дейінгі CO<sub>2</sub> экстракция үшін түзетілген маңызды функциясының профилограммасы

35-сурет көрсетілгендей, түзетілген маңызды функциясы экстракциялау үшін ұтымды қысым 50 атм, температура 27 °С және ұзақтығы 11 сағат екенін көрсетеді, бұл режимде экстракттың өнімділігі тұрақты жоғары болады.

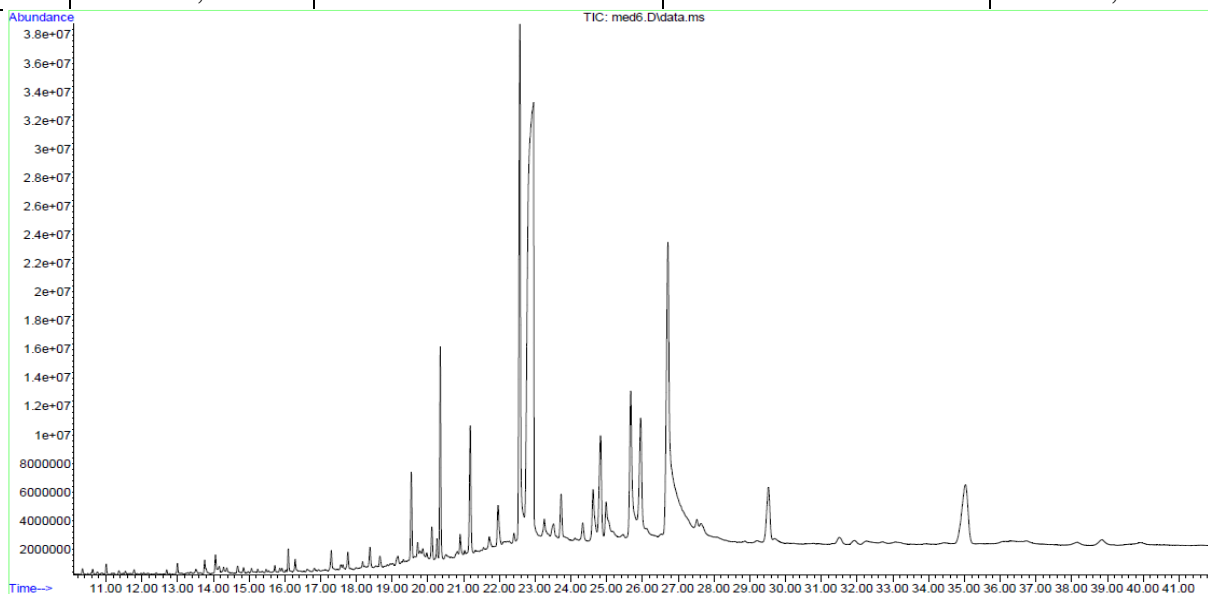
#### 4.2 *Lavatera thuringiaca* L. алынған экстракттардың фитохимиялық құрамын зерттеу

Жер үсті бөлігінен алынған Тюринген үлбірегі экстракттарды зерттеу мақсатында газды хромато-масс-спектрометрия әдісінің көмегімен талдау жүргізілді. 0,5 г экстракттың мөлшері 2 мл гексан ерітіндісінде ерітіліп, газды хроматографтың сынаманы енгізетін құрылғысына енгізілді. Хроматографиялау параметрлері жоғарыда көрсетілген әдістемеге сәйкес орнатылды. Тюринген үлбірегі экстрактты хроматографиялау нәтижесінде

36, 37, 38, 39, 40, 41-суреттерде көрсетілген хроматограмма суреттері алынды. Хроматограмманы талдау барысында әр түрлі биологиялық белсенді қосылыстар анықталып, олардың жартылай сандық мөлшері есептелді (40, 41, 42, 43, 44, 45 - кесте).

Кесте 40 – Тюринген үлбірегі жоғары критикалық жағдайдағы CO<sub>2</sub> экстракты хроматографиялау нәтижесінде анықталған қосылыстар

№	Ұсталу уақыты, мин	Қосылыстар	Идентификация, %	Пайыздық құрамы, %
1	10,3	Октадекан, 1-хлор-	72	0,21
2	10,6	Бутан қышқылы, 4-гидрокси-	92	0,24
3	11,0	Бутан қышқылы, 2-метил-	82	0,33
4	13,0	Гексан қышқылы	90	0,30
5	13,8	Фенилэтил спирті	93	0,66
6	14,3	2-Гексен қышқылы	71	0,15
7	14,8	Эйкозан	78	0,20
8	16,1	2-Пентадеканон, 6,10,14-триметил-	89	0,73
9	17,8	Гексакозан	87	0,66
10	18,4	Докозан, 7-гексил-	84	0,99
11	19,5	Хенейкозан	92	3,83
12	20,1	Тетракозан, 11-децил-	85	1,45
13	20,9	Тетрадекан қышқылы	89	0,94
14	21,2	Октакозан	88	5,57
15	22,9	Нонакозан	92	77,40
16	24,3	Сквален	93	1,28
17	29,5	Октакозанол	90	5,07



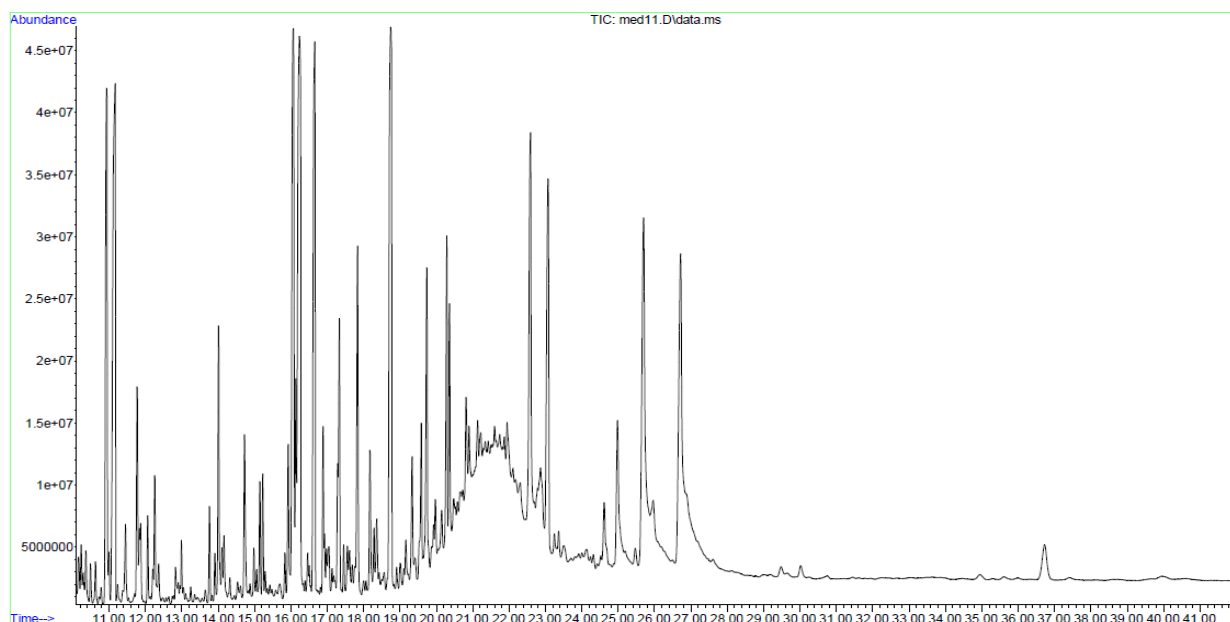
Сурет 36 – ГХ/МС қондырғысында талданған жоғары критикалық жағдайдағы көмірқышқылды экстрактың хроматограммасы



Кесте 41 – Тюринген үлбірегі критикаға дейінгі жағдайдағы көмірқышқылды экстракты хроматографиялау нәтижесінде анықталған қосылыстар

№	Ұсталу уақыты, мин	Қосылыстар	Идентификация, %	Пайыздық құрамы, %
1	10,2	Изопулегон	82	0,27
2	10,2	d-ментол	87	0,48
3	10,4	Изокариофиллен	90	0,36
4	10,5	Аллоаромадендрен	91	0,24
5	10,6	Бутиролактон	97	0,29
6	10,8	Каприн қышқылы, этил эфирі	82	0,15
7	10,9	Пулегон	91	5,08
8	11,0	Изовалериан қышқылы	82	0,31
9	11,2	цис-β-Фарнезен	94	7,63
10	11,2	Гумулен	85	0,19
11	11,5	γ-Мууролен	94	0,75
12	11,9	Пиперитон	76	0,98
13	12,1	α-Фарнезен	92	0,52
14	12,4	α-Куркумен	85	0,35
15	12,8	N,N-Диметилглицин	89	0,37
16	13,0	Капрон қышқылы	93	0,57
17	13,1	6,10-Диметил-5,9-ундекадиен-2-он	88	0,09
18	13,8	Бицикло[3.2.0]гептан-2-он, 5-формилметил-6-гидрокси-3,3-диметил-6-винил-	75	0,57
19	13,9	2-Циклогексен-1-он, 2-гидрокси-6-метил-3-(1-метилэтил)-	70	0,33
20	14,0	Вербенон	83	1,93
21	14,1	Гераниол линалоол	72	0,39
22	14,7	Кариофиллен оксиді	93	1,35
23	15,1	Z,E-Фарнезол	76	0,22
24	15,2	E-Неролидол	92	0,80
25	16,1	1H-Циклопроп[е]азулен-7-ол, декагидро-1,1,7-триметил-4-метилен-	94	6,97
26	16,1	Пергидрофарнезилацетон	86	1,36
27	16,2	α-Бисаболол оксид В	93	9,65
28	16,5	Тимол	72	0,54
29	16,9	α- Бисаболол	85	1,36
30	17,3	Пальмитин қышқылы, этил эфирі	89	2,72
31	17,8	Мятный фуранон	90	2,87
32	18,2	Дигидроактинидиолид	82	1,21
33	18,4	Фарнезилацетат	83	0,69
34	18,7	Бисаболол оксид А	87	8,26
35	19,2	Этилстеарат	85	0,74
36	19,3	Этил олеаты	89	1,20
37	19,7	Этил-9,12-октадекадиеноат	88	3,41

38	20,3	Линол қышқылы, этил эфирі	95	3,15
39	20,4	Фитол	93	2,49
40	20,9	Миристин қышқылы	89	2,33
41	23,1	Герниарин	93	5,61
42	24,6	Стеарин қышқылы	80	1,14
43	25,0	Элаидин қышқылы	93	2,57
44	25,7	Линол	92	6,95
45	26,7	Линолейн қышқылы	93	9,38
46	29,5	1-Хенейкозиловые форматы	81	0,20
47	36,7	Каннабидиол	94	0,96

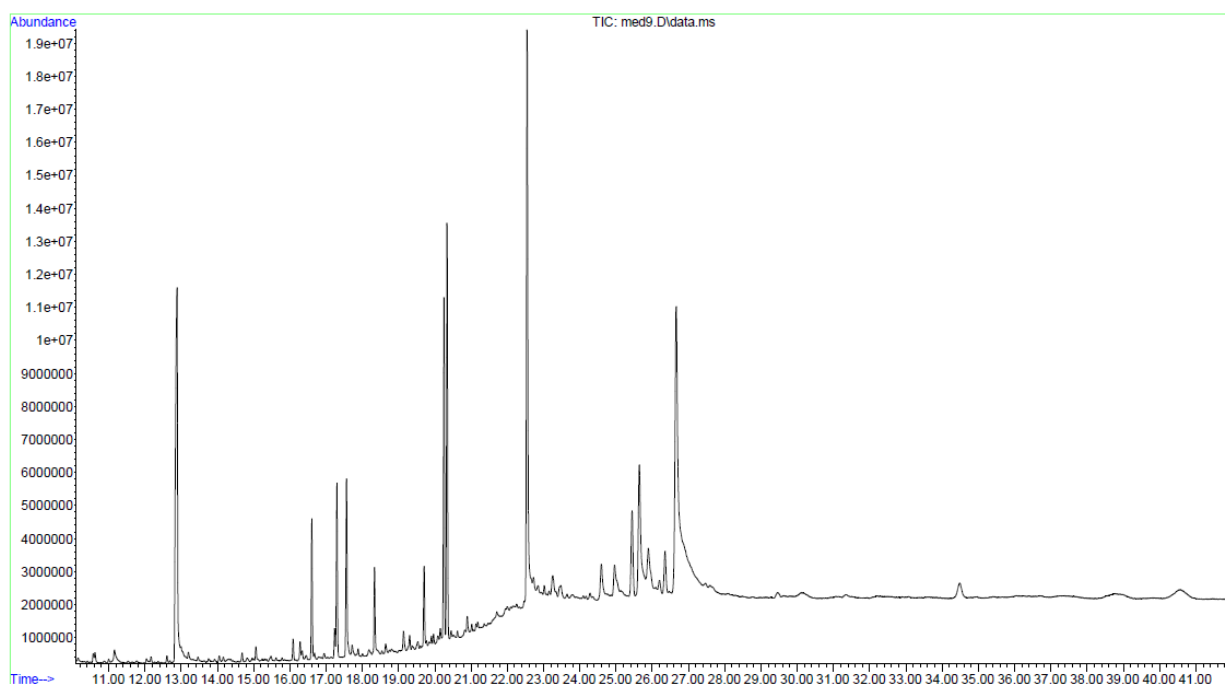


Сурет 37 – ГХ/МС қондырғысында талданған критикаға дейінгі көмірқышқылды экстрактың хроматограммасы

Кесте 42 – Тюринген үлбірегі перколяция әдісімен 50 % этанол ерітіндісінен алынған қою экстракты хроматографиялау нәтижесінде анықталған қосылыстар

№	Ұсталу уақыты, мин	Қосылыстар	Идентификация, %	Пайыздық құрамы, %
1	12,8	N,N-Диметилглицин	94	9,7
2	15,1	2-Пирролидинон	62	0,4
3	16,1	2-Пентадеканон, 6,10,14-триметил-	66	0,3
4	16,6	2-Метокси-4-винилфенол	85	0,4
5	17,3	Пальмитин қышқылы, этил эфирі	92	6,0
6	17,6	Глицерин	88	5,7
7	17,7	Этил 9-гексадеценоат	73	0,7
8	18,3	Бензофуран, 2,3-дигидро-	79	0,5
9	19,1	Стеарин қышқылы, этил эфирі	68	0,5
10	19,3	Этил олеаты	70	0,6

11	19,7	Этил-9,12-октадекадиеноат	89	4,0
12	20,3	Линолен қышқылы, этил эфирі	94	15,2
13	20,3	Фитол	92	5,6
14	22,7	Гексакозан	88	13,6
15	24,6	Глицерин 1,3-дистеараты	66	7,2
16	25,0	Олеин қышқылы	77	10,7
17	25,4	Диизооктилфталат	83	6,0
18	25,6	Линол	84	13,2

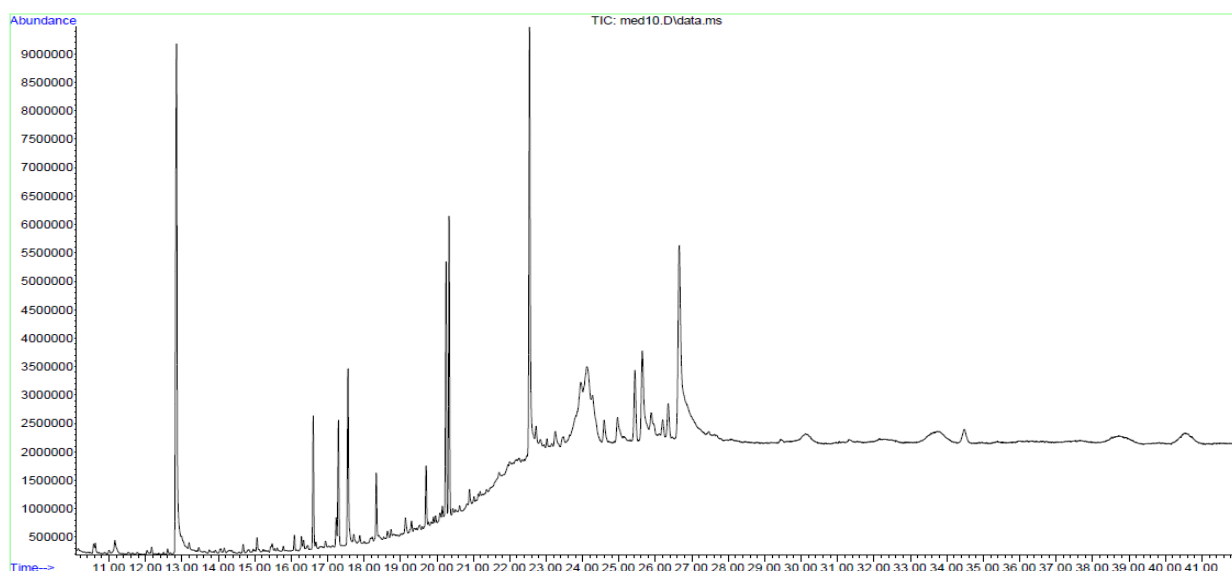


Сурет 38 – ГХ/МС қондырғысында талданған перколяция әдісімен 50 % этанол ерітіндісінен алынған қою экстрактың хроматограммасы

Кесте 43 – Тюринген үлбірегі перколяция әдісімен 70 % этанол ерітіндісінен алынған қою экстракты хроматографиялау нәтижесінде анықталған қосылыстар

№	Ұсталу уақыты, мин	Қосылыстар	Идентификация, %	Пайыздық құрамы, %
1	12,9	N,N-Диметилглицин	94	8,6
2	16,1	2-Пентадеканон, 6,10,14-триметил-	91	0,5
3	16,3	Нонан қышқылы	90	0,6
4	16,6	2-Метокси-4-винилфенол	91	0,6
5	17,2	Пиранон	72	0,3
6	17,3	Пальмитин қышқылы, этил эфирі	91	8,0
7	17,6	Глицерин	91	3,0
8	17,7	Этил 9-гексадеценоат	82	0,5
9	18,3	Кумарин	83	1,0
10	19,1	Стеарин қышқылы, этил эфирі	89	1,1

11	19,3	(Е) - этил эфирі 9-октадецен қышқылы	88	0,7
12	19,7	9,12-Октадекадиен қышқылы, этил эфирі	91	3,5
13	20,3	Линолен қышқылы, этил эфирі	96	15,0
14	20,3	Фитол	94	12,2
15	20,9	Миристин қышқылы	86	0,4
16	22,7	Октакозан	78	1,1
17	24,6	Стеарин қышқылы	87	1,6
18	25,0	Олеин қышқылы	89	1,6
19	25,5	Бисофлекс 81	94	5,2
20	25,7	Линол	93	7,1
21	25,9	Доказон қышқылы	89	3,3
22	26,4	4-((1E)-3-гидрокси-1-пропенил)-2-метоксифенол	87	0,7
23	26,7	Линолен қышқылы	93	23,6

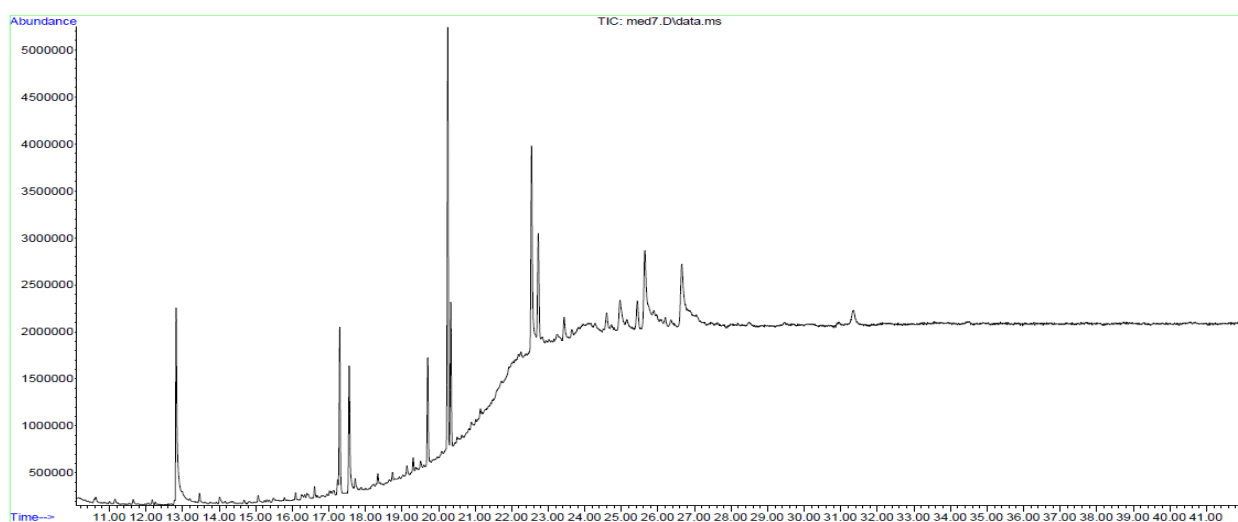


Сурет 39 – ГХ/МС қондырғысында талданған перколяция әдісімен 70 % этанол ерітіндісінде алынған қою экстрактың хроматограммасы

Кесте 44 – Тюринген үлбірегі мацерация әдісімен 50 % этанол ерітіндісінен алынған қою экстракты хроматографиялау нәтижесінде анықталған қосылыстар

№	Ұсталу уақыты, мин	Қосылыстар	Идентификация, %	Пайыздық құрамы, %
1	10,6	2-Пропен қышқылы	78	0,20
2	10,6	Бутиролактон	83	0,27
3	12,6	3-Метил-3-бутен қышқылы	81	0,17
4	12,9	N,N-Диметилглицин	94	15,9
5	13,2	о-Гваякол	84	0,26
6	14,7	Фенол	74	0,23
7	15,1	2-Пирролидинон	93	0,39

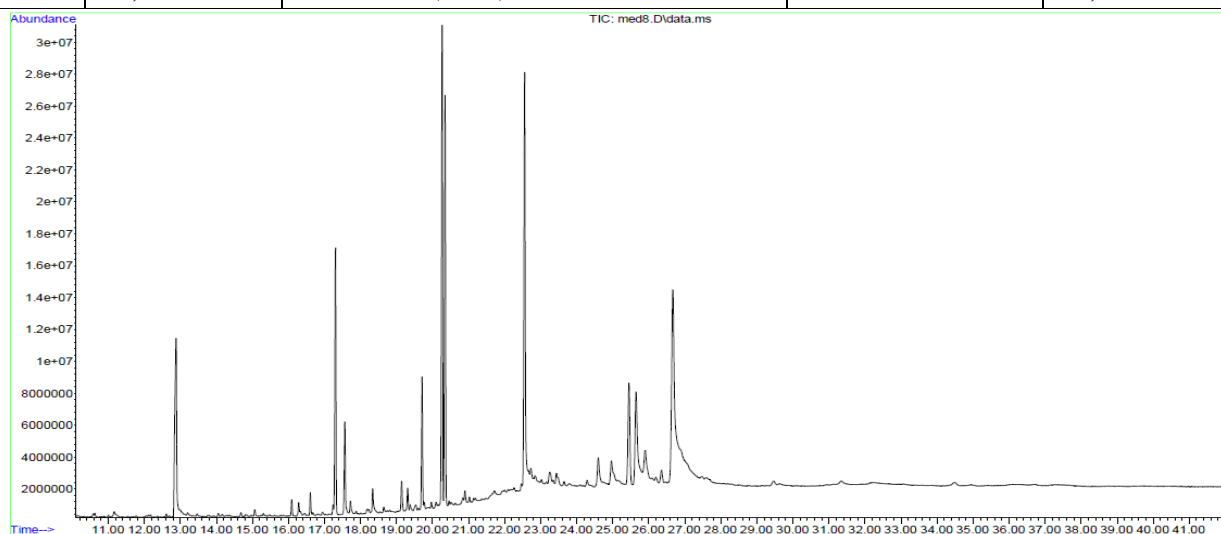
8	16,1	2-Пентадеканон, 6,10,14-триметил-	89	0,48
9	16,3	Нонан қышқылы	86	0,48
10	16,6	п-Винилгуаяколь	90	2,97
11	17,2	Пиранон	76	0,59
12	17,3	Этилпальмитат	92	3,83
13	17,6	Глицерин	90	4,32
14	17,7	Этил 9-гексадецеаноат	70	0,44
15	18,3	Кумарин	86	2,13
16	19,1	Стеарин қышқылы, этил эфирі	84	0,60
17	19,3	Этил олеаты	83	0,41
18	19,7	Этил-9,12- октадекадиеноат	88	1,87
19	20,3	Линолен қышқылы, этил эфирі	95	7,38
20	20,3	Фитол	94	9,12
21	20,9	Миристин қышқылы	69	0,57
22	21,0	Дибутилфталат	83	0,26
23	24,6	Стеарин қышқылы	83	1,47
24	25,0	Олеин қышқылы	84	2,31
25	25,4	Бисофлекс 81	83	3,32
26	25,6	Линол	92	7,56
27	25,9	1-Эйкозанол	87	3,52
28	26,7	Линолен қышқылы	93	26,9
29	40,6	Стигмастерол	76	2,06



Сурет 40 – ГХ/МС қондырғысында талданған мацерация әдісімен 50 % этанол ерітіндісінде алынған қою экстрактың хроматограммасы

Кесте 45 – Тюринген үлбірегі мацерация әдісімен 70 % этанол ерітіндісінен алынған қою экстрактты хроматографиялау нәтижесінде анықталған қосылыстар

№	Ұсталу уақыты, мин	Қосылыстар	Идентификация, %	Пайыздық құрамы, %
1	10,6	2-Пропеновая кислота	84	0,21
2	10,6	Бутиролактон	82	0,25
3	12,2	2-Гидроксициклопент-2-ен-1-он	76	0,18
4	12,9	N,N-Диметилглицин	94	17,1
5	13,2	о-Гваякол	78	0,24
6	14,7	Фенол	84	0,21
7	15,1	2-Пирролидинон	90	0,36
8	16,1	2-Пентадеканон, 6,10,14-триметил-	82	0,33
9	16,3	Нонан қышқылы	83	0,31
10	16,6	2-Метокси-4-винилфенол	93	2,71
11	17,2	Пиранон	75	0,57
12	17,3	Этилпальмитат	91	2,86
13	17,6	Глицерин	95	4,36
14	18,3	Кумарин	83	1,53
15	19,1	Стеарин қышқылы, этил эфирі	76	0,48
16	19,7	Этил-9,12-октадекадиеноат	85	1,46
17	20,2	L-пролин, 5-оксо-, метил эфирі	86	0,46
18	20,3	Линолен қышқылы, этил эфирі	94	5,74
19	20,3	Фитол	94	6,39
20	20,9	Миристин қышқылы	94	1,00
21	22,7	Октакозан	74	3,87
22	24,0	γ-Ситостерол	88	15,2
23	24,6	Стеарин қышқылы	76	4,41
24	25,6	Линол	88	8,42
25	26,7	Линолен қышқылы	92	21,3



Сурет 41 – ГХ/МС қондырғысында талданған мацерация әдісімен 70 % этанол ерітіндісінен алынған қою экстракттың хроматограммасы

Тюринген үлбірегі өсімдігінің жер үсті бөлігінен алынған экстрактты зерттеу нәтижесінде әр түрлі биологиялық белсенді қосылыстар анықталды, олардың ішінде органикалық қышқылдар, терпеноидтар, стероидтар, кумариндер және т.б. класстарға жататын органикалық қосылыстар анықталды.

Жоғарыда көрсетілген кестелерде келтірілген биологиялық белсенді заттар ішінен пайыздық мөлшері ең жоғары қосылыстарды: спатуленол – 6, 97%, пулегон – 5, 08%, цис-β-фарнезен – 7, 67%, бербенон – 1, 93%, α-бисаболол оксид В – 9, 65%, бисаболол оксид А – 8, 26%, α-бисаболол – 1,36%, линолен қышқылы, этиль эфиірі – 3, 15%, фитол – 2, 49%, герниарин – 5, 61%, линолен қышқылы – 9, 38%, линол қышқылы – 6,95%, миристин қышқылы – 2,33%, элайд қышқылы – 2,57% құрады.

Кесте 46 – Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізат экстракттарының химиялық құрамының салыстырмалы талдауы

Ұсталу уақыты мин.	Қосылыстар	Мацерация		Перколяция		Критикаға дейінгі жағд. CO <sub>2</sub> - экстракт, %	Жоғары критикалық жағд. CO <sub>2</sub> - экстракт, %
		50%	70%	50%	70%		
12,8	N,N-Диметилглицин	15,9	17,1	9,7	8,6	0,37	-
10,9	Пулегон	-	-	-	-	5,08	-
20,4	Фитол	9,12	6,39	5,6	12,2	2,49	-
25,7	Линол қышқылы	7,56	8,42	13,2	7,1	6,95	-
26,7	Линолен қышқылы	26,9	21,3	20,1	23,6	9,38	-
17,6	Глицерин	4,32	4,36	5,7	3,0		-
11,2	цис-β-Фарнезен	-	-	-	-	7,63	-
18,3	Кумарин	2,13	1,53	1,02	1,0	-	-
14,0	Вербенон	-	-	-	-	1,93	-
14,7	Оксид кариофиллена	-	-	-	-	1,35	-
40,6	Стигмастерол	2,6	-	-	-	-	-
24,0	γ-Ситостерол	15,2	-	-	-	-	-
25,0	Олеин қышқылы	2,31	2,15	1,23	1,6	10,7	-
16,1	1Н-Циклопроп[е]азулен-7-ол, декагидро-1,1,7-триметил-4-метилен-	-	-	-	-	6,97	-
16,2	α-Бисаболол оксид В	-	-	-	-	9,65	-
16,9	α-Бисаболол	-	-	-	-	1,36	-
17,3	Пальмитин қышқылы, этиль эфиірі	-	-	6,0	8,0	2,72	-
18,7	Бисаболол оксид А	-	-	-	-	8,26	-

23,1	Герниарин	-	-	-	-	5,61	-
25,9	1-Эйкозанол	3,52	-	-	-	-	-
24,3	Сквален	-	-	-	-	-	1,28
22,9	Нонакозан	-	-	-	-	-	77,40
29,5	Октакозанол	-	-	-	-	-	5,07
19,5	Хенейкозан	-	-	-	-	-	3,83

46 – кесте бойынша, мацерация, перколяция және көмірқышқылды экстракциялау әдісінен алынған экстракттардың биологиялық белсенді заттарға бай ретінде критикаға дейінгі жағдайдағы көмірқышқылды экстракт таңдап алынды. Себебі, салыстырмалы түрде қарағанда критикаға дейінгі жағдайдағы көмірқышқылды экстракттың құрамында пулегон 5,08%, фитол 2,49%, линолен қышқылы 2,38%, цис-β-Фарнезен 7,63%, бербенон 1,93%, олеин қышқылы 10,7%, α-Бисаболол оксид В%, Бисаболол оксид А 8,26 %, Герниарин 5,61% және т.б. ББЗ көп мөлшерде бөлуіне байланысты болды.

#### 4.3. *Lavatera thuringiaca* L. өсімдік шикізатының критикаға дейінгі жағдайдағы көмірқышқылды экстрактты стандарттау

«Дәрілік заттарды өндіруші дайындаған және дәрілік заттарға сараптама кезінде дәрілік заттардың сапасы жөніндегі нормативтік құжатты мемлекеттік сараптама ұйымымен келісу қағидаларын бекіту туралы» ҚР ДСМ 2021 жылы 16 ақпанда бекіткен № ҚР ДСМ-20 бұйрығы, ҚР МФ және ЕАЭО Ф бойынша Тюринген үлбірегі көмірқышқылды экстракттың сапа көрсеткіштері сынамадан өткізілді.

Тюринген үлбірегі критикаға дейінгі жағдайдағы CO<sub>2</sub> экстракттың сапа спецификациясы № ҚР ДСМ-20 бұйрығында көрсетілген сапа көрсеткіштері: экстрактқа сипаттама, ерігіштік, сәйкестендіру, құрғақ қалдық, кептіру кезіндегі салмақ жоғалту, ауыр металдардың құрамы, микробиологиялық, тазалық, сандық анықтау, орау, таңбалау, тасымалдау, сақтау, сақтау мерзімі, негізгі фармакологиялық әсері анықталынып, нәтижесі 47- кестеде келтірілді.

Тюринген үлбірегі көмірқышқылды экстракттың сапа спецификациясы жасалынып, технологиялық нұсқаулық және Ұйым стандарты жобасы жасалынды (Тіркеме Д, М).

Кесте 47 – Тюринген үлбірегі көмірқышқылды экстракттың сапа көрсеткіші

Сапа көрсеткіштері	Ауытқу нормалары	Зерттеу әдістемесі
1	2	3
Сипаттамасы	Өзіне тән иісі бар, қою қоңыр-жасыл түсті	ҚР МФ, 1 т., 2.8.8.



1	2	3
Сәйкестендіру Терпендер (сапалық реакция) Бисаболол	Сесквитерпендік лактондарды концентрлі H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> оң реакция беруі, сары түске боялуы сесквитерпендік лактондардың бар екенін растайды. Ұсталу уақыты – 18,7; 8,26%	НҚ сәйкес  (ГХ/МС)
Ерігіштігі	96 % этил спиртінде, гександа және күнбағыс майында ериді.	ҚР МФ, 1 т., 1.4
Құрғақ қалдық	70% кем емес	ЕАЭО Ф 2.1.8.15 ҚР МФ, 1 т., 2.8.16
Кептіру кезіндегі салмақ жоғалту	25 % кем емес	ЕАЭО Ф 2.1.8.16 ҚР МФ, 1 т., 2.8.17
Ауыр металдар	0,01% артық емес	ЕАЭО Ф 2.1.4.21. ҚР МФ, 1 т., 2.4.8, A adic
Микробиологиялық тазалық	өмір сүруге қабілетті жалпы аэробты микроорганизмдердің жалпы саны, КОЕ/г -10 <sup>5</sup> артық емес; саңырауқұлақтар, КОЕ/г – 10 <sup>2</sup> артық емес; E. coli – болмау керек	ЕАЭО Ф 2.3.1.4. ҚР МФ, 1 т., 5.1.4 ҚР МФ, 1 т., 2.6.12 ҚР МФ, 1 т., 2.6.13
Сандық анықталуы Бисаболол	5% кем емес	ҚР МФ, 1 т., 2.2.28
Орау	Қоңыр түсті (ҚР МФ, 1 т., 3.2.1) I класс шыны флакондарға 10,0 салынды. Флакондар пластмассадан (ҚР МФ, 1 т., 3.2.2) жасалған қақпақпен орамдалды.	ҚР МФ, 1 т., 3.2.1 ҚР МФ, 1 т., 3.2.2
Таңбалау	Таңбалау бойынша флакон этикеткасында СТ РК 226–2000-на сай қазақ және орыс тілінде атауы, өндірген ел, өндірген өндіріс орны, тауар формасы, адресі, массасы, сақтау шарттары, дайын болған күні және сақтау мерзімі жазылады.	ҚР НҚ сәйкес
Тасымалдау	МЕСТ 17768-90 сәйкес	ҚР НҚ сәйкес
Сақтау	25 <sup>0</sup> С-дан аспайтын күн сәулесі түспейтін жерде сақтау керек.	ҚР НҚ сәйкес
Сақтау мерзімі	1 жыл	ҚР НҚ сәйкес
Негізгі фармакология- лық әсері	Қабынуға қарсы, микробқа қарсы	НҚ сәйкес

#### 4.4. *Lavatera thuringiaca* L. өсімдігінің жер үсті бөлігінен алынған CO<sub>2</sub> экстрактының тұрақтылығын және сақтау мерзімін анықтау

Тюринген үлбірегі критикаға дейінгі жағдайдағы CO<sub>2</sub> экстрактының сақтау мерзімін анықтауды Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2020 жылғы 28 қазандағы № ҚР ДСМ-165/2020 бұйрығының талаптарына сәйкес 24 ай аралығында ұзақ немесе нақты мерзімді зерттеу сынамаларында қарастырылды.

Нормативтік құжат бойынша экстрактың сапа параметрлері бірінші жылдың әрбір 3 айы бойынша сынамаға қойылды. Ұзақ немесе нақты мерзімді зерттеулері бойынша Тюринген үлбірегі критикаға дейінгі жағдайдағы CO<sub>2</sub> экстракт ҚР МФ, 1 т., 3.2.1 талабы бойынша қоңыр-жасыл түсті I класс шыны флакондарға 10.0 г массасы бойынша толтырылды. Флакондар пластмасса бұрандалы қақпақтары (ҚР МФ, 1 т., 3.2.2) кигізілді. Тюринген үлбірегі критикаға дейінгі жағдайдағы CO<sub>2</sub> экстрактың зерттеуге 01RC20, 02RC20, 03RC20 үлгілері қойылды. Критикаға дейінгі жағдайдағы CO<sub>2</sub> экстракт ЖШС «ДПӨ Жанафарм» өндіріс орнында сақталынды.

Тюринген үлбірегі критикаға дейінгі жағдайдағы CO<sub>2</sub> экстрактың сақтау мерзімін анықтау нәтижелері кесте-Ә1,2,3 келтірілген.

Тюринген үлбірегі критикаға дейінгі жағдайдағы CO<sub>2</sub> экстрактың сақтау мерзімін ұзақ немесе нақты мерзімді зерттеу кезінде нормативтік құжатта бекітілген барлық сапа көрсеткіштер осы уақыт аралығына дейін шектік мөлшерінен асқан жоқ, яғни ешқандай ауытқулар болған жоқ. Зерттеулер бойынша көрсеткен қорытындылар 25±2°C температурада, 60±5% салыстырмалы ылғалдылық көрсеткішінде, сақтау мерзімі осы уақытқы зерттеулер бойынша 14 айды құрайды.

Кесте Ә1 – Тюринген үлбірегі көмірқышқылды экстракттың тұрақтылығын және сақтау мерзімін анықтау нәтижелері

Орау: қоңыр түсті шыны флакондарға 10,0 г салынады. Флакон бұрандалып, пластмасса қақпақтармен бекітіледі. Температура 25±2 <sup>0</sup> С, салыстырмалы ылғалдылық: (60±5)%								
		Үлгі 01RC20 Сынақ кезеңі 09.2020 ж.-09.2022ж.						
Көрсеткіштер	Нормалар	Бақылау периоды, айлар						
		0	3	6	9	12	18	24
Сипатамасы	Өзіне тән спецификалық иісі бар, қоңыр-жасыл түсті қою экстракт	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	Экстракттың тұрақтылығын анықтау зерттеулеріне тәжірибелер жүргізулер жалғасуда	Экстракттың тұрақтылығын анықтау зерттеулеріне тәжірибелер жүргізулер жалғасуда
Идентификациясы	Бисаболол	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес		
Сандық анықталуы	Бисаболол 8% кем емес	8,25%	8,23%	8,20%	8,21%	8,18		
Кептіргендегі массалар шығыны	25% артық емес;	23%	23,6 %	22%	21%	21%		
Ауыр металдар	0,01% артық емес	0,002%	0,0035%	0,005%	0,007%	0,007%		
Микробиологиялық тазалық	- өмір сүруге қабілетті жалпы аэробты микроорганизмдердің жалпы саны-КОЕ/г -10 <sup>4</sup> артық емес; - саңырауқұлақтар, КОЕ/г – 10 <sup>2</sup> артық емес; - 1,0 граммдағы E. coli - жоқ	2,1×10 <sup>3</sup>  10 аз емес жоқ	2,1×10 <sup>3</sup>  10 аз емес жоқ	2,3×10 <sup>3</sup>  10 аз емес жоқ	2,7×10 <sup>3</sup>  10 аз емес жоқ	2,9×10 <sup>3</sup>  10 аз емес жоқ		

Кесте Ә2 – Тюринген үлбірегі көмірқышқылды экстракттың тұрақтылығын және сақтау мерзімін анықтау нәтижелері

Орау: қоңыр түсті шыны флакондарға 10,0 г салынады. Флакон бұрандалып, пластмасса қақпақтармен бекітіледі. Температура 25±2 <sup>0</sup> С, салыстырмалы ылғалдылық: (60±5)%								
Көрсеткіштер	Нормалар	Бақылау периоды, айлар						
		0	3	6	9	12	18	24
Сипатамасы	Өзіне тән спецификалық иісі бар, қоңыр-жасыл түсті қою экстракт	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	Экстракттың тұрақтылығын анықтау зерттеулеріне әлі тәжірибелер жүргізулер жалғасуда	Экстракттың тұрақтылығын анықтау зерттеулеріне әлі тәжірибелер жүргізулер жалғасуда
Идентификациясы	Бисаболол	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес		
Сандық анықталуы	Бисаболол 8% кем емес	8,23%	8,25%	8,22%	8,21%	8,20		
Кептіргендегі массалар шығыны	25% артық емес;	22%	22 %	20%	19,5%	19%		
Ауыр металдар	0,01% артық емес	0,001	0,003	0,003	0,005	0,004		
Микробиологиялық тазалық	- өмір сүруге қабілетті жалпы аэробты микроорганизмдердің жалпы саны-КОЕ/г -10 <sup>4</sup> артық емес; - саңырауқұлақтар, КОЕ/г – 10 <sup>2</sup> артық емес; - 1,0 граммдағы E. coli - жоқ	2,0×10 <sup>3</sup>	2,2×10 <sup>3</sup>	2,5×10 <sup>3</sup>	2,7×10 <sup>3</sup>	2,9×10 <sup>3</sup>		
		10 аз емес	10 аз емес	10 аз емес	10 аз емес	10 аз емес		
		жоқ	жоқ	жоқ	жоқ	жоқ		

Кесте ӘЗ – Тюринген үлбірегі көмірқышқылды экстракттың тұрақтылығын және сақтау мерзімін анықтау нәтижелері

Орау: қоңыр түсті шыны флакондарға 10,0 г салынады. Флакон бұрандалып, пластмасса қақпақтармен бекітіледі. Температура 25±2 <sup>0</sup> С, салыстырмалы ылғалдылық: (60±5)%								
		Үлгі 03RC20 Сынақ кезеңі 09.2020 ж.-09.2022ж.						
Көрсеткіштер	Нормалар	Бақылау периоды, айлар						
		0	3	6	9	12	18	24
Сипатамасы	Өзіне тән спецификалық иісі бар, қоңыр-жасыл түсті қою экстракт	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	Экстракттың тұрақтылығын анықтау зерттеулеріне тәжірибелер жүргізулер жалғасуда	Экстракттың тұрақтылығын анықтау зерттеулеріне әлі тәжірибелер жүргізулер жалғасуда
Идентификациясы	Бисаболол	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес		
Сандық анықталуы	Бисаболол 8% кем емес	8,23%	8,21%	8,20%	8,19%	8,18		
Кептіргендегі массалар шығыны	25% артық емес;	22%	22 %	20%	19,5%	19%		
Ауыр металдар	0,01% артық емес	0,002	0,003	0,005	0,007	0,006		
Микробиологиялық тазалық	- өмір сүруге қабілетті жалпы аэробты микроорганизмдердің жалпы саны-КОЕ/г -10 <sup>4</sup> артық емес; - саңырауқұлақтар, КОЕ/г – 10 <sup>2</sup> артық емес; - 1,0 граммдағы E. coli - жоқ	2,2×10 <sup>3</sup>	2,3×10 <sup>3</sup>	2,5×10 <sup>3</sup>	2,8×10 <sup>3</sup>	3,1×10 <sup>3</sup>		
		10 аз емес	10 аз емес	10 аз емес	10 аз емес	10 аз емес		
		жоқ	жоқ	жоқ	жоқ	жоқ		

#### 4.5. *Lavatera thuringiaca* L. өсімдігінің жер үсті бөлігінен алынған CO<sub>2</sub> экстракттың құрамындағы бисабололды сандық анықталу әдістемесінің валидациясы

Тюринген үлбірегі критикаға дейінгі жағдайдағы CO<sub>2</sub> экстракттың құрамындағы бисабололды сандық анықталу әдістемесінің валидациясы [94, б. 76-81] әдебиетіне сүйене отырып жасалынды.

Бисабололды сандық анықталуы екі каналды, Agilent 5975C масс-спектрометрмен жабдықталған Agilent 7890A газ хроматографында іске асты.

1,0 мкл зерттелетін ерітінді мен салыстырмалы ерітіндісін ауыспалы газды хроматографта масс-спектрометрлік детектормен хроматографтайды, әрқайсынан 5 хроматограммдан кем емес көлемде, келесідей параметрлерде жасалынды [94, б. 34]:

- Капиллярлы колонка ұзындығы 30 м, ішкі диаметрі 0,25 мм және жабын қалыңдығы 0,25 мкм болатын DB-35MS (Agilent, США) немесе аналогиялық түрде;
- Газ–тасымалдағыш (гелий маркасы «А») 1,0 мл/мин бірқалыпты жылдамдықты ағынды режимде (орташа сызықты жылдамдық 36 см/с) беріліп отырды;
- Колонка термостатының температурасы 40°C (1 мин ұсталу уақыты) температурадан 280°C (10 мин ұсталу уақыты) дейін, қыздыру жылдамдығы 5°C/мин;
- Масс–спектрометрлі детектордың квадруполь және ион көзі температуралары сәйкесінше, 150°C және 230°C;
- Еріткіштің ұсталу уақыты 8 мин, сынаман талдау уақыты 60 мин, 34-850 m/z сканерлеу режимінде;
- Буландырғыштың температурасы 250°C;
- Бисабололдың ұсталу уақыты – 30.3 минут.

Валидация дәлдігі аналитикалық әдіспен бағалауда маңызды критерийлердің біріне жатады. Валидацияның өзара байланысқан жүйесінің сипаттамасына–спецификация, хроматографиялық жүйе жарамдылығы, сызықтығы, дұрыстығы және қайта құрылуы жатады.

Тюринген үлбірегі CO<sub>2</sub> экстракт құрамындағы бисабололдың пайыздық үлесі келесідегідей формуламен есептейді:

$$X = \frac{S_1 \cdot m_0 \cdot 1 \cdot P \cdot 100}{S_0 \cdot m_1 \cdot 1 \cdot 100} \quad (30)$$

Бұл жердегі S<sub>1</sub>-зетелуші ерітіндінің хроматограммасынан алынған бисабололдың шыңдарының орташа көрсеткіші.

m<sub>0</sub>- бисабололдың стандартты үлгілерінің массасы, г

m<sub>1</sub> - Тюринген үлбірегі CO<sub>2</sub> экстракттың массасы, г

P – бисабололдың стандартты үлгісіндегі пайыздық үлесінің құрамы.

Зерттеудің нәтижесі «Хроматографиялық жүйе жарамдылығын тексеру» тестісінің талаптары орындалған жағдайда ғана шынай деп саналады.

Хроматографиялық жүйе келесі шарттар орындалған жағдайда ғана жарамды болып саналады [94, б. 54]:

– бисаболдың СҮ хроматограммасын бисаболдың СҮ шыңы бойынша есептелген аналитикалық колонка тиімділігі 420040 теориялық тәрелкеден кем емес болу тиіс.

– бисаболодың СҮ хроматограммасын бисаболдың СҮ алаңдар шыңы бойынша есептелген салыстырмалы стандартты ауытқуы 2% жоғары болмауы тиіс.

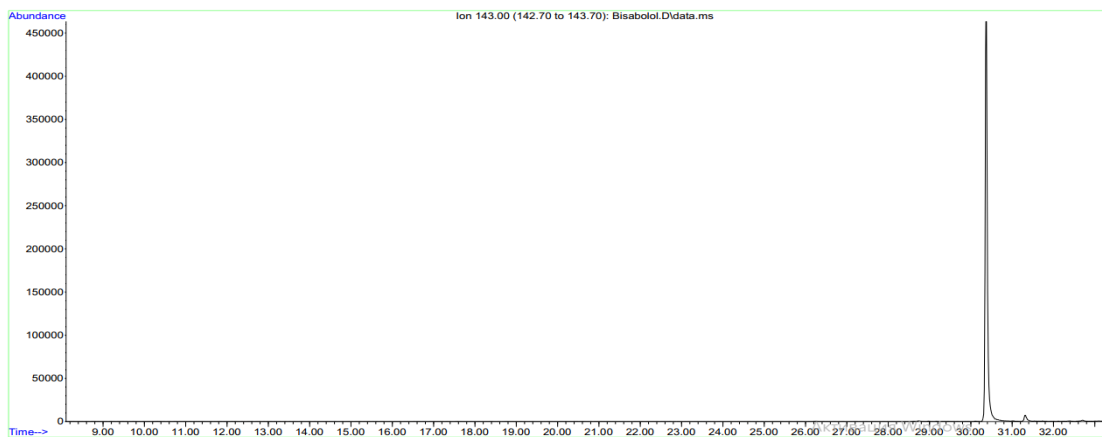
– бисаболодың СҮ шыңы үшін есептелген шың ассиметрияның коэффициенті бисаболодың Y хроматограммасы үшін 2% аспауы керек.

*Бисаболодың стандартты үлгілерін дайындау:*

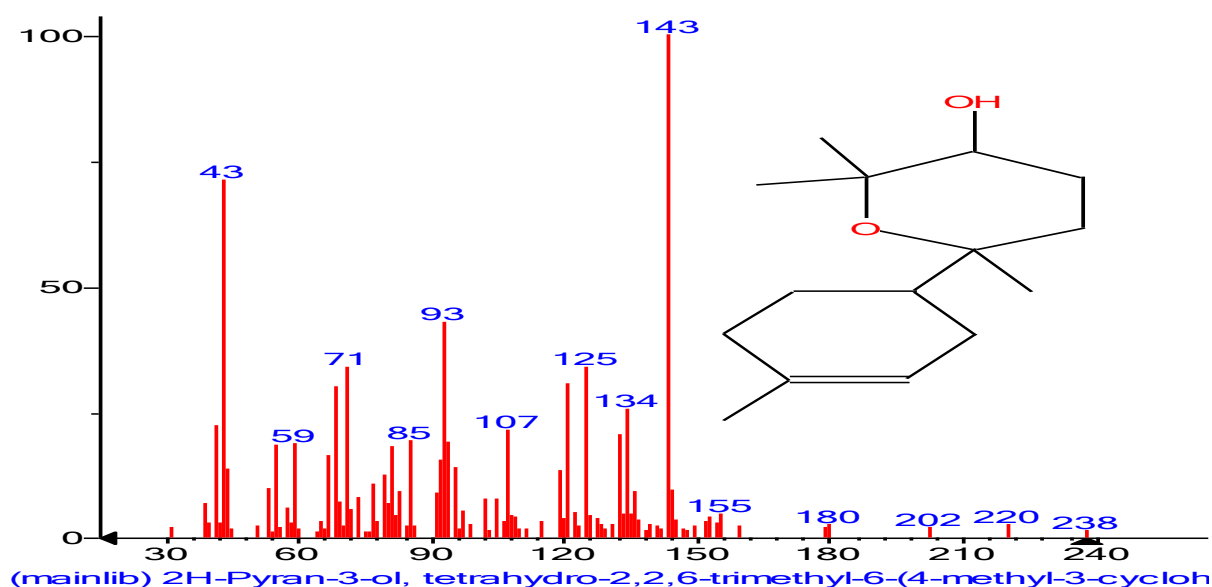
мг шамасында бисаболоды СҮ сыйымдылығы 1 мл виалаға салынады, ерітіндінің көлемі Р белгісіне жеткенге дейін гексан құйылады. Ерітіндіні араластырғаннан кейін 1,0 мкл бөлігін хроматографқа енгіземіз.

Әдістің спецификалығы бисаболодың сандық құрамында қосалқы заттары мен туыстас қоспалар болған жағдайда да шынайы анықтауға негізделген. Сынаманы дайындау мен бөлу процесінде сынама, жанама заттар және туыс қосылыстар шыңы әсер етуші затты анықтауға кедергі жасамайтындай етіп оптимизацияланған. Бисаболодың идентификациясы масс-спектрометрлік детектормен, яғни Wiley 8<sup>th</sup> edition және NIST'08 (жинақтағы спектрлердің жалпы саны 550 мыңға жуық) библиотекасымен және де бисаболодың стандартты үлгісі мен талданатын компоненттің ұсталу уақытымен сәйкес келетіндігі дәлелденген [94, б. 54].

Хроматография системасының жарамдылығын анықтау мақсатында стандарт ерітінді пайдаланылады. Хроматография системасының физикалық шама көрсеткіштері Тюринген үлбірегі критикаға дейінгі жағдайдағы көмірқышқылды экстрактқа зерттеулер жүргізу үшін бисаболо шыңы үшін жүргізіледі (42, 43-сурет).



Сурет 42 – СҮ бисаболол хроматограммасы мен масс-спектрі (№2 ерітінді)



Сурет 43 – Бисаболол мас-спектрі

48 – кестеде көрсетілгендей хроматографиялық жүйе жоғары тиімділікпен сипатталады. Хроматография колонкасының эффективтілігі бисабололдың шыңы бойынша 366840 теория бойынша көрсетілген мәннен кем емес. Берілген көрсеткіштегі жүйе қосылыстардың мөлшері талапқа сай, яғни шың ауданының ауытқу көрсеткіші 2 пайыздан кем.

Кесте 48 – Хроматографиялық жүйе жарамдылығы

Сынама №	Хроматографиялық колонка тиімділігі, т.т.	Шың алаңының салыстырмалы стандартты ауытқуы %	Шың ассиметриясының коэффициенті	Жанама қоспалар шыңдарын бөлу деңгейі
Бисаболол				
1	423292	1,89	1,56	1,67
2	412359		1,55	1,63
3	434120		1,49	1,61
4	428489		1,52	1,66
5	425356		1,54	1,68

Әдістің сызықты тәуелділігі сыналатын үлгідегі заттардың саны өсу (азаяу) кезінде, хроматограммадағы шың алаңының артуы (төмендеуі) пропорциональдылығын көрсетеді.

Берілген әдіс нәтижесінің сызықтылығы мен аналитикалық аймағы, Тюринген үлбірегі CO<sub>2</sub> экстракттың бисаболол құрамынан 70-110% интервалында концентрацияның 5 деңгейінде 5 үлгідегі сынама сандық талдау нәтижесінде алынған экстрактты статистикалық өңдеу арқылы алынған [94, б. 55].



Зерттелініп экстракттан алынған бисабололдың шың аудандарының концентрацияға тәуелділігі (граммен) 38–суретте графигі берілген.

Сызықты тәуелділігі регрессия тендеуі мен сипатталған:

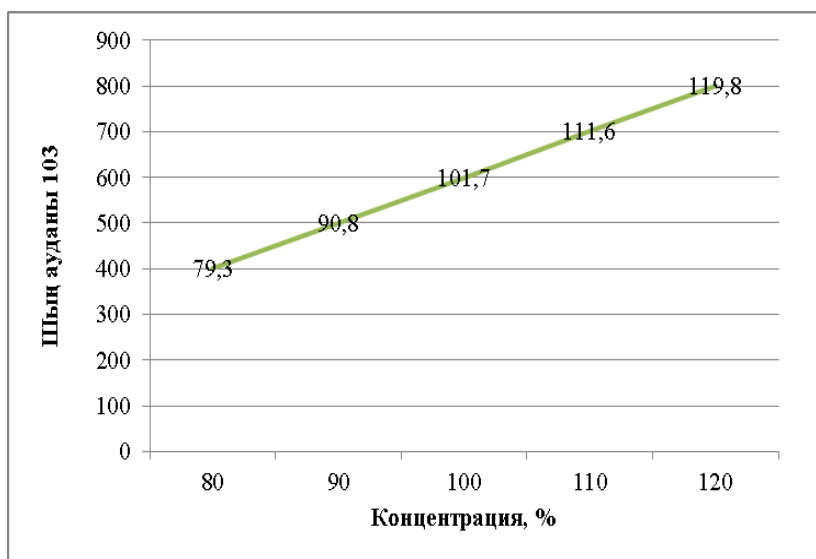
$$y = 14,9x - 694,4 \quad (31)$$

мұнда,

b - еңкею бұрышының тангенісі;

a - тіке сызықты у осымен қиылысу нүктесі [115, б. 55].

Бисаболол үшін калибрлік тәуелділігі келесі тендеумен сипатталады:  $y=14,9-694,4$  ал сызықтық корреляция жоғары коэффициентпен сипатталады ( $R^2=0.9977$ ).



Сурет 44 – Экстракттан алынған бисабололдың шың аудандарының концентрацияға тәуелділігі

Әдістің дұрыстығы әдістің жүйелі қателіктерін көрсетеді және талданылатын үлгінің нақты өлшенген санының регенерациясының үлесі бойынша көрсетіледі. Берілген әдістің дұрыстылығы 5 аналитикалық концентрацияларды үш рет қайталау үшін бисаболол стандартты үлгісін пайдалана отырып, 44-суреттегі стандартты ерітінділерді талдау нәтижесі бойынша анықталды. Көрсетілген деректерге сәйкес бұл әдістің қанағаттанарлық нақтылыққа ие. Бисаболол үшін регенерацияның орташа пайызы 98,48 % анықталған деректер 99,20-99,90 % интервалына орналасқан.

Кесте 49 – Бисабололдың сандық анықталу әдісінің дұрыстығын бағалау

Тюринген үлбірегі CO <sub>2</sub> экстрактағы бисаболол саны, %	Бисабололдың мөлшері, %	Табылған бисабололдың мөлшері, %	Регенерация* бисаболол үшін, %
80	1	79,3	99,90
90	1,5	90,8	99,23
100	2	101,7	99,71
110	2,5	111,6	99,20
120	3	119,8	99,39

Орташа мән, $\bar{X}$ , %	98,48
Стандартты ауытқу, SD	0,31
Салыстырмалы стандартты ауытқу, $RSD = \frac{SD}{\bar{X}} * 100$ , %	0,31
Салыстырмалы сенімділік аралығы, $\Delta X = t(95\%, 4) * SD$ , %	0,49
Систематикалық қателік, $\delta =  X - 100 $ , %	0,15
Жүйелік қателік дербестігінің критеріі $\delta \leq \Delta X / 3$	0,51
Әдіс бойынша жалпы қорытынды	дұрыс

49 – кестеде көрсетілгендей, бисабололдың сандық анықталу әдісінің дұрыстығы аналитикалық қайта жаңғыртуды бірнеше рет қолданған кездегісінде жеке анықтау қорытындысына сай болу дәрежесінің айқындау дұрыстығын көрсетеді.

Кесте 50 – Тюринген үлбірегі CO<sub>2</sub> экстракттағы бисабололды сандық анықтау әдісінің қайта жаңғыртылуын бағалау

Тюринген үлбірегі CO <sub>2</sub> экстракттағы бисабололды сандық анықтау әдісінің метрологиялық сипаттамасы (P=0,95)	
Таңдау нұсқалары X <sub>1</sub> , %	8,02; 8,21; 8,04; 8,02; 8,15
Таңдама көлемі, n	5
Таңдаманың орташа көрсеткіші, X <sub>орташа</sub>	8,08
Стандартты ауытқу, S	0,1094
Студент критеріі, t (95%,4)	1,132
Сенімді интервал	0,23
Салыстырмалы қателігі, Δ, %	1,35

50 – кестеде көрсетілген мәліметтерге сүйене отырып, Тюринген үлбірегі CO<sub>2</sub> экстракттағы бисабололды сандық анықтау әдісінің қайта жаңғыртылуы жоғары деңгейдегі көрсеткіштерді көрсетті. Орташа нәтижені анықтау бойынша концентрация бисаболол үшін  $8.08 \pm 1.35\%$  құрайды.

## Төртінші бөлімнің тұжырымы

Диссертациялық жұмыстың төртінші бөлімінде Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатынан мацерация, перколяция, критикаға дейінгі және критикадан жоғары жағдайдағы көмірқышқылды экстракциялау әдістері арқылы экстракттар алынды. Мацерация (шикізат пен экстрагент қатынасы 1:10) және перколяция (шикізат пен экстрагент қатынасы 1:2) әдістерімен экстракт алу үшін 50 г Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізаты және 50 %, 70 % этанол ерітінділері экстрагент ретінде алынды. Экстракциялау барысында сұйық экстракттар алынды, экстракттың құрамындағы негізгі әсер етуші заттардың тұрақтылығын сақтау мақсатында, роторлы буландырғыш аппараттың көмегімен температура 50<sup>0</sup>С, қысым 0,1 МПа, айналу жылдамдығы 170 rpm параметрлерінде сұйық экстракттар қоюландырылды. Нәтижесі бойынша 50% мацерация 5,5 г, 70% мацерация 3,5 г, 50% перколяция 6,5 г, 70% перколяция 5,5 г қою экстракттар алынды. Мацерация және перколяция экстракциялау әдістері бойынша Тюринген үлбірегі ДӨШ экстракт алудың тиімдісі ретінде перколяция экстракциялау әдісі таңдалынды және перколяция әдісі арқылы Тюринген үлбірегі ДӨШ экстракт алудың технологиялық сызбанұсқасы құрастырылды. Сонымен қатар, әр түрлі экстракциялау параметрлері 6 экстракциялау үлгілері арқылы критикалық нүктеге дейінгі және критикадан жоғары жағдайдағы СО<sub>2</sub> экстракциялау әдісі арқылы да экстракт алынды. Технологиялық көрсеткіші шығымы және химиялық құрамы жағынан ең тиімді көрсеткіш болып №1 экстракция үлгісі, яғни, критикалық нүктеге дейінгі жағдайдағы СО<sub>2</sub> экстракциялау әдісі тиімді болып саналды және осы әдіс арқылы қою экстракт алудың технологиялық сызбанұсқасы құрастырылды. Алынған экстракттардың химиялық құрамы газ хроматография масс-спектр детектормен анықталынды. Нәтижесінде, биологиялық белсенді заттар ішінен пайыздық мөлшері ең жоғары қосылыстарды: спатуленол – 6, 97%, пулегон – 5, 08%, цис-β-фарнезен – 7, 67%, бербенон – 1, 93%, α-бисаболол оксид В – 9, 65%, бисаболол оксид А – 8, 26%, α-бисаболол – 1,36%, линолен қышқылы, этиль эфирі – 3, 15%, фитол – 2, 49%, герниарин – 5, 61%, линолен қышқылы – 9, 38%, линол қышқылы – 6,95%, миристин қышқылы – 2,33%, элайд қышқылы – 2,57% құрады.

«Дәрілік заттарды өндіруші дайындаған және дәрілік заттарға сараптама кезінде дәрілік заттардың сапасы жөніндегі нормативтік құжатты мемлекеттік сараптама ұйымымен келісу қағидаларын бекіту туралы» ҚР ДСМ 2021 жылы 16 ақпанда бекітілген № ҚР ДСМ-20 бұйрығы бойынша Тюринген үлбірегі өсімдік шикізаты негізіндегі критикаға дейінгі жағдайдағы көмірқышқылды экстракттың сапа көрсеткіштері анықталынып, тұрақтылық мерзімдері зерттелініп жатыр. Сонымен қатар, Тюринген үлбірегі өсімдігінің жер үсті бөлігінен алынған СО<sub>2</sub> экстракттың құрамындағы *бисабололды* сандық анықталу әдістемесінің валидациясы жасалынды. Орташа нәтижені анықтау бойынша концентрация бисаболол үшін 8.08 ±1.35% құрайды.

## 5 ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ СУБСТАНЦИЯНЫҢ ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІКТЕРІНЕ ЖӘНЕ УЫТТЫЛЫҒЫНА КЛИНИКАЛЫҚ ЕМЕС ЗЕРТТЕУЛЕР ЖҮРГІЗУ

### 5.1 Фармацевтикалық субстанцияның өткір және созылмалы уыттылығын зерттеу

Критикаға дейінгі жағдайдағы  $\text{CO}_2$  экстрактың уыттылығы С.Ж. Асфендияров ат. Қазақ Ұлттық медицина университеті, Бахия А. Атчабаев ат. іргелі және қолданбалы медицина ғылыми-зерттеу институттың арнайы жануарларды өсіретін орындарда екі апта карантинде ұсталынған дендері сау, салмағы 18-25 г тексіз ақ тышқандардың еркектері зерттеуге алынды. Жануарларға жүргізілетін барлық зерттеулер жергілікті этикалық комиссия мүшелерінің келісімімен жүргізілді. Зерттеуге алынған тексіз ақ тышқандарды 5 топқа бөлінді: 1 топ бақыланатын топ, қалған 4 топ тәжірибелі топ болды. Бақылау тобы тазартылған су ішті.

Эксперимент аяқталғаннан кейін ағзалардың аутопсиясы—бүйрек, макро— және микроскопиялық сипаттауға арналған бауыр, әрбір сыналатын топтағы 1 (бір) жануарға жүргізіледі. Эвтаназия цервикальды дислокация әдісімен жүргізілетін болады. Жануарлардың ішкі құрылысын қарау Бахия А. Атчабаров ат. іргелі және қолданбалы медицина ғылыми-зерттеу институтының лабораториясында редакциясы А.Н. Мироновтың жетекшілігінің нұсқаулығы бойынша жасалынды [96].

Созылмалы уыттылықта бақылаушы топ пен зерттелуші топтарына 6 дана жануарларына зерттеу жұмыстары жүргізілді. Әрбір жануарға аш қарынға арнайы медициналық құрал көмегімен 500 мг, 2000 мг, 5000 мг дозада критикаға дейінгі жағдайдағы  $\text{CO}_2$  экстракт берілді. Жануарлардың ішкі құрылысын ашу кезінде сыртқы белгілері (макроскопия) ешқандай өзгерістер болған жоқ. Өкпе, бауыр, бүйрек және жүрек мүшелері 10% бейтарап формалин ерітіндісіне салынды. Зерттеуге алынған препарат ортасын гематоксилин-эозинмен стандартты әдісі бойынша боялды [96, 97].

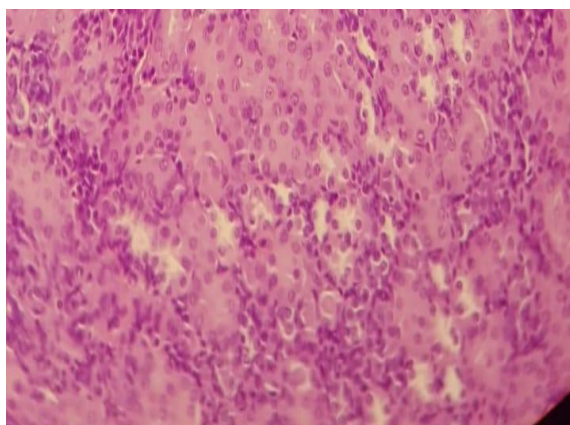
*Өткір уыттылықты зерттеу нәтижелері.*

Бүйректің 5000 мг дозадағы гистологиялық зерттеуі. Микроскопиялық зерттеулерде бүйректе өзгерістер байқалмады. Гистологиялық препаратта бауырдың қыртысты және ми тіндерінің заттары айқын қаралды. Қыртысты заттарында орташа диаметрі  $60,83 \pm 1,9$  мкм кездейсоқ шашыраңқы орналасқан тамыр шумақтары бар. Тамыр шумақтарының капиллярларында қанның формалы элементтері болады. Бүйрек денелері арасындағы кеңістік тығыз орналасқан жинақталған түтікшелермен толтырылған (диаметрі  $30,54 \pm 0,85$  мкм), олар көптеген капиллярлармен қоршалған. Ирелең өзекшелер айқын ерекшеленетін базальды мембранасы және түйіршікті цитоплазмасы бар бір қабатты эпителиймен төселген. Эпителий жасушаларының шекаралары айқындалмайды. Эпителиоциттердің дөңгелек және сопақша ядроларында (диаметрі  $5,65 \pm 0,1$  мкм) айқын кариолемма,

сондай-ақ хроматиннің жақсы ерекшеленетін үйінділері мен ядрошықтары бар.

Бүйректің ми затында қанның формалы элементтері бар жеке үлкен қан тамырлары табылған тығыз орналасқан тік түтікшелермен (диаметрі  $23,48 \pm 0,6$  мкм) қоршалған.

Тікелей түтікшелер жақсы анықталған базальды мембрана мен түйіршікті цитоплазмасы бар бір қабатты эпителиймен қапталған. Эпителий жасушаларының шекаралары ажыратылмайды. Эпителиоциттердің дөңгелек және сопақ ядролары айқын анықталған кариолемманың, сондай-ақ айқын көрінетін ядрошықтардың және хроматин үйінділерің болуымен сипатталады. Ядролардың диаметрі  $6,04 \pm 0,14$  мкм құрайды (45-сурет).



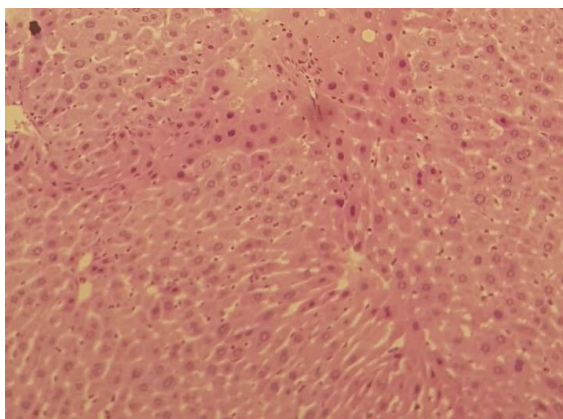
Сурет 45 – Бүйректің гистологиялық құрылымы

Бауырдың 5000 мг дозадағы гистологиялық зерттеуі. Микроскопиялық зерттеулерде бауырда көрінетін өзгерістер болмайды. Тышқандардың бауырының гистологиялық препаратында бөлекшелі тәрізді құрылым айқын көрінеді. Алайда, органның дәнекер тінінің стромасының шамалы үлесіне байланысты бөліктер арасындағы шекаралар көрсетілмейді.

Бауыр бөліктерінің жұқа қабырғалы орталық вена тамырлары ұзартылған тығыз боялған ядролары бар жалпақ эндотелиймен қапталған. Орталық вена тамырлардың орташа диаметрі  $43,66 \pm 1,05$  мкм құрайды.

Бауыр бөліктерінің орталық вена тамырларынан радиалды түрде көп қырлы гепатоциттерден тармақталған сәулелер бөлінеді. Бауыр жасушаларының шекаралары өте жақсы анықталған және олардың цитоплазмасы түйіршікті құрылымға ие. Гепатоциттердің диаметрі  $17,98 \pm 0,66$  мкм құрайды. Эпителиоциттердің дөңгелек және сопақша ядроларында (диаметром  $10,26 \pm 0,29$  мкм) айқын кариолемма, сондай-ақ хроматиннің жақсы ерекшеленетін үйінділері мен ядрошықтары бар. Бауыр жасушаларының арасында екі ядролы жасушалар жиі кездеседі.

Бауыр бөліктерінің арқалықтарының арасында ені  $4,84 \pm 0,23$  мкм болатын синусоидалы капиллярлар орналасқан. Оларда қанның формалы элементтері анықталады. Купфер жасушаларында ұзартылған тығыз боялған ядролар болады (46-сурет).

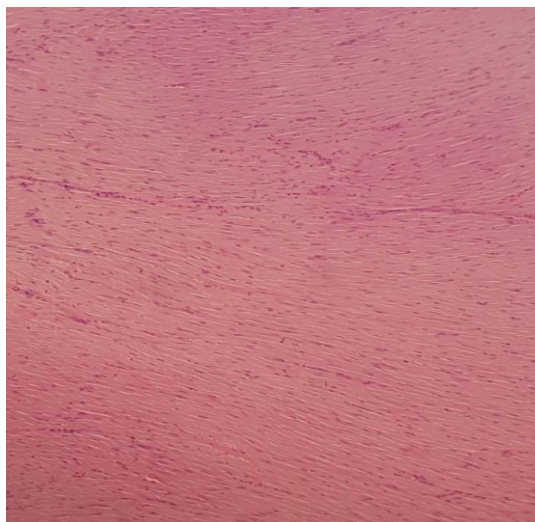


Сурет 46 – Бауырдың гистологиялық құрылымы

Жүректің 5000 мг дозадағы гистологиялық зерттеуі. Микроскопиялық зерттеулерде миокардта көрінетін өзгерістер болмайды.

Жүрек миокарды тығыз орналасқан бұлшықет талшықтарынан тұрады, олардың орташа ені  $9,01 \pm 0,27$  мкм құрайды. Миокард талшықтары арасында қанның формалы элементтері бар көптеген жұқа қабырғалы қан тамырлары кездеседі.

Кардиомиоциттердің шекаралары ажыратылмайды және олардың ядролары сопақша ұзартылған болып келеді. Кейбір жағдайларда кардиоциттердің ядролары тығыз боялған, ал басқаларында олар анықталған кариолемма және айқын көрінетін хроматин үлгісінің болуымен сипатталады. Кардиомиоциттердің ядроларының үлкен және кіші диаметрлері орташа есеппен  $11,11 \pm 0,3$  мкм және  $2,85 \pm 0,12$  мкм құрайды (47-сурет).



Сурет 47 – Жүректің гистологиялық құрылымы

Бүйректің 2000 мг дозадағы гистологиялық зерттеуі. Микроскопиялық зерттеулерде бүйректе өзгерістер байқалмады. Гистологиялық препаратта бауырдың қыртысты және ми тіндерінің заттары айқын қаралды.

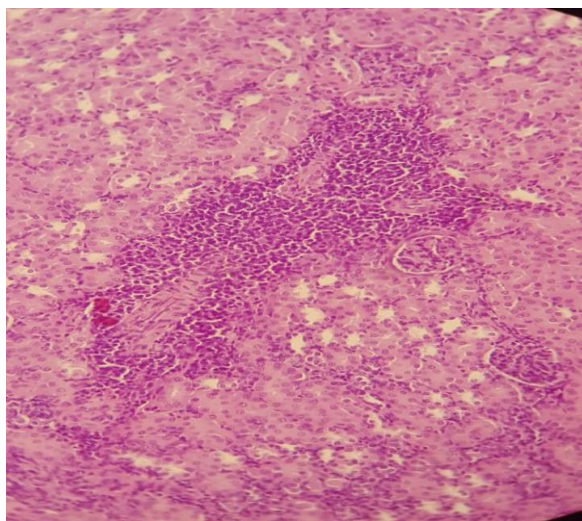


Қыртысты заттарында орташа диаметрі  $51,0 \pm 2,22$  мкм кездейсоқ шашыраңқы орналасқан тамыр шумақтары болады. Тамыр шумақтарының капиллярларында қанның формалы элементтері бар.

Бүйрек денелері арасындағы кеңістік тығыз орналасқан жинақталған түтікшелермен толтырылған (диаметрі  $31,67 \pm 0,82$  мкм), олар көптеген капиллярлармен қоршалған. Ирелең өзекшелер айқын ерекшеленетін базальды мембранасы және түйіршікті цитоплазмасы бар бір қабатты эпителиймен төселген. Эпителий жасушаларының шекаралары айқындалмайды. Эпителиоциттердің дөңгелек және сопақша ядроларында (диаметром  $5,7 \pm 0,09$  мкм) айқын кариолемма, сондай-ақ хроматиннің жақсы ерекшеленетін үйінділері мен ядрошықтары бар.

Бүйректің ми затында қанның формалы элементтері бар жеке үлкен қан тамырлары табылған тығыз орналасқан тік түтікшелермен (диаметрі  $22,97 \pm 0,6$  мкм) қоршалған. Тікелей түтікшелер жақсы анықталған базальды мембрана мен түйіршікті цитоплазмасы бар бір қабатты эпителиймен қапталған. Эпителий жасушаларының шекаралары ажыратылмайды.

Эпителиоциттердің дөңгелек және сопақ ядролары айқын анықталған кариолемманың, сондай-ақ айқын көрінетін ядрошықтардың және хроматин үйінділерің болуымен сипатталады. Ядролардың диаметрі  $5,73 \pm 0,08$  мкм құрайды (48-сурет).



Сурет 48 – Бүйректің гистологиялық құрылымы

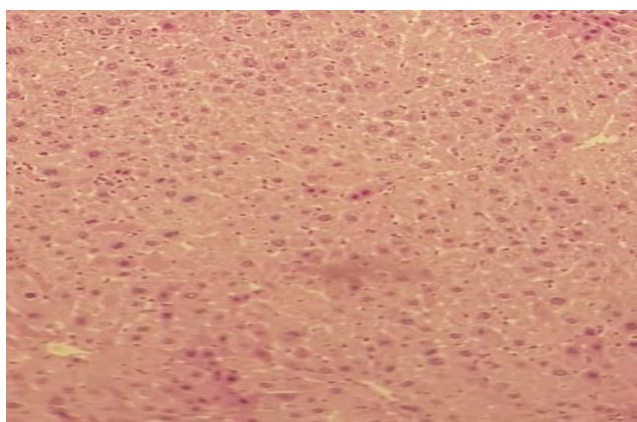
Бауырдың 2000 мг дозадағы гистологиялық зерттеуі. Микроскопиялық зерттеулерде бауырда көрінетін өзгерістер болмайды. Тышқандардың бауырының гистологиялық препаратында бөлекшелі тәрізді құрылым айқын көрінеді. Алайда, органның дәнекер тінінің стромасының шамалы үлесіне байланысты бөліктер арасындағы шекаралар көрсетілмейді.

Бауыр бөліктерінің жұқа қабырғалы орталық вена тамырлары ұзартылған тығыз боялған ядролары бар жалпақ эндотелиймен қапталған. Орталық вена тамырлардың орташа диаметрі  $50,67 \pm 1,73$  мкм құрайды.

Бауыр бөліктерінің орталық вена тамырларынан радиалды түрде көп қырлы гепатоциттерден тармақталған сәулелер бөлінеді. Бауыр жасушаларының шекаралары өте жақсы анықталған және олардың цитоплазмасы түйіршікті құрылымға ие. Гепатоциттердің диаметрі  $16,49 \pm 0,5$  мкм құрайды.

Бауыр жасушаларының дөңгелек және сопақ ядролары (диаметрі  $10,14 \pm 0,14$  мкм) айқын кариолемманың, сондай-ақ айқын ерекшеленетін ядролардың және хроматин үйінділерінің болуымен сипатталады. Бауыр жасушаларының арасында екі ядролы жасушалар жиі кездеседі

Бауыр бөліктерінің арқалықтарының арасында ені  $4,72 \pm 0,23$  мкм болатын синусоидалы капиллярлар орналасқан. Оларда қанның формалы элементтері анықталады. Купфер жасушаларында ұзартылған тығыз боялған ядролар болады (49 – сурет).

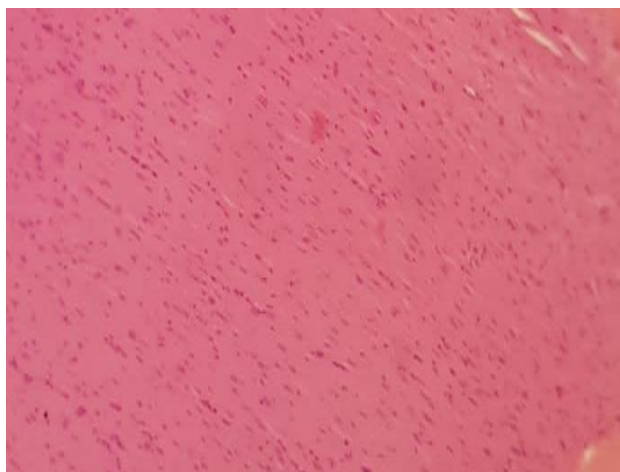


Сурет 49 – Бауырдың гистологиялық құрылымы

Жүректің 2000 мг дозадағы гистологиялық зерттеуі. Микроскопиялық зерттеулерде миокардта көрінетін өзгерістер болмайды. Жүрек миокарды тығыз орналасқан бұлшықет талшықтарынан тұрады, олардың орташа ені  $9,82 \pm 0,4$  мкм құрайды. Миокард талшықтары арасында қанның формалы элементтері бар көптеген жұқа қабырғалы қан тамырлары кездеседі.

Кардиомиоциттердің шекаралары ажыратылмайды және олардың ядролары сопақша ұзартылған болып келеді. Кейбір жағдайларда кардиоциттердің ядролары тығыз боялған, ал басқаларында олар анықталған кариолемма және айқын көрінетін хроматин үлгісінің болуымен сипатталады. Кардиомиоциттердің ядроларының үлкен және кіші диаметрлері орташа есеппен  $11,08 \pm 0,42$  мкм және  $2,85 \pm 0,12$  мкм құрайды (50 – сурет).





Сурет 50 – Жүректің гистологиялық құрылымы

Бүйректің 500 мг дозадағы гистологиялық зерттеуі. Микроскопиялық зерттеулерде бүйректе өзгерістер байқалмады. Гистологиялық препаратта бауырдың қыртысты және ми тіндерінің заттары айқын қаралды.

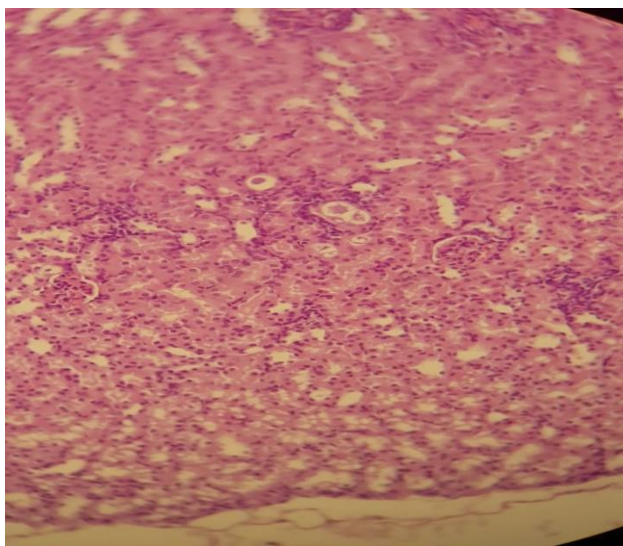
Қыртысты заттарында орташа диаметрі  $56,67 \pm 1,21$  мкм кездейсоқ шашыраңқы орналасқан тамыр шумақтары бар. Тамыр шумақтарының капиллярларында қанның формалы элементтері болады.

Бүйрек денелері арасындағы кеңістік тығыз орналасқан жинақталған түтікшелермен толтырылған (диаметрі  $30,26 \pm 0,69$  мкм), олар көптеген капиллярлармен қоршалған. Ирелең өзекшелер айқын ерекшеленетін базальды мембранасы және түйіршікті цитоплазмасы бар бір қабатты эпителиймен төселген. Эпителий жасушаларының шекаралары айқындалмайды. Эпителиоциттердің дөңгелек және сопақша ядроларында (диаметром  $6,0 \pm 0,11$  мкм) айқын кариолема, сондай-ақ хроматиннің жақсы ерекшеленетін үйінділері мен ядрошықтары бар.

Бүйректің ми затында қанның формалы элементтері бар жеке үлкен қан тамырлары табылған тығыз орналасқан тік түтікшелермен (диаметрі  $23,87 \pm 0,64$  мкм) қоршалған.

Тікелей түтікшелер жақсы анықталған базальды мембрана мен түйіршікті цитоплазмасы бар бір қабатты эпителиймен қапталған. Эпителий жасушаларының шекаралары ажыратылмайды.

Эпителиоциттердің дөңгелек және сопақ ядролары айқын анықталған кариолеманың, сондай-ақ айқын көрінетін ядрошықтардың және хроматин үйінділерің болуымен сипатталады. Ядролардың диаметрі  $65,93 \pm 0,1$  мкм құрайды (51 – сурет).



Сурет 51 – Бүйректің гистологиялық құрылымы

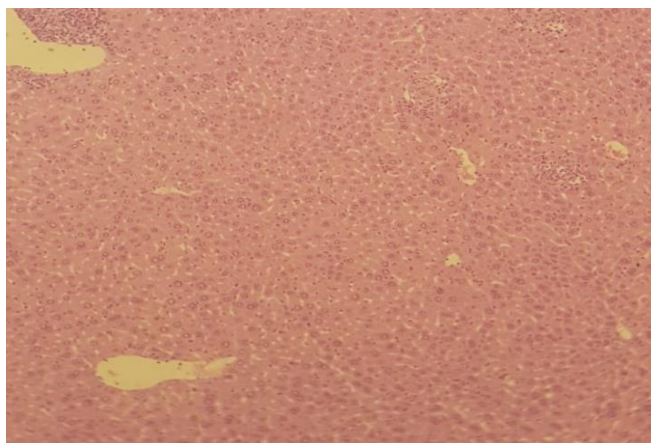
Бауырдың 500 мг дозадағы гистологиялық зерттеуі. Микроскопиялық зерттеулерде бауырда көрінетін өзгерістер болмайды. Тышқандардың бауырының гистологиялық препаратында бөлекшелі тәрізді құрылым айқын көрінеді. Алайда, органның дәнекер тінінің стромасының шамалы үлесіне байланысты бөліктер арасындағы шекаралар көрсетілмейді.

Бауыр бөліктерінің жұқа қабырғалы орталық вена тамырлары ұзартылған тығыз боялған ядролары бар жалпақ эндотелиймен қапталған. Орталық вена тамырлардың орташа диаметрі  $44,83 \pm 1,48$  мкм құрайды.

Бауыр бөліктерінің орталық вена тамырларынан радиалды түрде көп қырлы гепатоциттерден тармақталған сәулелер бөлінеді. Бауыр жасушаларының шекаралары өте жақсы анықталған және олардың цитоплазмасы түйіршікті құрылымға ие. Гепатоциттердің диаметрі  $17,9 \pm 0,59$  мкм құрайды.

Бауыр жасушаларының дөңгелек және сопақ ядролары (диаметрі  $9,9 \pm 0,31$  мкм) айқын кариолемманың, сондай-ақ айқын ерекшеленетін ядролардың және хроматин үйінділерінің болуымен сипатталады. Бауыр жасушаларының арасында екі ядролы жасушалар жиі кездеседі.

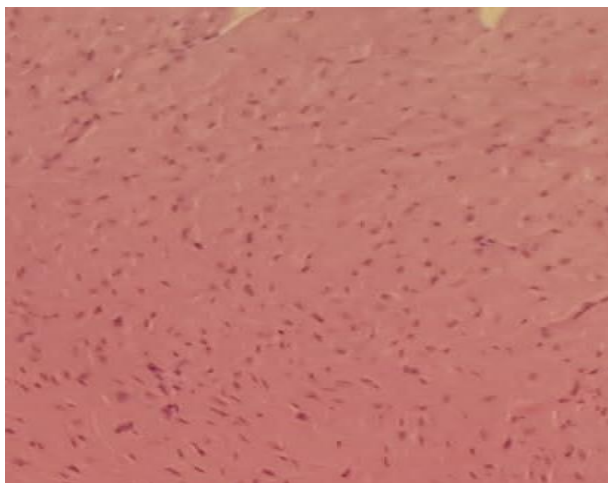
Бауыр бөліктерінің арқалықтарының арасында ені  $4,72 \pm 0,17$  мкм болатын синусоидалы капиллярлар орналасқан. Оларда қанның формалы элементтері анықталады. Купфер жасушаларында ұзартылған тығыз боялған ядролар болады (52 – сурет).



Сурет 52 – Бауырдың гистологиялық құралымы

Жүректің 500 мг дозадағы гистологиялық зерттеуі. Микроскопиялық зерттеулерде миокардта көрінетін өзгерістер болмайды. Жүрек миокарды тығыз орналасқан бұлшықет талшықтарынан тұрады, олардың орташа ені  $9,05 \pm 0,43$  мкм құрайды. Миокард талшықтары арасында қанның формалы элементтері бар көптеген ұсақ жұқа қабырғалы қан тамырлары кездеседі.

Кардиомиоциттердің шекаралары ажыратылмайды және олардың ядролары сопақша ұзартылған болып келеді. Кейбір жағдайларда кардиоциттердің ядролары тығыз боялған, ал басқаларында олар анықталған кариолемма және айқын көрінетін хроматин үлгісінің болуымен сипатталады. Кардиомиоциттердің ядроларының үлкен және кіші диаметрлері орташа есеппен  $10,72 \pm 0,3$  мкм және  $2,73 \pm 0,12$  мкм құрайды (53 – сурет).



Сурет 53 – жүректің гистологиялық құрылымы

Кесте 51 – Әр түрлі дозалардағы жануарлар мүшелерінің мөлшері

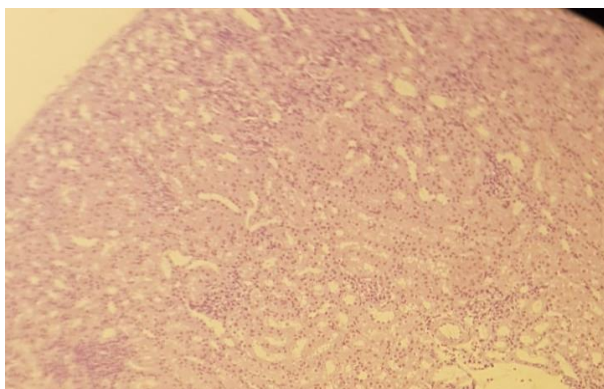
Жануар мүшелері	Дозасы (мг/мл)			
	Бақылау тобы	5000	2000	500
Бүйректің тамырлы гломеруласының диаметрі (мкм)	$54,0 \pm 1,8$	$60,83 \pm 1,9$	$51,0 \pm 2,22$	$56,67 \pm 1,21$

Бүйрек түтікшелерінің диаметрі (мкм)	33,93±1,2	30,54±0,85	31,67±0,82	30,26±0,69
Бүйрек түтікшелерінің эпителий ядроларының диаметрі (мкм)	6,3±0,16	5,65±0,1	5,7±0,09	6,0±0,11
Тікелей бүйрек түтікшелерінің диаметрі (мкм)	28,39±1,3	23,48±0,51	22,97±0,6	23,87±0,64
Бүйректің тікелей түтікшелерінің эпителий ядроларының диаметрі (мкм)	6,04±0,1	6,04±0,14	5,73±0,08	5,93±0,1
Бауыр бөлектерінің орталық тамырларының диаметрі (мкм)	53,16±0,2	43,66±1,05	50,67±1,73	44,83±1,48
Бауыр гепатоциттерінің диаметрі (мкм)	18,64±0,76	17,98±0,66	16,49±0,5	17,9±0,59
Гепатоциттер ядроларының диаметрі (мкм)	11,11±0,3	10,26±0,29	10,14±0,14	9,9±0,31
Бауырдың синусоидалы капиллярларының диаметрі (мкм)	6,67±0,22	4,84±0,23	4,72±0,23	4,72±0,17
Жүрек талшықтарының қалыңдығы (мкм)	9,2±0,45	9,01±0,27	9,82±0,4	9,05±0,43
Кардиомиоциттердің үлкен және кіші диаметрлері (мкм)	11,31±0,46 3,5±0,14	11,11±0,3 2,81±0,13	11,08±0,42 2,85±0,12	10,72±0,3 2,73±0,12

*Созылмалы уыттылықты зерттеу.*

Бүйректің 5000 мг дозадағы гистологиялық зерттеуі бойынша органның қанмен толтырылуы, бүйректің тамырлы шумақтарының бұзылуы, жинақталған түтіктердің қабырғаларын гомогенизациялау өзгерістері байқалды (54 – сурет).

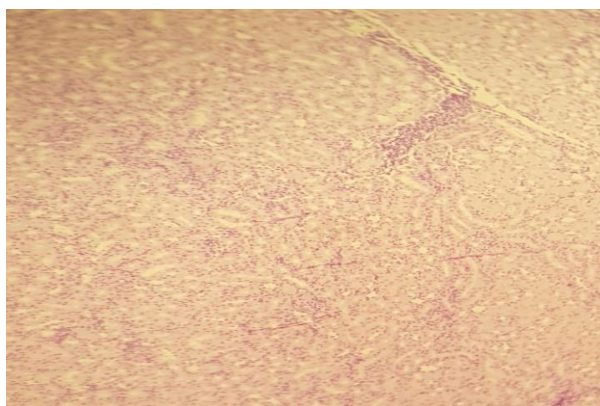




5000 мг/кг



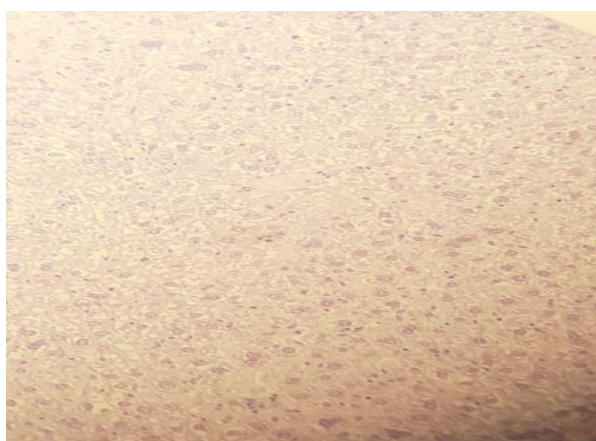
2000 мг/кг



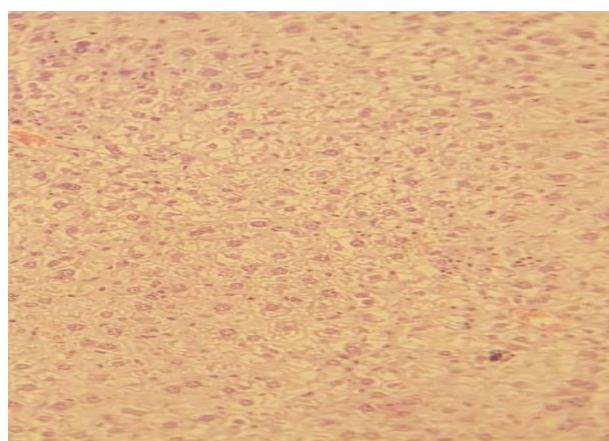
500 мг/кг

Сурет 54 – бүйректің гистологиялық құрылымы

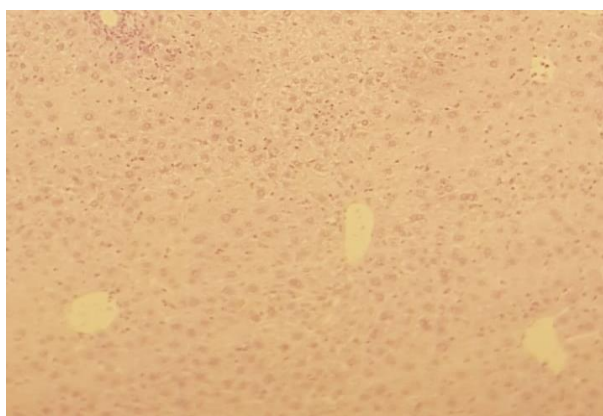
Бауырдың 5000 мг дозадағы гистологиялық зерттеуі бойынша органның қанмен толтырылуы, бауыр арқалықтарының дисплексациясы, вакуолизация және гепатоциттердің бұзылуы өзгерістері байқалды (55 – сурет).



5000 мг/кг



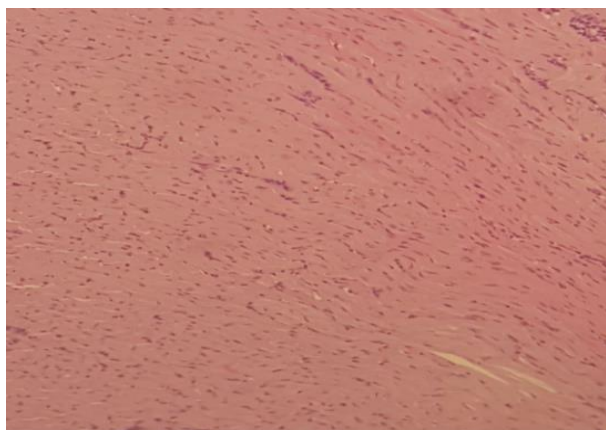
2000 мг/кг



500 мг/кг

Сурет 55 – бауырдың гистологиялық құрылымы

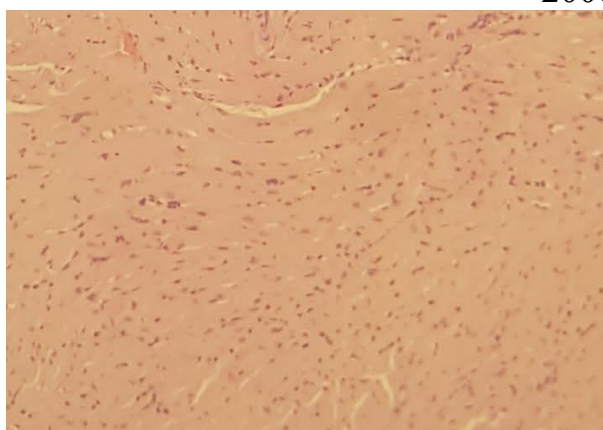
Жүректің 5000 мг дозадағы гистологиялық зерттеуі бойынша миокардтың қанмен толтырылуы байқалынды (56 – сурет).



5000 мг/кг



2000 мг/кг



500 мг/кг

Сурет 56 – жүректің гистологиялық құрылымы

Созылмалы уыттылықтың қорытындысы бойынша зерттелуші топтардың жануарларының ішкі құрылысы мүшелерінің анатомо-морфологиялық зерттеулері (микроскопия) бойынша нәтижесі: әрбір доза

бойынша экстрактты өткір және созылмалы уыттылықтарды зерттеулері бойынша клеткаларының қантамырларында қанның мөлшері бар екендігі байқалады. Экстракттың ең жоғарғы дозасында бауыр арқалықтарының дисплексациясы, вакуолизация және гепатоциттердің бұзылуы, эпителий клеткаларында гидропиялық дистрофиясының ауытқулары байқалады.

Тексіз ақ тышқандарға жүргізілген зерттеу нәтижесі, Тюринген үлбірегі көмірқышқылды экстракт қауіпсіз және аллергияға қарсы әсер көрсетпейді.

LD<sub>50</sub> Кербер әдісі бойынша есептелді. Hodge, Sterner және К.К. Сидоров [120-122] жіктеуі бойынша, LD<sub>50</sub>>5000 мг/кг іс жүзінде улы емес дәрілік құралдар тобына, қосылыстардың 5 класына жатқызылды, зерттеу мәліметтері 52– кестеде келтірілген.

Жіктеуге сәйкес зерттелетін экстракт қауіптілігі бойынша «Қауіптілігі төмен заттар» IV класқа (ГОСТ 12.1.007-76) жатады.

Кесте 52 – Тюринген үлбірегі көмірқышқылды экстрактының жедел уыттылығын бағалау

Нәтиже	Мөлшері мг/кг		
	500	2000	5000
Жануар саны	5	5	5
Тірі қалғаны	5	5	5
Өлімге ұшырағаны	0	0	0
Z	0	0	0
D	-	1500	3000
DZ	-	0	0

$$m=5; LD_{50} = LD_{100} - \sum(dZ)/m; LD_{50} > 5000 \text{ мг/кг} \quad (32)$$

мұндағы, Z – екі көршілес мөлшерді қолданғандағы өлімге ұшыраған жануарлардың санының арасындағы айырмашылық көрсеткіші;

D – екі көршілес мөлшердің арасындағы айыршылық көрсеткіші.

## 5.2. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ СУБСТАНЦИЯЛАРДЫҢ ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ЭФФЕКТИВТІЛІГІН ТАЛДАУ

### 5.2.1 *Lavatera thuringiaca* L. өсімдік шикізатынан перколяция және мацерация экстракциялау әдісінен алынған фармацевтикалық субстанцияның микробқа қарсы әсерін зерттеу

Тюринген үлбірегі өсімдігінің жер үсті бөлігінен алынған перколяция және мацерация экстракциялау әдісінен алынған қою экстракттардың микробиологиялық тазалығы және микробқа қарсы белсенділіктері «Инфекцияға қарсы препараттар ғылыми орталығы» АҚ зертханасында жүргізілді.

Экстракттың микробқа қарсы белсенділігін анықтау екі әдіспен жүргізілді: сериялық сұйылту және диско-диффузиондық әдіс.

Микробқа қарсы белсенділікті анықтау үшін микроорганизмдердің стандартты тест штамдары қолданылды: Американдық типтік мәдениеттер жиынтығынан алынған (АТСС, США) *Pseudomonas aeruginosa* АТСС 9027, *Candida albicans* АТСС 10231, *Escherichia coli* АТСС 8739, *Streptococcus pneumoniae* АТСС 660, *Klebsiella pneumoniae* АТСС 700603 және микроорганизмдердің республикалық коллекциясынан алынған (Нұрсұлтан, Қазақстан) *Staphylococcus aureus* АТСС 6538-Р, *Staphylococcus haemolyticus* и *Staphylococcus saprophyticus*.

Микроорганизмдердің сезімталдығын зерттеу стандартты қоректік ортада жүргізілді:

Мюллер-Хинтон ортасы: Мюллер-Хинтон (М173) агары, HiMedia, Индия;

Мюллер-Хинтон (М391) бульоны, HiMedia, Индия:

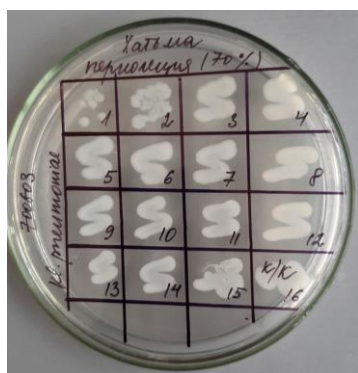
Сабуро сұйық ортасы (М033), HiMedia, Индия.

Тюринген үлбірегі өсімдігінің *Streptococcus pneumoniae* АТСС 660 және *Klebsiella pneumoniae* АТСС 700603 тест-штамдарына қатысты 70 % перколяция және критикалық нүктеден кейінгі экстракциялау әдістерімен алынған қою экстракттың сериялық сұйылту әдісімен микробқа қарсы белсенділігі анықталынды. Зерттеу нәтижелері 57-суретте көрсетілген.

Кесте 53 – Тюринген үлбірегі экстракттардың бульонда сериялық сұйылту арқылы алынған микробқа қарсы белсенділігінің нәтижелері

Тест-штамдары	Тюринген үлбірегі экстракттардың минимальды бактерицидтік сұйылтуы	
	перколяция 70 %	мацерация 70%
<i>Streptococcus pneumoniae</i> АТСС 660	1:1	1:2
<i>Klebsiella pneumoniae</i> АТСС 700603	1:1	1:3





а



б

Сурет 57 – Тюринген үлбірегі экстракттарының тест штамдарына қатысты микробқа қарсы белсенділігінің нәтижелері:

а – перколяция 70 % *K. pneumoniae* ATCC 700603 қатысында; б – перколяция 70% *Str. pneumoniae* ATCC 660 қатысында;

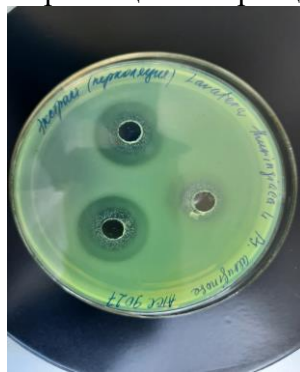
53 – кестеде көрсетілгендей зерттеу нәтижелері бойынша, Тюринген үлбірегі экстрактты (мацерация 70%) сериялық сұйылту әдісімен сынау кезінде *Streptococcus pneumoniae* ATCC 660 қатысты 1:2; *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 - 1:3, ал қою экстракт (перколяция 70%) *Streptococcus pneumoniae* ATCC 660 қатысты және *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 қатысты 1:1 бактерицидтік әсерге ие екенін көрсетті.

Тюринген үлбірегі экстракттардың микробқа қарсы әсерін сериялық сұйылтудан кейін диско-диффузионды әдіспен де анықталынды (54 – кесте, 58 – сурет).

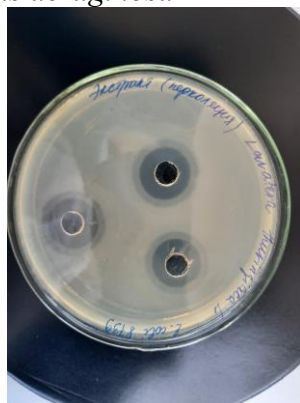
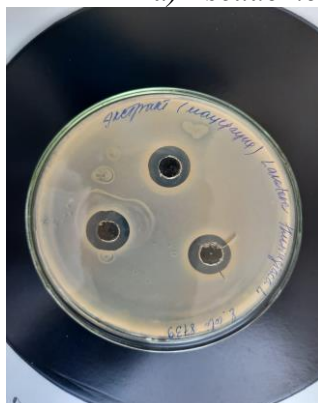
Кесте 54 – Тюринген үлбірегі экстракттардың диско-диффузиялық әдіспен микробқа қарсы белсенділігінің нәтижелері

Тест-штамдар	Өсу зонасы, мм (M±StD)		
	Түймедақ экстракты (салыстырмалы препарат)	Экстракт (мацерация)	Экстракт (перколяция)
<i>S.aureus</i> ATCC 6538-P	15±0,33	13,33±0,53	15±0,33
<i>E.coli</i> ATCC 8739	10,00±0,00	13,00±0,65	15±0,33
<i>P.aeruginosa</i> ATCC 9027	10,00±0,00	9,67±0,15	11±0,67
<i>St.pneumoniae</i> ATCC 660	11,67±0,58	09,67±0,58	9,02±0,67
<i>K.pneumoniae</i> ATCC 700603	10,00±0,00	10,33±0,33	10,06±0,33
<i>S. haemolyticus</i>	15,33±0,58	12,67±1,05	14±0,67
<i>S. saprophyticus</i>	11,00±1,00	15,33±1,05	16±0,67

Мацерация экстракциялау әдісі      Перколяция экстракциялау әдісі



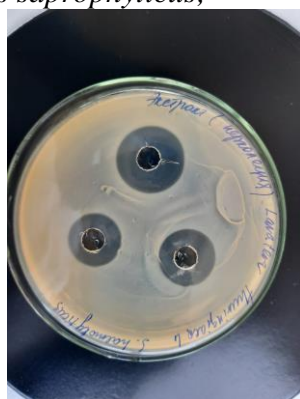
a) *Pseudomonas aeruginosa*



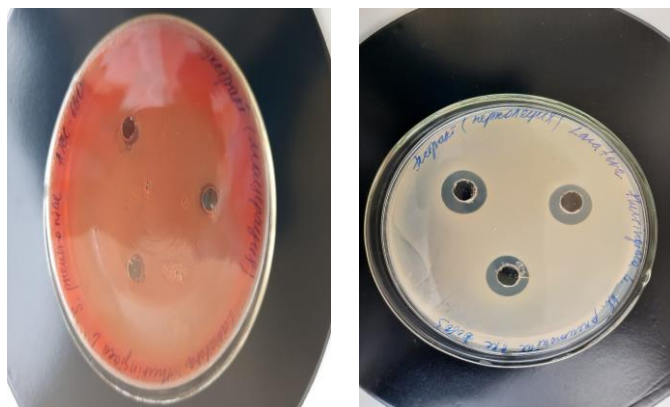
б) *Escherichia coli*



в) *Staphylococcus saprophyticus*;



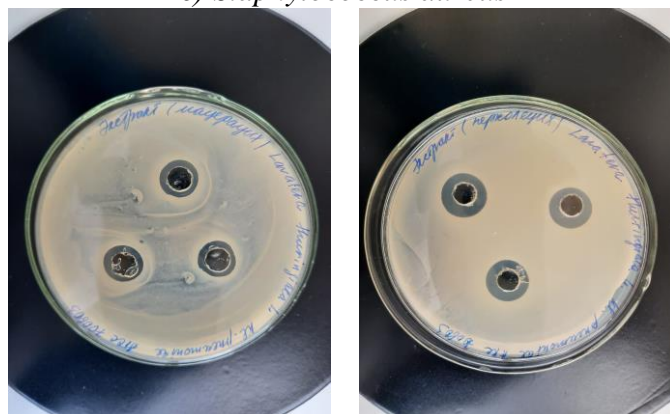
г) *Staphylococcus haemolyticus*;



д) *Streptococcus pneumoniae*



е) *Staphylococcus aureus*



ж) *Klebsiella pneumoniae*;

Сурет 58 – Тюринген үлбірегі экстракттардың диско-диффузиялық әдісі арқылы тест штамдарына қатысты микробқа қарсы белсенділігінің нәтижелері

Зерттеу нәтижесі бойынша *S.aureus* ATCC 6538-P, *E.coli* ATCC 8739, *P.aeruginosa* ATCC 9027, *St.pneumoniae* ATCC 660, *K.pneumoniae* ATCC 700603, *S. Haemolyticus*, *S. Saprophyticus* тест штамдарына қатысты түймедақ экстракты, *Lavatera thuringiaca* L. өсімдігінен мацерация және перколяция экстракциялау әдістері арқылы алынған экстракттардың микробқа қарсы әсері салыстырмалы түрде перколяция бойынша қою экстрактың сезімталдығы жоғары екендігі дәлелденді.

### 5.2.2 *Lavatera thuringiaca* L. өсімдік шикізатынан алынған перколяция, мацерация және критикаға дейінгі жағдайдағы CO<sub>2</sub> экстракциялау әдісімен алынған фармацевтикалық субстанциялардың антиоксиданттық әсерін зерттеу

Тюринген үлбірегі өсімдігінің жер үсті бөлігінен алынған перколяция, мацерация және критикаға дейінгі жағдайдағы CO<sub>2</sub> экстракциялау әдісінен алынған экстракттардың антиоксиданттық белсенділік хемилюминесценция әдісімен анықталды [123].

Антиоксиданттық белсенділікті анықтау ХЛ-003 хемилюминометрдегі хемилюминесценция қарқындылығының өзгеруі бойынша модельдік жүйелерде (*in vitro*): организмде жиі кездесетін оттегінің белсенді формаларының түзілу реакцияларында (ОБФ) және липидтердің еркін-радикалды асқын тотығу реакцияларында (ЛПТ) жүргізілді. Бірінші модельде 1 мл 50 мМ темір сульфатының ерітіндісін енгізіп, биологиялық объектілердің оттегінің белсенді формаларына әсері зерттелді. Реакция үшін 1,5 г натрий цитраты және люминол хемилюминесценция активаторы қосылған (негізгі ерітінді-диметилсульфоксидте 10<sup>-4</sup>М ерітінді; люминолдың жұмыс ерітіндісі- Физиологиялық ерітіндіде сұйылтылған 0,5 мл негізгі ерітінді (20 мл фосфатты буфер ерітіндісі (1 л тазартылған суға 20 мМ КН<sub>2</sub>РО<sub>4</sub> – 2,72 г, 105 мМ КСІ – 7,82 г) қолданылды. Алынған ерітіндінің рН мәнін КОН қаныққан ерітіндісімен титрлеу және 0,2 мл люминол аналық ерітіндісін (10<sup>-5</sup>) қосу арқылы 7,45 бірлікке дейін жеткізді. Екінші модельде зерттеу объектілерінің липидтердің асқын тотығуына әсерін бағалау үшін олар қан липидтеріне ұқсас липопротеин кешендері бар тауықтың сарысынан алынған липидтерге қосылды. Жұмыртқа сарысын 1:5 қатынаста фосфатты буфермен (20 мМ КН<sub>2</sub>РО<sub>4</sub> – 2,72 г, 1 л тазартылған суда 105 мМ КСІ – 7,82 г) араластырады, кейін гомогенизацияланды және 1 литр буфер ерітіндісінде орта есеппен 25 мл алынған гомогенат сұйылтылады. Содан кейін 20 мл ерітінді таңдалынады, хемилюминесценция липидтердің құрамына кіретін қанықпаған май қышқылдарының тотығуына әкелетін тұрақты араластыру кезінде 50 мл темір сульфатының ерітіндісін (100 мл тазартылған Н<sub>2</sub>О үшін 1,39 г, 0,1 мл 0,1 н НСІ қышқылында) қосу арқылы бастайды. Липидтердің асқын тотығу процестері 5 минут ішінде тіркелген хемилюминесценция қарқындылығымен бағаланады [124].

Хемилюминесцентті жарықтың өзгеруін өлшеу екі Fe<sup>+2</sup> индукцияланған *in vitro* модельдік жүйелерінде ОБФ мен ЛПТ әсер етуі арқылы жүргізілді [125, 126].

Хемилюминесценция фосфат буфер ерітіндісінде (20 мМ КН<sub>2</sub>РО<sub>4</sub>, 105 мМ КСІ) люминол (50-5 М) рН 7,45 кезінде қосылды (10 мл фосфат буферіне ОБФ шығаратын модельдік жүйелерге 50 мМ натрий цитраты қосылды). ЛПТ реакциясы тауықтың сарысын фосфат буферімен 1:5 қатынасында гомогенизациялау арқылы, содан кейін оны 20 есе сұйылту арқылы алынды. Жарқылдауды тұрақты араластыра отырып, 5 минут ішінде ХЛ-003

хемилюинометрде тіркелді. Алынған нәтижелер 55, 56-кестелерде көрсетілген.

Кесте 55 – Зерттелетін экстракттардың белсенді оттегі формаларының түзілу реакцияларындағы модельдік жүйелердің жарықсуммасына әсері

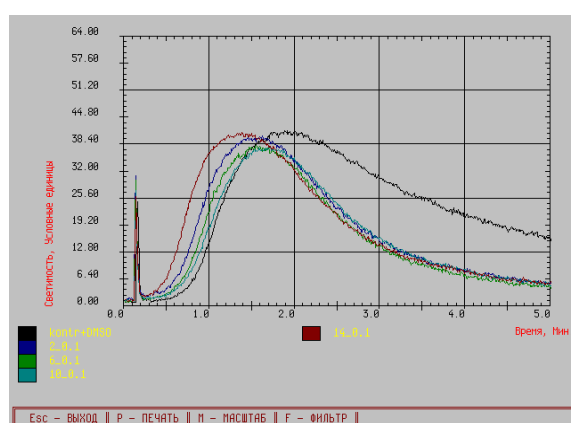
Экстракт	Жарықсуммасы, мин		Антиоксиданттық белсенділік, жоғарлауы (рет)
	Тәжірибе тобы	Бақылау тобы (ДМСО)	
Тюринген үлбірегі, 70 % этанол ерітіндісі, перколяция_0,05 мг/мл	87,94	118,68	1,35
Тюринген үлбірегі, 70 % спирт, мацерация_0,05 мг/мл	78,8	118,68	1,51
Тюринген үлбірегі, 50 % этанол ерітіндісі, мацерация_0,05 мг/мл	81,2	118,68	1,46
Тюринген үлбірегі, 50 % этанол ерітіндісі, перколяция_0,05 мг/мл	90,63	118,68	1,31
Тюринген үлбірегі, CO <sub>2</sub> _0,05 мг/мл	55,34	55,7	1,01
Тюринген үлбірегі, 70 % этанол ерітіндісі т, перколяция_0,005 мг/мл	126,23	132,03	1,05
Тюринген үлбірегі, 70 % этанол ерітіндісі, мацерация_0,005 мг/мл	109,79	132,03	1,20
Тюринген үлбірегі, 50 % этанол ерітіндісі, мацерация_0,005 мг/мл	126,12	132,03	1,05
Тюринген үлбірегі, 50 % этанол ерітіндісі, перколяция_0,005 мг/мл	127,34	132,03	1,04
Тюринген үлбірегі, CO <sub>2</sub> _0,005 мг/мл	51,56	63,83	1,24

Кесте 56 – Зерттелетін экстракттардың липидтердің еркін-радикалды асқын тотығу реакцияларындағы модельдік жүйелердің жарықсуммасына әсері

Экстракт	Жарықсуммасы, мин		Антиоксиданттық белсенділік, жоғарлауы (рет)
	Тәжірибе тобы	Бақылау тобы (ДМСО)	
Тюринген үлбірегі, 70 % этанол ерітіндісі, перколяция_0,05 мг/мл	106,97	78,06	1,37
Тюринген үлбірегі, 70 % этанол ерітіндісі, мацерация_0,05 мг/мл	99,67	78,06	1,28
Тюринген үлбірегі, 50 % этанол ерітіндісі, мацерация_0,05 мг/мл	88,38	78,06	1,13
Тюринген үлбірегі, 50 % этанол ерітіндісі, перколяция_0,05 мг/мл	107,89	78,06	1,38

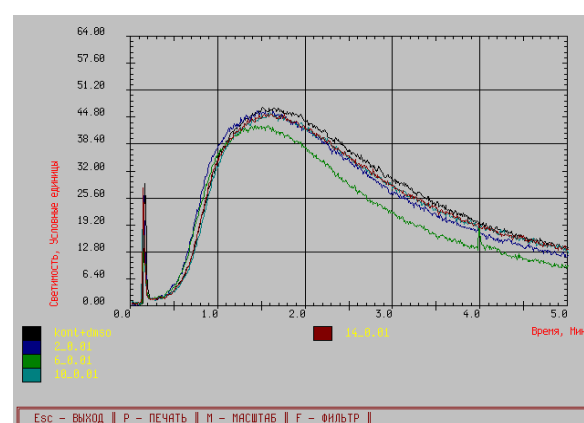
Тюринген үлбірегі, CO <sub>2</sub> _0,05 мг/мл	110,94	78,06	1,42
Тюринген үлбірегі, 70 % этанол ерітіндісі, перколяция_0,005 мг/мл	83,75	70,15	1,19
Тюринген үлбірегі, 70 % этанол ерітіндісі, мацерация_0,005 мг/мл	72,69	70,15	1,04
Тюринген үлбірегі, 50 % этанол ерітіндісі, мацерация_0,005 мг/мл	71,55	70,15	1,02
Тюринген үлбірегі, 50 % этанол ерітіндісі, перколяция_0,005 мг/мл	71,04	70,15	1,01
Тюринген үлбірегі, CO <sub>2</sub> _0,005 мг/мл	80,76	70,15	1,15

55, 56 – кестелерде зерттелетін объектілердің ОБТ тудыратын және ЛПТ бастайтын модельдік жүйелердің хемилюминесценциясына әсері туралы мәліметтер келтірілген. *Lavatera thuringiaca* L. өсімдігінің әртүрлі экстракттардың ОБФ-мен модельдік жүйелерге әсерін зерттеу кезінде бақылау тобымен салыстырғанда азаю жағына қарай жарықтың жарықсуммасы шамасының өзгеруі байқалды (55-кесте, 59-сурет). Хемилюминесценцияға қысым беру модульдік жүйеге енгізілген экстракт көлеміне байланысты болды. Сонымен қатар, дозаға тәуелді әсері бар деп айтуға болады.



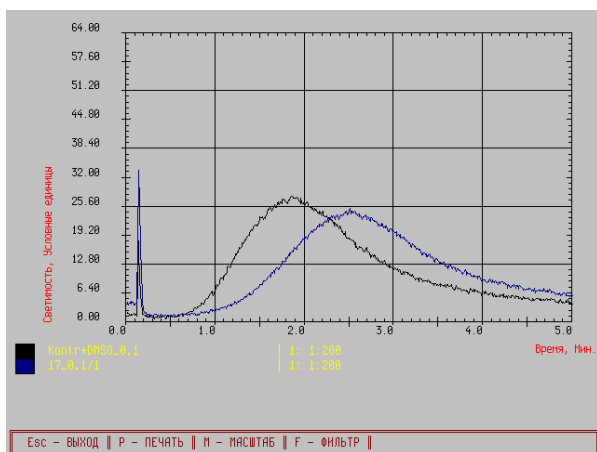
Тюринген үлбірегі 0,05 мг/мл

(қара – бақылау тобы; қара көк – перколяция 70%; жасыл – мацерация 70%, көк – мацерация 50%, қызыл – перколяция 50%)

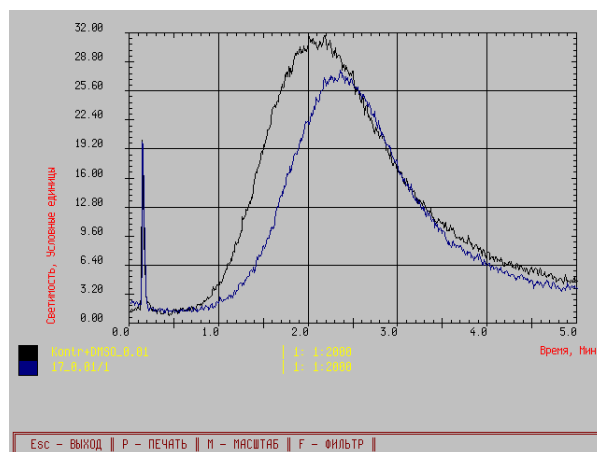


Тюринген үлбірегі 0,005 мг/мл





Тюринген үлбірегі 0,05 мг/мл, CO<sub>2</sub> экстракт



Тюринген үлбірегі 0,005 мг/мл, CO<sub>2</sub> экстракт

Сурет 59 – ОБФ тудыратын модельдік жүйелердегі хемилюминесцентті жарқылы (қара – бақылау тобы; қара көк – CO<sub>2</sub> экстракты).

56 – кестеде көрсетілгендей, сарыуыз липопротеидтері мен Тюринген үлбірегі өсімдігінің экстракттары бар ЛПТ модельдік жүйелерінде жарқыл деңгейінің ұлғаю жағына қарай өзгеруі байқалды.

Осылайша, зерттеулер көрсеткендей, модельдік жүйелерде Тюринген үлбірегі өсімдігінің экстракттар еркін радикалдардың түзілу процестерін арттыра отырып, прооксидант ретінде көрінеді. ОБФ тудыратын модельдік жүйелерде барлық зерттелген экстракттар бірдей әрекет етіп, өздерін белсенді антиоксиданттар ретінде көрсетті.

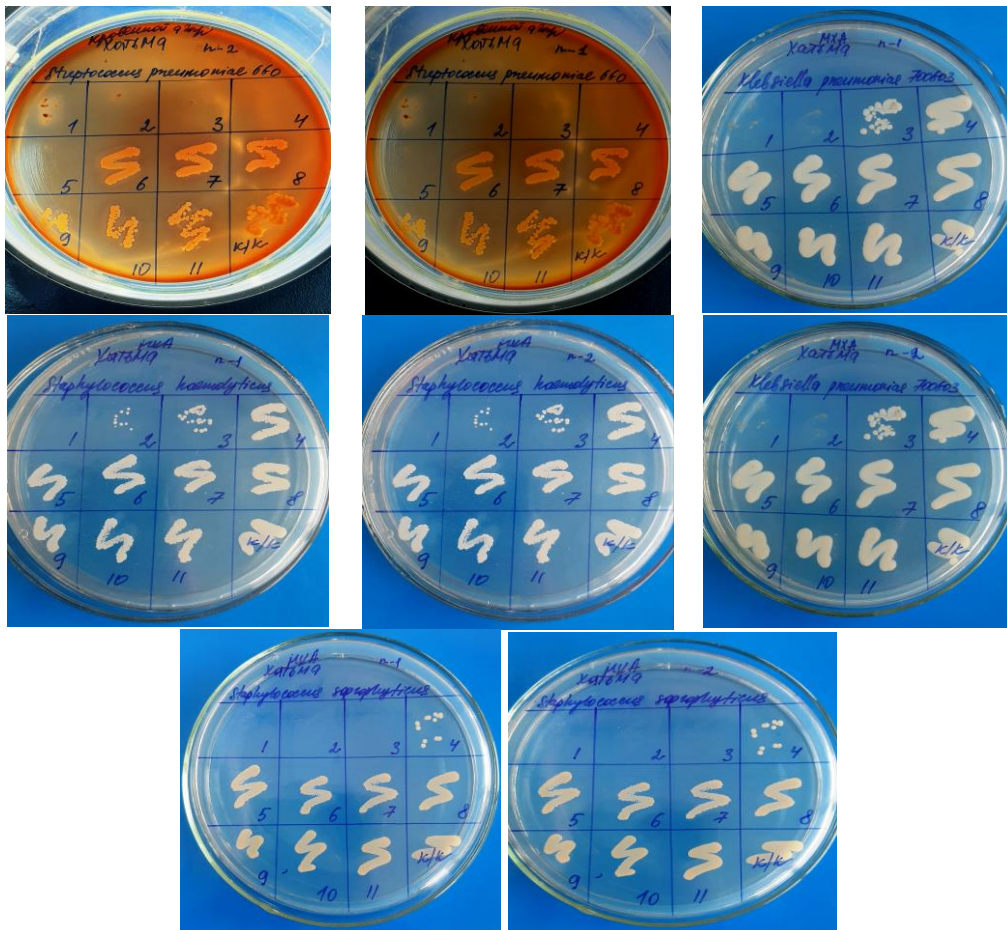
### 5.2.3 *Lavatera thuringiaca* L. өсімдік шикізатынан алынған критикаға дейінгі және критикадан жоғары CO<sub>2</sub> экстракция фармацевтикалық субстанциялардың микробқа қарсы және антиоксиданттық әсерін зерттеу

Тюринген үлбірегі CO<sub>2</sub> экстрактының микробқа қарсы белсендігін көрсететін негізгі әсер ететін заттар: терпендер – 53, 3%, май қышқылдары – 28, 55% және кумариндер 5, 61% болып табылады.

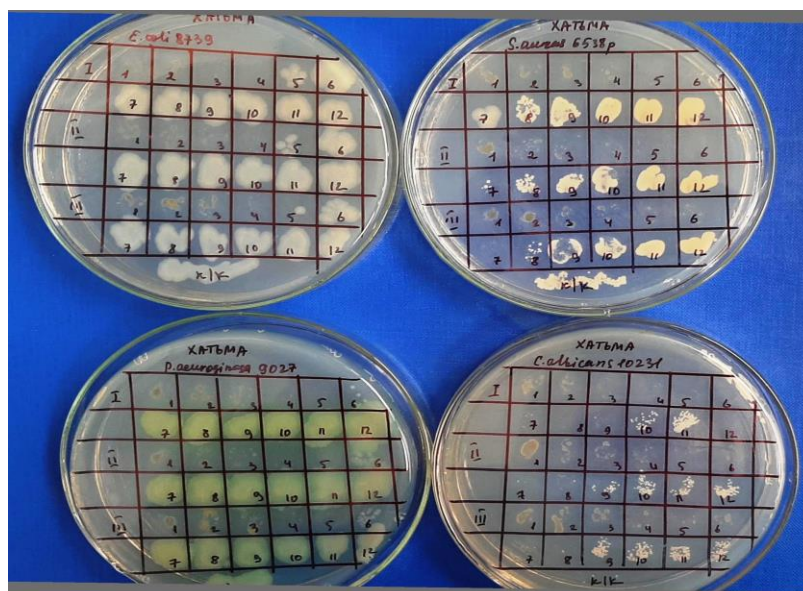
Тюринген үлбірегі CO<sub>2</sub> экстрактының микробқа қарсы және фунгицидтік белсендігін сериялық сұйылту әдісімен *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, *Escherichia coli* ATCC 8739, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Candida albicans* ATCC 10231, *Streptococcus pneumoniae* ATCC 660, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, *Staphylococcus haemolyticus* и *Staphylococcus saprophyticus* талданатын микроорганизмдер штаммдарына қатысты анықталынды (57 – кесте, 60 – сурет).

Кесте 57 – Сериялық сұйылту әдісімен алынған экстрактының микробқа қарсы белсенділігінің нәтижелері (CO<sub>2</sub> экстракция)

Тест-штамдар	Тюринген үлбірегі экстрактың минималды концентрациясы, мкг/мл	
	Бактерицидтік қасиеті	Бактериостатикалық қасиеті
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538-P	0,83	0,83
<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739	3,33	3,33
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	0,83	0,83
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	0,21	0,21
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 660	1,67	1,67
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 700603	13,36	6,67
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	26,65	13,36
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	6,67	3,33







Сурет 60 – Тюринген үлбірегі экстракттардың сериялық сұйылту әдісі арқылы тест штамдарына қатысты микробқа қарсы белсенділігінің нәтижелері

57 – кесте бойынша Тюринген үлбірегі экстракттардың сериялық сұйылту әдісі арқылы микробқа қарсы әсер зерттеу нәтижелерінің бактерицидтік және бактериостатикалық қасиеттері *Candida albicans* 0,21 мкг/мл концентрацияда; *Pseudomonas aeruginosa* 0,83 мкг/мл концентрацияда; *Staphylococcus aureus* 0,83 мкг/мл концентрацияда; *Streptococcus pneumoniae* 1,67 мкг/мл концентрацияда; *Escherichia coli* 3,33 мкг/мл концентрацияда; *Staphylococcus saprophyticus* 6,67 мкг/мл және 3,33 мкг/мл концентрацияда; *Klebsiella pneumoniae* 13,36 мкг/мл және 6,67 мкг/мл концентрацияда; *Staphylococcus haemolyticus* 26,65 мкг/мл және 13,36 мкг/мл концентрацияда көрсетті.

Тюринген үлбірегі CO<sub>2</sub> экстрактының микробқа қарсы белсенділігін сериялық сұйылту әдісі арқылы зерттегеннен кейін диско-диффузиялық әдіспен экстрактың микробқа қарсы белсенділігі анықталды (58-кесте).

Кесте 58 – Сериялық сұйылту әдісімен алынған экстрактың микробқа қарсы белсенділігінің нәтижелері (CO<sub>2</sub> экстракция)

Тест-штамдар	Өсу зонасы, мм (M±StD)		
	Түймедақ экстракты (бақылау тобы)	CO <sub>2</sub> экстракт (критикадан жоғары)	CO <sub>2</sub> экстракт (критикаға дейінгі)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538-P	15±0,33	17±0,33	19,33±1,15
<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739	10,00±0,00	15±0,67	17,33±3,21
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	10,00±0,00	13±0,33	15,67±0,57

<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 660	11,67±0,58	10±0,33	20,0±1,0
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 700603	10,00±0,00	11±0,67	16,0±2,64
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	15,33±0,58	13±0,67	-
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	11,00±1,00	12±0,33	15,0±1,0
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	-	-	22,0±1,73



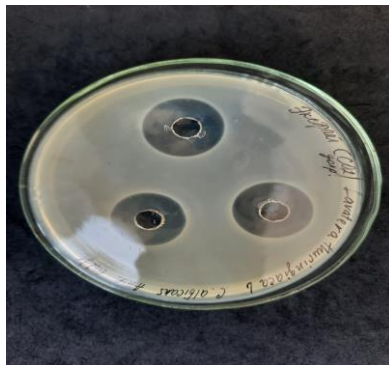
а



б



в



г



д



е



ж



з

а) *Streptococcus pneumoniae*; б) *Staphylococcus saprophyticus*; в) *Staphylococcus aureus*; г) *Candida albicans*; д) *Escherichia coli*; е) *Staphylococcus haemolyticus*; ж) *Pseudomonas aeruginosa* з) *Klebsiella pneumoniae*

Сурет 61 – Тюринген үлбірегі экстракттардың диско-диффузиялық әдісі арқылы тест штамдарына қатысты микробқа қарсы белсенділігінің нәтижелері

Диско-диффузиялық әдіспен зерттеу кезінде экстракттың 15 мм-ден жоғары мәндері бар өсу аймағын микробқа қарсы белсенділік көрсететіні анықталды. Осылайша, тест штамдарының өсу аймақтары келесіні көрсетті: *Staphylococcus aureus* 38,33±1,53мм; *Escherichia coli* 35,00±2,65 мм; *Pseudomonas aeruginosa* 37,67±1,15мм; *Streptococcus pneumoniae* 31,67±0,58мм; *Klebsiella pneumoniae* 28,33±0,33мм; *Staphylococcus saprophyticus* 33,33±1,15мм.

58 – кесте және 61 – сурет бойынша тест-штамдардың өсу зонасы келесідедей болды: 38,33±1,53мм *Staphylococcus aureus*; 35,00±2,65 мм *Escherichia coli*; 37,67±1,15 мм *Pseudomonas aeruginosa*; 31,67±0,58 мм *Streptococcus pneumoniae*; 28,33±0,33 мм *Klebsiella pneumoniae*; 33,33±1,15 мм *Staphylococcus saprophyticus*.

*Staphylococcus haemolyticus* клиникалық изолятына қатысты экстракт бактериостатикалық әсерге ие. Сонымен қатар, экстракт *Candida albicans* АТСС 10231 қатысты өсудің тежелу аймағы 22,0±1,73мм құрайтын фунгицидтік белсенділікке ие екендігін көрсетті. Алынған деректер бойынша 15 мм жоғары микробқа қарсы белсенділікті, 10-15 мм орташа микробқа қарсы белсенділікті және 10 мм-ден аз төмен микробқа қарсы белсенділікті көрсететінін дәлелдейді.

Pavle Z. Mašković және басқа Сербия ғалымдары әр үрлі экстракциялау әдістері: Сокслет, мацерация, ультрадыбысты, микротолқынды және субкритикалық сумен экстракция арқылы экстракттар алып, олардың микробқа қарсы әсерін зерттеген. Бұл экстракттардың химиялық компоненттері ЖЭСХ-ДАД әдісі арқылы анықталынған. Экстракттардың микробқа қарсы белсенділігі *in vitro*-да келесі грамм-оң бактерияларға қарсы сыналды: *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria ivanovii*, *Listeria innocua*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus spizizenii* және *Enterococcus faecium*, сондай-ақ келесі грамм-теріс бактериялар: *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Enterobacter aerogenus*, *Citrobacter freundii*, *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas Aeruginosa* және *Proteus mirabilis*. Осы зерттеулердің нәтижелері бойынша субкритикалық сумен экстракциясы әдісімен алынған экстракттың ең жоғары белсенділігі *Staphylococcus saprophyticus* (7,81 µg/µl концентрациясында) қатысты байқалды. Ультрадыбыстық экстракцияда *Salmonella typhimurium*-ға (7,81 µg/µl концентрациясында) жоғарырақ әсер көрсетті. Мацерация әдісімен экстракция *Enterobacter aerogenus* (концентрациясы 15,82 мкг/мкл), *Proteus mirabilis* (концентрациясы 7,81 мкг/мкл) және *Staphylococcus saprophyticus* (концентрациясы 15,82 мкг/мкл) жоғары әсер етті. Сокслет экстракциясы бойынша алынған экстракт *Salmonella enteritidis*-ке қарсы жоғары тиімділікке ие екендігі дәлелденген.

Сербия ғалымдарның алған нәтижелерімен біздің тарапынан алған нәтижелермен салыстырылды. Біздің деректерімізді сербия ғалымдары алған деректермен салыстырмалы талдау бойынша келесі нәтижелерді көрсетеді: сербия ғалымдарының ультрадыбыстық экстракция әдісімен алынған

экстракт 31,25 мкг/мл концентрациясында *Staphylococcus aureus* жоғары бактерицидтік қабілетін көрсетеді; сербия ғалымдары микротолқынды және субкритикалық сумен экстракция әдістерімен алынған экстракт *Staphylococcus aureus* бактерицидтік белсенділігін 62,50 мкг/мл концентрацияда көрсетеді, ал CO<sub>2</sub> экстракция әдісімен алынған экстрактта *Staphylococcus aureus* бактерицидтік белсенділігі 0,83 мкг/мл концентрацияда дәлелденген; сербия ғалымдары ультрадыбыстық экстракция әдісімен алған экстракт *Pseudomonas aeruginosa*-да 15,82 мкг/мл концентрацияда белсенділік көрсеткен; сербия ғалымдары микротолқынды және субкритикалық сумен экстракциясының әдістерімен алынған экстракттар *Pseudomonas aeruginosa*-ға 62,50 мкг/мл концентрацияда әсер етеді, ал CO<sub>2</sub> экстракция әдісімен алынған экстрактта *Pseudomonas aeruginosa*-да бактерицидтік белсенділік 0,83 мкг/мл концентрацияда көрсетті; сербия ғалымдарының ультрадыбыстық экстракция және мацерация әдістерімен алынған экстракттар *Escherichia coli*-ге 62,50 мкг/мл концентрацияда, ал критикалық нүктеге дейінгі CO<sub>2</sub> экстракция әдісімен алынған экстрактта *Escherichia coli*-ге бактерицидтік белсенділігі 3, 33 мкг/мл концентрацияда әсер етеді.

Кесте 59 – Экстрагирлеу әдістерімен алынған экстракттардың микробқа қарсы белсенділігі нәтижелерін салыстырмалы талдау

Сынақ үлгісі	Тюринген үлбірегі экстрактының минимальды концентрациясы, мкг/мл				
	Ультрадыбыстық экстракция	Субкритикалық сумен экстракция	Микротолқынды экстракция	Мацерация	Критикалық нүктеге дейінгі жағд. CO <sub>2</sub> экстракция
<i>Staphylococcus aureus</i>	31,25	62, 50	62, 50	125	0, 83
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15, 82	62, 50	62, 50	250	0, 83
<i>Escherichia coli</i>	62, 50	125	250	62, 50	3, 33

Ұсынылған мәліметтерге сәйкес критикаға дейінгі нүктедегі жағдайдағы CO<sub>2</sub> әдісімен алынған экстракт сербия ғалымдарымен алынған экстракттарға: ультрадыбыстық экстракция, субкритикалық сумен экстракция, микротолқынды экстракция, мацерация қарағанда жоғары микробқа қарсы белсенділікке ие (59 – кесте).

#### **5.2.4 *Lavatera thuringiaca* L. өсімдік шикізатынан алынған критикаға дейінгі және критикадан жоғары жағдайдағы CO<sub>2</sub> экстракция фармацевтикалық субстанцияның аллергияға және қабынуға қарсы әсерін зерттеу**

Зерттеулер салмағы 210-240 г. сызықты емес жыныстық жетілген егеуқұйрықтар аталығына, циклооксигеназа жүйесіне экстракттардың әсерін бағалау үшін, каррагенин инъекциясы тудырған жедел экссудативті қабыну

үлгісінде жүргізілді. Жедел каррагенинді ісік егеуқұйрықтардың артқы аяғының апоневрозына субплантарлы 0,1мл 1% каррагенин ерітіндісін енгізу нәтижесінде пайда болды [97]. Сараптама келесі схема бойынша жүргізілді: сынаққа алынған жануарлар 5 егеуқұйрықтардан 5 сараптамалық топқа бөлінді. 1 тобы – бақылау жануарлары (патология), 2 тобы – салыстыру тобы бойынша жануарлар, 3 тобы - 25 мг/кг мөлшерінде Тюринген үлбірегі көмірқышқылды экстрактты алған жануарлар, 4 тобы – 50 мг/кг мөлшерінде Тюринген үлбірегі көмірқышқылды экстрактты алған жануарлар, 5 тобы - 100мг/кг мөлшерінде Тюринген үлбірегі экстрактты алған жануарлар. Сыналатын көмірқышқылды экстракттар флоготропты агенттің енгізуден 1 сағат бұрын енгізілді. Салыстыру препарат ретінде пияз экстракттан алынған гель «Контрактубекс» препараты (өдірушісі: Мерц Фарма ГмбХ и Ко. КГаА (Германия)) қолданылды. Қабыну процесінің өршуін, зақымдалған аяқ көлемінің ұлғаюына қарай бағаланылып, он механикалық онкометр көмегімен өлшенді [97]. Аяқтың көлемін сараптама басталғанға дейін өлшеніп, содан кейін каррагенин ерітіндісін енгізгеннен соң 1, 2, 3, 4 сағаттан өлшеп, зерттелуші көмірқышқылды экстракттар мен салыстыру препараттың көмірқышқылды экстракттардың фармакологиялық белсенділігін динамикада бақылаған.

Қабынуға қарсы белсенділігін келесі формула арқылы есептеген:

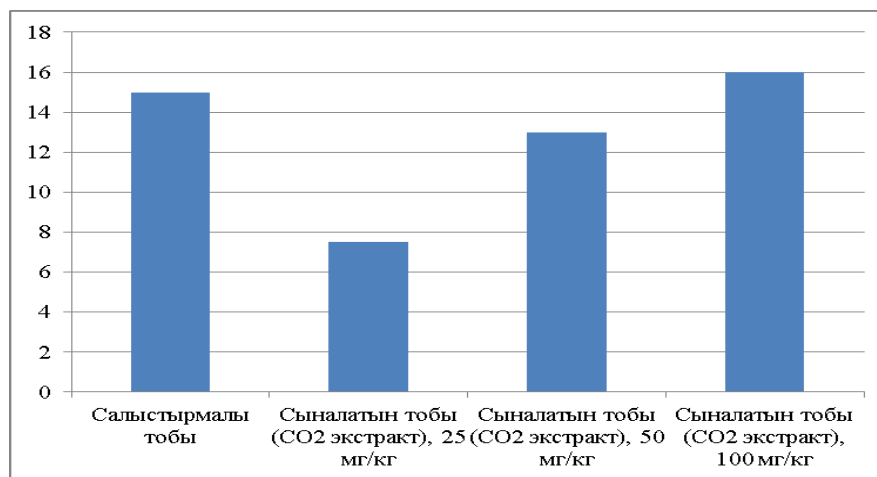
$$A = \frac{P_k - P_d}{P_k} \times 100 \% , \text{ бұл жерде} \quad (33)$$

$P_k$ –бақылау тобындағы зақымданған және сау аяқ көлемінің орташа айырмашылығы;  $P_d$  – сынамалы тобындағы зақымдалған және сау аяқ көлемінің орташа айырмашылығы

Кесте 60 – каррагенин ерітіндісінен туындаған егеуқұйрықта қабыну процессінің дамуына Тюринген үлбірегі көмірқышқылды экстракт әсерінің нәтижесі

Сараптама топтары	Егеуқұйрық аяқтарында қабыну дамуының динамикасы, мм				Орташа белсенділігі, %
	1 с.	2 с.	3 с.	4 с.	
Бақылау тобы	7,56±0,01	7,61±0,17	7,90±0,01	7,44±0,03	-
Салыстырмалы тобы	6,65±0,01	6,72±0,01	6,53±0,03	6,10±0,01	15
<i>ПА, %</i>	5	4	8	5	7,5
Сыналатын тобы (СО2 экстракт), 25 мг/кг	6,87±0,07	7,02±0,06	7,10±0,02	7,23±0,01	
<i>ПА, %</i>	9	8	10	3	13
Сыналатын тобы (СО2 экстракт), 50 мг/кг	6,59±0,01	6,61±0,17	6,94±0,03	6,40±0,01	
<i>ПА, %</i>	13	13	12	14	16
Сыналатын тобы (СО2 экстракт), 100 мг/кг	6,19±0,01	6,51±0,17	6,85±0,03	6,06±0,01	
<i>ПА, %</i>	18	14	13	19	





Сурет 62 – Егеуқұйрықтарда қабыну процессінің дамуына *Lavatera thuringiaca* L. көмірқышқылды экстрактың жалпы орташа белсенділігі

Сараптама нәтижелері көрсеткендей (60 – кесте және 62 – сурет), салыстыру тобы 15%, 25 мг/кг мөлшеріндегі Тюринген үлбірегі көмірқышқылды экстракт 7,5%, 50 мг/кг 13 %, 100 мг/кг 16 % қабынуға қарсы белсенділік көрсетті, алынған көрсеткіштер бойынша алынған дозаларда максималды белсенділік көрсеткені 100 мг/кг, яғни ол 16% құрады.

Тюринген үлбірегі өсімдігінің жер үсті бөлігінен алынған критикаға дейінгі жағдайдағы алынған фармацевтикалық субстанцияның *аллергиялық әсерін* зерттеу 500 мг/кг, 2000 мг/кг, 5000 мг/кг дозаларымен теңіз шошқаларында тері жапсыру (апликация) әдісімен жүргізілді. Жануарлар ағзасын сенсбилизациялау мақсатында сыналатын экстракт 28 күн бойы тері астына жағылды. Заттың сенсбилизациялық әсерін зерттеу дененің бүйір бетінің қиылған бөлігіне 20 рет 2×2 см көлемінде аптасына 5 рет қайталанған иілген жапсырма арқылы жүргізілді. Бақылау тобының жануарларына эталондық аллерген салынады. Зерттелетін экстрактың рұқсат етілетін дозасын енгізу жануарлардың жалпы жай-күйінің өзгеруіне және патологиялық жергілікті реакцияларға әкелген жоқ, осыған байланысты зерттелетін тюринген үлбірегі экстрактың аллергияға қарсы қасиеттері жоқ деп қорытынды жасауға болады.

### **5.2.5 *Lavatera thuringiaca* L. өсімдік шикізатынан алынған критикаға дейінгі және критикадан жоғары жағдайдағы CO<sub>2</sub> экстракция фармацевтикалық субстанцияның антиоксиданттық әсерін зерттеу**

Тіршілік процесінде барлық дерлік тірі организмдерде тотығу-тотықсыздану реакциялары жүріп отырады. Бұл молекулалық оттегінің активтендірілген туындыларын немесе еркін радикалды тотығу реакцияларына қатысатын оттегінің белсенді формаларын (ОБФ), соның ішінде липидтердің асқын тотығуын (ЛПТ) тудырады. Оттегінің белсенді түрлерінің шамадан тыс жинақталуы антиоксиданттық қорғаныс жүйелерінің

калыпты жұмысының бұзылуына әкеледі, бұл тотығу процесінің зақымдануына және биомолекулалардың химиялық модификациясына ықпал етеді және жасуша мен дене тіндерінің дисфункциясының дамуына әкеледі. сонымен қатар, Тірі организмде еркін радикалды тотығу процестерінің белсенділігінің артуы липидті мембраналардың құрылымы мен қасиеттерінің бұзылуына әкелетіні белгілі. Нәтижесінде ағзадағы бос радикалдардың артық мөлшері арасында тікелей байланыс пайда болады және қауіпті аурулардың пайда болуы туындайды [127].

Антиоксиданттармен атқарылатын функциялардың маңыздылығы жалпы зерттеушілердің назарын олардың сандық құрамын талдауға аударады. Жалпы антиоксиданттық белсенділікті (АБ) анықтау үшін, мысалы, амперометриялық [128] және спектрофотометриялық [129] әдістер қолданылады.

Тюринген үлбірегі өсімдігінің жер үсті бөлігінен алынған критикаға дейінгі және жоғарғы критикалық CO<sub>2</sub> экстракция фармацевтикалық субстанциясының суда еритін антиоксиданттық әсерін «Алматы технологиялық университеті» АҚ азық-түлік өнімдерінің сапасын және қауіпсіздігін бақылау ғылыми-зерттеу зертханасында амперометриялық әдіс арқылы «Химавтоматика» ғылыми-өндірістік бірлестігі жасаған құралдың көмегімен анықталынды.

Зерттеу талданатын және стандартты заттардың сынамаларын дайындауды, дайындалған дозаларды тиісті электр тогының импульстері түрінде сигналдар ала отырып, амперометриялық детектордың термостатталатын электрохимиялық ұяшығына тікелей кезекпен беру жолымен олардың электрохимиялық тотығуын, сигналдарды күшейтуді, Шығыс қисықтары түрінде тіркеуді және талданатын (S) және стандартты (S<sub>ст</sub>) заттардың алынған шындарының ауданын есептеуді қамтиды, бұл ретте антиоксиданттық белсенділік көрсеткішін есептеу мынадай формула бойынша жүзеге асырылады:

$$AA = \frac{S_a * m_c * Pn}{S_c * V_c} \quad (34)$$

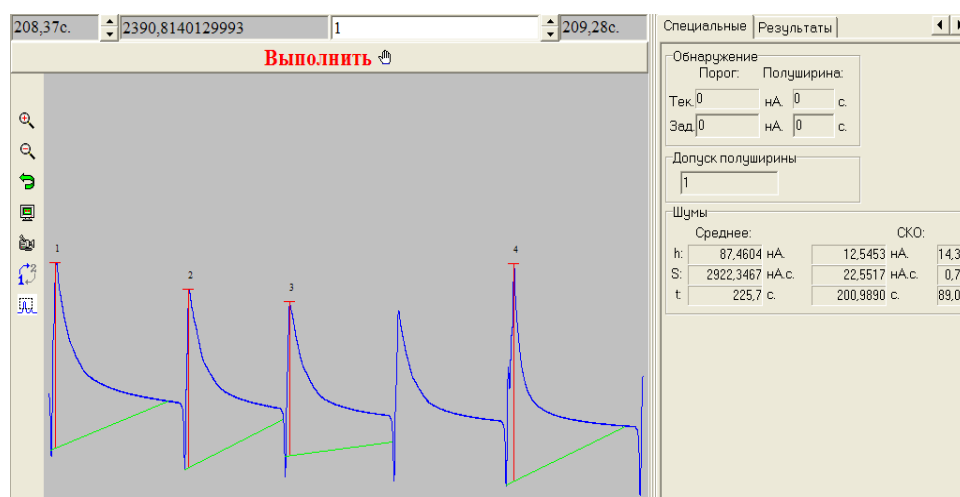
мұндағы, S<sub>a</sub>-талданатын препарат шыңының ауданы; S<sub>c</sub>-стандарттың шың ауданы; m<sub>c</sub>-стандарт салмағы; V<sub>c</sub>-стандарт ерітіндінің көлемі, мл; P-пайдаланылатын стандарттың тазалығы, %; n-талданған препаратты сұйырту. Талданатын сынамаларды тиісті заттарды антиоксиданттық қабілеті жоқ еріткішпен араластыру жолымен дайындайды. Бұл әдіс кверцетиннің редокс потенциалы=0,3 В болатын кверцетинді стандартты зат ретінде қарастырады. Дигидрокверцетиннің редокс-потенциалы=0,5 В. Рутиннің редокс-потенциал = 0,6 В. Стандартты затты қолдана отырып, тотығуға қарсы белсенділікте одан да үлкен айырмашылық бар кез-келген көп компонентті препараттардың тотығу потенциалын дәл анықтауға болады. Ұсынылған әдіс бойынша зерттелетін объектілерге сұйық күйде қолданылады. Талдау алдында қатты заттар сұйық күйге ауыстырылады. Әдістеме 0,95 сенімді ықтималдық кезінде өлшенетін шамалардың барлық диапазонында 5%

аспайтын қателікпен зерттелетін үлгінің антиоксиданттарының құрамын өлшеудің орындалуын қамтамасыз етеді [111].

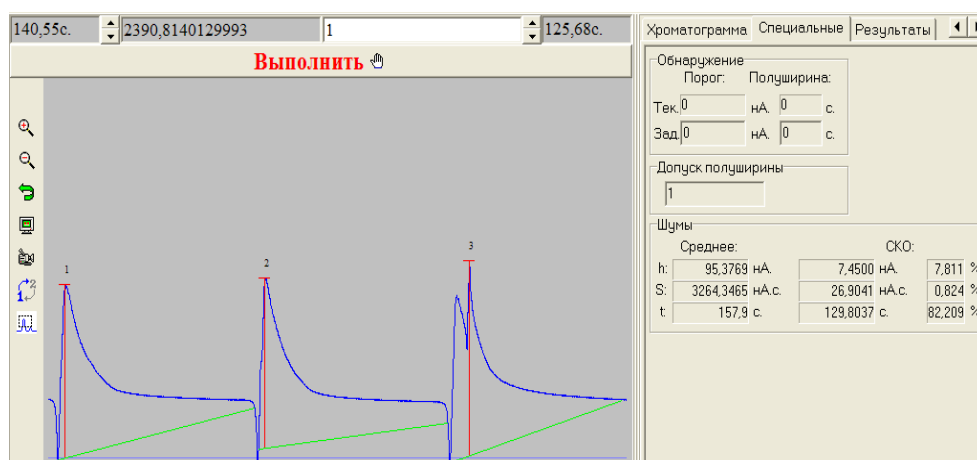
Тюринген үлбірегі өсімдігінен алынған фармацевтикалық субстанциялардың антиоксиданттардың массалық концентрациясын зерттеу нәтижесі 61 – кестеде және 63, 64 – суреттерде келтірілген.

Кесте 61 – Тюринген үлбірегі өсімдігінен алынған фармацевтикалық субстанциялардың антиоксиданттардың массалық концентрациясын зерттеу нәтижесі

Сынау үлгілері	Антиоксиданттық әсері, мг/100г
критикаға дейінгі жағдайдағы алынған экстракт	50.229±0,36
критикадан жоғары жағдайдағы CO <sub>2</sub> экстракция экстракт	658,33±8,89



Сурет 63 – *Lavatera thuringiaca* L. критикаға дейінгі жағдайда алынған экстрактың антиоксиданттық әсері бойынша хроматограммасы



Сурет 64 – *Lavatera thuringiaca* L. критикадан жоғары жағдайдағы CO<sub>2</sub> экстракция экстрактың антиоксиданттық әсері бойынша хроматограммасы



Зерттеу нәтижелері бойынша Тюринген үлбірегі өсімдігінен алынған критикаға дейінгі нүктеде алынған экстракттардың антиоксиданттардың массалық концентрациясы  $50.229 \pm 0,36$  мг/100г, ал критикадан кейінгі нүктеде алынған фармацевтикалық субстанция  $658,33 \pm 8,89$  мг/100г қатынасты құрады.

### **Бесінші бөлімнің тұжырымы**

Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатының фармацевтикалық субстанциясына фармакологиялық белсенділіктері және уыттылығы бойынша клиникалық емес зерттеулер жүргізілді. Критикаға дейінгі жағдайдағы  $CO_2$  экстрактың өткір және созылмалы уыттылығы, қабынуға қарсы, аллергияға қарсы әсерлері С.Ж. Асфендияров ат. Қазақ Ұлттық медицина университеті, Бахия А. Атчабаев ат. іргелі және қолданбалы медицина ғылыми-зерттеу институтының вибарийінде зерттелінді. Тексіз ақ тышқандарға жүргізілген зерттеу нәтижесі, Тюринген үлбірегі көмірқышқылды экстракт қауіпсіз және аллергияға қарсы әсер көрсетпейді.  $LD_{50} > 5000$  мг/кг іс жүзінде улы емес дәрілік құралдар тобына, қосылыстардың 5 класына жатқызылды.

$CO_2$  экстрактың қабынуға қарсы әсері бойынша салыстыру тобы 15%, 25 мг/кг мөлшеріндегі Тюринген үлбірегі көмірқышқылды экстракт 7,5%, 50 мг/кг 13 %, 100 мг/кг 16 % қабынуға қарсы белсенділік көрсетті, алынған көрсеткіштер бойынша алынған дозаларда максималды белсенділік көрсеткені 100 мг/кг, яғни ол 16% құрады және экстракт аллергияға қарсы әсер көрсетпейтіні анықталынды.

Тюринген үлбірегі өсімдігінің жер үсті бөлігінен алынған перколяция, мацерация, критикаға дейінгі және критикадан жоғары жағдайдағы  $CO_2$  экстракциялау әдісінен алынған фармацевтикалық субстанциялардың антиоксиданттық, микробқа қарсы әсерлері зерттелінді.

## ТҰЖЫРЫМ

Жүргізілген диссертациялық зерттеулердің нәтижесінде төмендегі қорытындылар тұжырымдалды:

1. Тюринген үлбірегі өсімдік шикізатын жинау, дайындау технологиясы жасалды және таралу ареалы зерттелінді: Тюринген үлбірегі шикізаттарын жинау және дайындауы «Өсімдік текті бастапқы шикізатты өсіру мен жинаудың тиісті практика (GACP)» нұсқаулығына сәйкес жүргізілді. ДӨШ дайындау гүлдеу фазасы кезінде маусым-тамыз айларында жүргізілді. Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізаты бөгде шөптер және топырақтың қатты бөлшектерінен, қоқыс, шаң, жәндіктерден тазартылып, толығымен тексерілді. Шөпті ұсақтап, кептіру ашық ауада  $25\pm 2^{\circ}\text{C}$  температурасында, жақсы желдетілетін көлеңкелі орында кептірілді. Шикізат толығымен кепкеннен кейін крафт-қағаздан дайындалған қаптарға шикізаттың атауы, дайындалған жері, жиналу уақыты мен салмағы этикеткада көрсетіліп безендірілді.

2. Тюринген үлбірегі өсімдік шикізатының фармакогностикалық ерекшеліктері анықталынды: шикізатқа макроскопиялық, микроскопиялық талдау, ББЗ сапалық және сандық мөлшері, тауарлық талдау жүргізілді. *Althaea officinalis*, *Lavatera thuringiaca*, *Malva sylvestris* өсімдіктері морфологиялық және анатомиялық ерекшеліктері салыстырылды. *Lavatera thuringiaca* L. өсімдігінің морфологиялық ерекшеліктері: жапырақтары жалпақ жұмыртқа тәрізді, күлте жапырақшасы ақшыл қызыл түсті, түсу бағыты қатты, түктері қалың, жапырағының шеті тісті, жүйкеленуі саусақ салалы. Ал, анатомиялық ерекшеліктері: эпидермасында көптеген жұлдыз тәрізді түктері бар. Жоғарғы эпидермада қарапайым бір клеткалы түктер мен шырышты идиобласттар бар. Флоэмада және паренхима айналасындағы кальций оксалатының көп мөлшері бар. Аномоциттік типтегі стоматальды аппараттар көрінеді.

Тюринген үлбірегі өсімдігінің негізгі өсу орнының координаттары GPS–навигатордың көмегімен анықталынды. Солтүстік Тянь-Шань тауларының бүктерінде көп мөлшерде таралғаны, сонымен қатар, культивациялық плантация есебінен шикізат базасы тұрақты және жеткілікті мөлшерде екендігі Қазақстан Республикасының мемлекеттік мекемесі «Ботаника және фитониринг институтында» тіркеу нөмірі № 01-08/273 анықтамасында келтірілген.

Негізгі ББЗ көзі ретінде эфир майлары, илік заттар, полисахаридтер, флавоноидтар, май қышқылдары, органикалық қышқылдар, аминқышқылдар құрамы анықталынды. Тюринген үлбірегі өсімдік шикізатының сапа көрсеткіштері анықталынып, сапа спецификациясы жасалды.

Тюринген үлбірегі өсімдік шикізатының сақтау мерзімін ұзақ мерзімді зерттеу кезеңінде алынған нәтижелер  $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$  температурада,  $60\pm 5\%$  салыстырмалы ылғалдылық көрсеткішінде, сақтау мерзімін 2 жыл деп белгілеуге мүмкіндік береді.

3. Тюринген үлбірегі өсімдік шикізатына фармацевтика–технологиялық зерттеулер жүргізілді: яғни, меншікті салмағы, көлемдік салмағы, себілмелі массасы, кеуектілігі, бөлектілігі, шикізат қабатының бос көлемі, экстрагентті жұтылу коэффициенті, экстрактивті заттар шығымы, кептіргендегі масса шығымы, жалпы күлділік, хлорсутек қышқылында (10%) HCl ерімейтін күлділік, сульфатты күлділік, ауыр металдар құрамы, пестецидтер құрамы, микробиологиялық тазалық, радионуклидтердің мөлшері анықталынды. *Lavatera thuringiaca* L. дәрілік өсімдігінен экстрактивті заттарды бөліп алу үшін тиімді еріткіштің концентрацияларына сәйкес бөлінген экстрактивті заттардың пайыздық үлестері көрсетілген. 50% және 70% этанол ерітінділерінде бөлінген экстрактивті заттар мөлшері 32, 58%, ацетонның өзінде бөлінген экстрактивті заттар мөлшері 53,23%, этилацетатта бөлінген экстрактивті заттар мөлшері 5,43 %. Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдігінен тиімді экстрагент ретінде ацетон, тазартылған су, 50% және 70% этанол ерітінділерін алуға болады.

Алынған зерттеу сынамаларының қорытындысы толығымен ҚР МФ талаптарына сай жүргізіліп, арнайы мақалаларда берілген шекті мөлшерден шықпағандағы анықталынды.

4. Тюринген үлбірегі түрінен экстракт алудың тиімді технологиясы жасалынды және CO<sub>2</sub> экстракт стандартталынды: Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізаты негізінде таңдалмалы классикалық: мацерация және перколяция, заманауи: критикаға дейінгі және критикадан жоғары жағдайдағы көмірқышқылды экстракттар алынды. Мацерация және перколяция 50 %, 70 % этанол ерітінділері, ал критикаға дейінгі және критикадан жоғары жағдайдағы көмірқышқылды экстракциялау әдісіне CO<sub>2</sub> экстрагент ретінде қолданылды. Экстракциялау нәтижесі бойынша 50% мацерация 5,5 г, 70% мацерация 3,5 г, 50% перколяция 6,5 г, 70% перколяция 5,5 г қою экстракт алынды. Ал, критикаға дейінгі және критикадан жоғары жағдайдағы көмірқышқылды экстракциялау әдісіне 25 г және 12 г экстракттар алынды. Перколяция және критикаға дейінгі жағдайдағы Тюринген үлбірегі шөбінен алынған қою экстракт алудың технологиялық сызбанұсқасы әзірленді.

Тюринген үлбірегі шикізатынан алынған экстракттарды зерттеу мақсатында газды хромато-масс-спектрометрия әдісімен талдау жүргізілді. Тюринген үлбірегі өсімдігінің жер үсті бөлігінен алынған экстрактты зерттеу нәтижесінде әр түрлі биологиялық белсенді қосылыстар анықталды, олардың ішінде органикалық қышқылдар, терпеноидтар, стероидтар, кумариндер және т.б. класстарға жататын органикалық қосылыстар анықталды.

Биологиялық белсенді заттар ішінен пайыздық мөлшері ең жоғары қосылыстар: спатуленол – 6, 97%, пулегон – 5, 08%, цис-β-фарнезен – 7, 67%, бербенон – 1, 93%, α-бисаболол оксид В – 9, 65%, бисаболол оксид А – 8, 26%, α-бисаболол – 1,36%, линолен қышқылы, этиль эфиірі – 3, 15%, фитол – 2, 49%, герниарин – 5, 61%, линолеин қылы – 9, 38%, линол қышқылы – 6,95%, миристин қышқылы – 2,33%, элайд қышқылы – 2,57% құрады.

Мацерация, перколяция және көмірқышқылды экстракциялау әдісінен алынған экстракттардың биологиялық белсенді заттарға бай ретінде критикаға дейінгі көмірқышқылды экстракт таңдап алынды. Тюринген үлбірегі көмірқышқылды экстракттың сапа көрсеткіштері анықталынып, сапа спецификациясы жасалынды.

Тюринген үлбірегі критикаға дейінгі жағдайдағы көмірқышқылды экстракттың сақтау мерзімін ұзақ немесе нақты мерзімді зерттеу кезінде нормативтік құжатта бекітілген барлық сапа көрсеткіштер осы уақытқа дейінгі аралықта шектік мөлшерінен асқан жоқ, яғни ешқандай ауытқулар болған жоқ. Зерттеулер бойынша көрсеткен қорытындылар  $25\pm 2^\circ\text{C}$  температурада,  $60\pm 5\%$  салыстырмалы ылғалдылық көрсеткішінде, сақтау мерзімі осы уақытқа дейінгі зерттеулер бойынша 14 айды құрайды.

5. Тюринген үлбірегі фармацевтикалық субстанцияның қауіпсіздігін және фармакологиялық әсерлері анықталынды: Тюринген үлбірегі дәрілік өсімдік шикізатының фармацевтикалық субстанциясына фармакологиялық әсерлері және уыттылығы бойынша клиникалық емес зерттеулер жүргізілді. Тюринген үлбірегі көмірқышқыл экстрактының өткір және созылмалы уыттылығы зерттелінді. Тексіз ақ тышқандарға жүргізілген зерттеу нәтижесі, Тюринген үлбірегі көмірқышқылды экстракт қауіпсіз және аллергияға қарсы әсер көрсетпейтіні анықталынды. Тюринген үлбірегі өсімдігінің жер үсті бөлігінен алынған перколяция, мацерация, критикаға дейінгі және критикадан жоғары жағдайдағы  $\text{CO}_2$  экстракциялау әдісінен алынған фармацевтикалық субстанцияның антиоксиданттық, микробқа қарсы әсерлері зерттелінді.

Сонымен қатар, Тюринген үлбірегі өсімдігінің жер үсті бөлігінен алынған критикаға дейінгі жағдайда алынған фармацевтикалық субстанцияның аллергияға және қабынуға қарсы әсерін зерттелінді.

## ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Байтенов М.С. Флора Казахстана. Родовой комплекс флоры. – Т. 2. Издательство «Гылым». – Алматы, 2001. – С. 136.
- 2 Аннотированный список лекарственных растений Казахстана: Справочное издание // Л. М. Грудзинская, Н. Г. Гемеджиева, Н. В. Нелина, Ж. Ж. Каржаубекова. – Алматы, 2014. – С. 99.
- 3 Флора СССР: в 30 т. Т. 15 / под гл. ред. В. Л. Комарова. – Москва, Ленинград: Изд-во АН СССР, 1949. – С. 742
- 4 Н. Н. Цвелев Книги // Жизнь растений // Высшие растения // Отдел цветковые // Класс двудольные, ред. академик А. Л. Тахтаджян. 5.2 – С.132-135;
- 5 Электронный каталог сосудистых растений Азиатской России [Электронный ресурс]: [сайт]. –Режим доступа: <http://www.nsc.ru/win/elbib/atlas/flora/4100.html>
- 6 Ray, M. F. Systematics of *Lavatera* and *Malva* (*Malvaceae*, *Malveae*) – a new perspective / Martin Forbes Ray // Plant Systematics and Evolution. – 1995. – Vol. 198, Issue 1-2. – P. 29-53.
- 7 Christensen, P. V. Pollen morphological studies in the *Malvaceae* / Pia Bro Christensen // Grana. – 2009. – Vol. 25, № 2. – P. 95-117.
- 8 Лабутина, М.В. Состояние популяции хатьмы тюрингенской (*Malvaceae*) в окрестностях г. Саранска Республики Мордовия / М.В. Лабутина // Видовые популяции и сообщества в антропогенно трансформированных ландшафтах: состояние и методы его диагностики: материалы XI Междунар. науч.-практ. эколог. конф., г. Белгород, 20-26 сентября 2010 г. – Белгород, 2010. – С. 79-80.
- 9 Олейникова, Е.М. Стержнекорневые травы юго-востока Средней России: дис. ... д-ра биол. наук: 03.02.01 / Е.М. Олейникова. – Воронеж, 2014. – 452 с.
- 10 Елисеева, Л.М. Цитологическая характеристика эпидермы некоторых представителей семейства мальвовые (*Malvaceae* Juss.) / Л.М. Елисеева, М.А. Галкин, Е.А. Елисеева // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции : сб. науч. тр. – Пятигорск, 2012. – Вып. 67. – С. 34-36.
- 11 Гравель И.В., Сорокина А.А., Самылина И.А. Рабочая тетрадь – новое учебное пособие для практических занятий по фармакогнозии // Фармация. – 2010. – № 4. – С. 49-51.
- 12 Донецкая Е. Лекарственные растения в быту, медицине, косметике. Описание растений, выращивание и сбор, сроки хранения, показания, рецепты, противопоказания, косметика. – М., 2015. – Т.1: – С.448: ил. – (Популярная энциклопедия).
- 13 Тернинко И.И. Изучение анатомических признаков растений семейства Мальвовых в сравнительном аспекте / И.И. Тернинко, У.Е. Онищенко // Рецепт. – 2013. – № 1. – С. 31-40.

- 14 Вечерина Е. Хризантемы, астры, георгины и другие осенние цветы. – Litres, 2014. – С. 1555
- 15 Матвеева, Т.Б. Комплексная характеристика пригородных лесов окрестностей Самары: дис. ... канд. биол. наук: 03.02.08 / Т.Б. Матвеева. – Саратов, 2015. – С. 268
- 16 Евсеева, Н.Н. Перспективы восстановления численности некоторых охраняемых растений: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.05 / Н.Н. Евсеева. – Москва, 2003. – С. 18
- 17 Кожевников, А.Е. *Lavatera thuringiaca* L. (Malvaceae) – новый вид для адвентивной флоры российского Дальнего Востока / А.Е. Кожевников, З.В. Кожевникова // Бюллетень московского общества испытателей природы. Отдел биологический. – 2012. – № 6. – С. 82-83.
- 18 Budzeń, M. Effect of pre-sowing laser treatment of seed on the biomass yield and energy value of *Lavatera Thuringiaca* L. plant / Malgorzata Budzeń, Agnieszka Sujak, Dariusz Wiącek // TeKa Commission of Motorization and Power Industry in Agriculture. – 2016. – Vol. 16, № 4. – P. 3-6.
- 19 Плантариум: открытый онлайн атлас-определитель растений и лишайников России и сопредельных стран. 2007-2020. <https://www.plantarium.ru/page/view/item/102708.html>
- 20 Лавренова Г. В., Лавренов В. К. Энциклопедия лекарственных растений. Том 2. - Донецк: Донеччина, 1997. - С. 299-300
- 21 Беликов, В.Г. Изучение динамики накопления полисахаридов в хатме тюрингенской / В.Г. Беликов, С.В. Меньков, Л.В. Лигай // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции : сб. науч. тр. – Пятигорск, 2005. – Вып. 60. – С. 185-188.
- 22 Меньков С.В. Сравнительная оценка методик количественного определения пектиновых веществ в растительном сырье / С.В. Меньков // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции : сб. науч. тр. – Пятигорск, 2006. – Вып. 61. – С. 250-251.
- 23 Сиды многолетняя (*Sida paraea* Cav.) и хатма тюрингенская (*Lavatera thuringiaca* L.) – перспективное растительное сырьё / В.Г. Беликов, С.В. Меньков, Л.П. Овчаренко и др. // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2007. – Вып. 62. – С. 16-18.
- 24 Абрамова, А.Ф. Укрепление кормовой базы Северного Зауралья с использованием малораспространённых кормовых культур / А.Ф. Абрамова // Достижения науки и техники АПК. – 2013. – № 6. – С. 60-63.
- 25 Matławska, I. Flavonoid compounds in *Lavatera thuringiaca* L. (Malvaceae) flowers / Irena Matławska, Maria Sikorska, Wiesława Byłka // Acta Poloniae Pharmaceutica. – 1999. – Vol. 56, № 6. – P. 453-458.
- 26 Sikorska, M. Polyphenolic compounds from *Abutilon grandiflorum* leaves / Maria Sikorska, Irena Matławska // Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research. – 2008. – Vol. 65, № 4. – P. 467-471.

27 Nowak, R. Separation and quantification of tiliroside from plant extracts by SPE/RP-HPLC / Renata Nowak // *Pharmaceutical Biology*. – 2003. – Vol. 41, № 8. – P. 627-630.

28 Mašković, P. Biological activity and chemical profile of *Lavatera thuringiaca* L. extracts obtained by different extraction approaches / Pavle Z. Mašković, Vesna Veličković, Sasha Đurović, et al. // *Phytomedicine*. – 2018. – Vol 38, №1. – P. 118-124.

29 Изучение флоры лесостепной зоны Западной Сибири как источника биологически активных соединений / Г.И. Высочина, Т.А. Кукушкина, О.В. Коцупий и др. // *Сибирский экологический журнал*. – 2011. – № 2. – С. 273-284.

30 Azimova, S.S. Lipids, lipophilic components and essential oils from plant sources / Shakhnoza S. Azimova, Anna I. Glushenkova, Valentina I. Vinogradova (Eds.). – New York-Dordrecht-Heidelberg-London : Springer Science & Business Media, 2011. – P. 992

31 Дабабне, М.Ф. С. Элементный состав травы хатьмы, листьев подорожника ланцетного и цветков пижмы, заготовленных в Украине и Иордании / М.Ф.С. Дабабне // *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. – 2009. – Vol. 4. – № 4. – С. 36-38.

32 *Journal of Cleaner Production* 206 (2018). - Франция, Испания – С. 1138-155.

33 *Phytomedicine* 38 (2018). – Сербия. – С. 118–124.

34 Matławska, I., Sikorska, M. and Byłka, W. (1999). Flavonoid compounds in *Lavatera thuringiaca* L. (Malvaceae) flowers. *Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research*, 56, – С. 453-458.

35 Tuzlacı, E., İşbilen, D.F.A. and Bulut, G. (2010). Turkish folk medicinal plants, VIII: Lalapaşa (Edirne). *Marmara Pharmaceutical Journal*, 14, P. 47-52.

36 Л.М. Федосеева, О.А. Мызникова Изучение качественного состава фенольных соединений в различных органах Хатьмы тюрингенской, произрастающей на территории Алтайского края № 5 (50) октябрь 2017 медицинский Альманах. – С. 167-174

37 Ramproshad, S., Afroz, T., Mondal, B., Haque, A., Ara, S., Khan, R., Ahmed, S., 2012. Antioxidant and antimicrobial activities of leaves of medicinal plant *Hibiscus tiliaceus* L. *Pharmacologyonline* 3, – P. 82–87.

38 Ghosh, K., 2004. A furocoumarin, Imperatorin isolated from *Urena lobata* L. (Malvaceae).

39 Kalayou, S., Haileselassie, M., Gebre-egziabher, G., Tiku'e, T., Sahle, S., Taddele, H., Ghezu, M., 2012. In-vitro antimicrobial activity screening of some ethnoveterinary medicinal plants traditionally used against mastitis, wound and gastrointestinal tract complication in Tigray Region, Ethiopia. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.* 2, – P. 516–522

40 Maskovic, P., Radojkovic, M., Ristic, M., Solujic, S., 2013. Studies on the antimicrobial and antioxidant activity and chemical composition of the essential oils of *Kitaibelia vitifolia*. *Nat. Prod. Commun.* 8, – P. 667–670

- 41 Pavle Z. Maškovića, Vesna Veličkovićb, Saša Đurovićc,d, Zoran Zekovićc, Marija Radojkovićc, Aleksandra Cvetanovićc, Jaroslava Švarc-Gajićc, Milan Mitiće, Jelena Vujićf Biological activity and chemical profile of *Lavatera thuringiaca* L. extracts obtained by different extraction approaches *Phytomedicine* 38 (2018). – P. 118–124
- 42 Matlawska, I., 1990. Investigation of flavonoid compounds of selected spp from Malvaceae family. *Herba Pol* 36, – P. 65–69.
- 43 Dai, J., Mumper, R.J., 2010. Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules* 15, – P. 7313–7352.
- 44 Журнал медицинский альманах, Барнаул, Россия № 5 (50) октябрь 2017. – С. 167-174.
- 45 Махлаюк, В.П. Лекарственные растения в народной медицине / В.П. Махлаюк. – Саратов : Приволж. кн. изд-во, 1993. – С. 544
- 46 Попов, П.Л. Виды растений, применявшиеся при вирусных болезнях человека и животных: закономерности распределения в филогенетической классификационной системе / П.Л. Попов // *Journal of Stress Physiology & Biochemistry*. – 2008. – № 3. – С. 17-64.
- 47 Юкало, Т.Н. Большой справочник народной медицины: 2000 рецептов / Т.Н. Юкало. – Донецк : Изд. центр «Кредо», 2008. – С. 384
- 48 Энциклопедия лекарственных растений народной медицины. – ОЛМА Медиа Групп, 2003. – С. 270
- 49 Кьосев П. Лекарственные растения: самый полный справочник. – Litres, 2015. – С. 289
- 50 Махлаюк В.П. Лекарственные растения в народной медицине. Издание 2-е. Саратов, Приволж. Книга издание, 1967, – С.560
- 51 Докукин Ю.В., Савин А.П. Технология возделывания и комплексного использования медоносной культуры – хатмы тюрингенской. – Рыбное: НИИП, 2014. – С.16
- 52 Н.М. Арыкбаева, Н.В. Кенжебаева Интродуцированные лекарственные растения природной флоры Кыргызстана в коллекции ботанического сада им. Э.З. Гареева НАН КР. Международная научная конференция «Перспективы лекарственного растениеводства» Посвящается 100-летию со дня рождения профессора Алексея Ивановича Шретера Сб. науч. трудов, М., ВИЛАР, 2018г. – С.158-166
- 53 <https://narodnaiamedicina.ru/xatma-tyuringenskaya.html>
- 54 Журнал «Пчеловодство» № 7 2012 год.
- 55 Азарова, О.В. Флавоноиды: механизм противовоспалительного действия / О.В. Азарова, Л.П. Галактионова // *Химия растительного сырья*. – 2012. – № 4. – С. 61–78.
- 56 Марчишин, С.М. Определение гидроксикоричных кислот в антиаллергическом сборе методом ВЭЖХ / С.М. Марчишин, С.С. Соломия // *Journal of Siberian Medical Sciences*. – 2013. – № 4. – С. 70-76.
- 57 Цыдендамбаев, П.Б. Биологические эффекты флавоноидов / П.Б. Цыдендамбаев, Б.С. Хышиктуев, С.М. Николаев // *Бюллетень Восточно-*



Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2006. – № 6. – С. 229-233.

58 Изучение противовоспалительной активности полисахаридных фракций древесной зелени и шишек ели обыкновенной / Д.К. Гуляев, Н.В. Лялина, И.П. Рудакова и др. // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1. – С. 237.

59 Перспективы использования растительных полисахаридов в качестве лечебных и лечебно-профилактических средств / Н.А. Криштанова, М.Ю. Сафонова, В.Ц. Болотова и др. // Вестник Воронежского государственного университета. Сер. : Химия. Биология. Фармация. – 2005. – № 1. – С. 212–221.

60 Фармакология некрахмальных полисахаридов / Ю.С. Хотимченко, И.М. Ермак, А.Е. Бедняк и др. // Вестник Дальневосточного отделения Российской академии наук. – 2005. – № 1. – С.72-82.

61 Изучение фармакологической активности полисахаридов хатьмы тюрингенской (*Lavatera thuringiaca* L.) и сиды многолетней (*Sida paraea* Cav.) / В.Г. Беликов, Л.М. Макарова, С.В. Меньков и др. // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2007. – Вып. 62. – С. 438-440.

62 Сиды многолетняя (*Sida paraea* Cav.) и хатьма тюрингенская (*Lavatera thuringiaca* L.) – перспективное растительное сырьё / В.Г. Беликов, С.В. Меньков, Л.П. Овчаренко и др. // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2007. – Вып. 62. – С. 16-18.

63 Самойлова, З.Ю. Микробные тест-системы для оценки антиоксидантной активности экстрактов растений / З.Ю. Самойлова, Г.В. Смирнова // Проблемы биоэкологии и пути их решения. Вторые Ржавитинские чтения: материалы Междунар. конф., г. Саранск, 15-18 мая 2008 г. – Саранск, 2008. – С. 420-421.

64 Mašković, P. Antioxidant and anti-cancer potentials of *Lavatera thuringiaca* L. extracts / Pavle Z. Mašković, Marija Radojković, Vesna Veličković, et al. // The Fifteenth Annual Conference YUCOMAT 2013: Programme and the Book of Abstracts. – Montenegro, 2013. – P. 143.

65 Mašković, P. Biological activity and chemical profile of *Lavatera thuringiaca* L. extracts obtained by different extraction approaches / Pavle Z. Mašković, Vesna Veličković, Sasha Đurović, et al. // Phytomedicine. – 2018. – Vol 38, №1. – P. 118-124.

66 Жандабаева М.А., Кожанова К.К., Бошкаева А.К. Хатьма тюрингская (*Lavatera thuringiaca* L.)//Вестник КАЗНМУ. –2019. – No 1. – Б. 462-464

67 Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – Алматы: Издательский дом «Жибек жолы», 2008. - Т.1. – С. 567.

- 68 Работнов Т. А. Основные вопросы и методы изучения жизненного цикла многолетних травянистых растений и состава их популяций // Научно-метод. зап. гл. упр. по заповедникам РСФСР. 1949. Вып. 12. – С. 41-48.
- 69 Работнов Т. А. Жизненный цикл многолетних травянистых растений в луговых ценозах. Геоботаника. М.-Л., 1950а. Вып. 6. Сер. 3. – С. 77-204.
- 70 Серебрякова Т. И. Жизненные формы и модели побегообразования наземно-ползучих многолетних трав // Жизненные формы: структура, спектры и эволюция. М., 1981. – С. 161-179.
- 71 Серебрякова Т. И. Жизненные формы и модели побегообразования наземно-ползучих многолетних трав // Жизненные формы: структура, спектры и эволюция. М., 1981. – С. 161-179.
- 72 Уранов А. А. Онтогенез и возрастной состав популяций (вместо предисловия) // Онтогенез и возрастной состав популяций цветковых растений. М., 1967. – С. 3-8.
- 73 Скворцов А.К. Гербарий. Пособие по методике и технике // - М.: Наука, 1977. – С. 199.
- 74 Эзау. Анатомия семенных растений. - М.: Мир, 1980. - Т. 1, 2. – С. 2-558.
- 75 Н.М. Мухитдинов., Ә.Б. Бегенов., С.С. Айдосова Өсімдіктер морфологиясы және анатомиясы. - Алматы: Қазақ Университеті, 2001. – 274 б.
- 76 Барыкина Р.П. Справочник по ботанической микротехнике. Основы и методы. – М.: МГУ, 2004. – С. 312.
- 77 Прозина М.Н. Ботаническая микротехника. – М.: Высшая школа, 1960. – С. 208.
- 78 Павлов Н.В. Основные закономерности в растительном покрове Казахстана. – Алматы: Наука, 1949. – С. 264.
- 79 Работнов Г.А. Жизненный цикл многолетних травянистых растений В луговых ценозах // Труды Бот. инс. АН СССР. - 1950. - № 2. – С. 204-208.
- 80 Серебряков И.Г. Морфология вегетативных органов высших растений. – М.: Советская наука, 1952. – С. 391
- 81 Зайцев Г.Н. Методика биометрических расчетов. – М.: Наука, 1973. – С. 250.
- 82 Мұсабаев Ғ.Ғ. Орысша-қазақша сөздік. –Алматы: Қазақ совет энциклопедиясы, 1978. – Т.1. – 576 б.
- 83 Мұсабаев Ғ.Ғ Орысша-қазақша сөздік. –Алматы: Қазақ совет энциклопедиясы, 1978. – Т. 2. – 589 б.
- 84 Құрманов Қ.Қ. Физикалық география терминдері мен ұғымдарының орысша-қазақша анықтамалық сөздік. - Алматы: Рауан, 1993. –173 б.
- 85 Сыздықов Р. Қазақ тілінің орфографиялық сөздігі. – Алматы: Қазақстан, 1988. – 400 б.
- 86 Тазабекұлы Т., Тазабекова Е. Топырақтану түсіндірме сөздігі. - Алматы: Рауан, 1993. – 446 б.

- 87 Нұраханов Н.Н., Шаяхметов Ш.Ш. Химиялық сөздік. - Алматы: Қайнар, 1993. – 317 б.
- 88 Ақанов Ж.У. және т.б Орысша-қазақша түсіндірмелі топырақтану сөздігі. – Алматы, 1999. – 104 б.
- 89 Бегенов Ә.Б., Мухитдинов Н.М., Айдосова С.С. Ботаника терминдерінің қысқаша орысша-қазақша сөздігі. – Алматы: Республикалық баспа кабинеті, 1996. – 183 б.
- 90 Амирханова А.Ш. Тықыр кекіре (*Oxytropis glabra* Lam.DC.) экстракты негізінде дәрілік құралдың фармацевтикалық негіздемесін жасау және клиниға дейінгі зерттеулер жүргізу: дис. ... PhD: 6D074800 / А.Ш. Амирханова. – Алматы, 2018. –С. 158
- 91 Музычкина Р.А., Корулькин Д.Ю., Абилов Ж.А. Качественный и количественный анализ основных групп БАВ в лекарственном растительном сырье и фитопрепаратах // Монография.- Алматы: Қазақ университеті.- 2004. – С. 288
- 92 Музычкина Р.А., Корулькин Д.Ю., Абилов Ж.А. Методология исследования растительных метаболитов.- Монография.- Алматы: MV-Print, 2012. – С. 324
- 93 Alimzhanova M., Makhayeva D. Identification of flavonoids in plant samples by gas chromatography-mass spectrometry with pre-derivatization. International Journal of Biology and Chemistry 9, №1, 46 (2016) <https://doi.org/10.26577/2218-7979-2016-9-1-46-51>
- 94 Тлеубаева М.И. Бақша қараот (*Portulaca Oleracea* L.) өсімдігінен дәрілік құрал жасаудың фармацевтикалық негіздемесі: дис. ... PhD: 6D074800 / М.И. Тлеубаева. – Алматы, 2021. –С. 147
- 95 Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – Алматы: Издательский дом «Жибек жолы», 2009. - Т.2. – С. 77.
- 96 Руководстве по проведению доклинических исследований лекарственных средств». Часть 1-ая. Под ред. Миронова А.Н. - Москва, 2012. - С. 35-41.
- 97 Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: ОАО «Издательство», 2005. – С. 54-70.
- 98 CLSI M07-A10: “Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically: Approved Standard – Tenth Edition”, 2015, – Vol. 32 – No 2.
- 99 Минина, С.А. Химия и технология фитопрепаратов / С.А. Минина, И.Е. Каухова. М.: Гэотар-Медиа. изд.фирма, -2009. – С. 560
- 100 Амирханова А.Ш., Устенова Г.О., Тургумбаева А.А. Тықыр кекіре шөбінің *Oxytropis glabra* Lam. DC.) технологиялық параметрлерін анықтау // Фармация Казахстана. -2017-№2. Б. 15-19.
- 101 Mohd Azmuddin Abdullah, Hanaa Ali Hussein, Omar Mahmoud Said Alshajrawi Chapter 9 - Ethyl lactate as a green solvent in the pharmaceutical industry//Green Sustainable Process for Chemical and Environmental Engineering

and Science. Solvents for the Pharmaceutical Industry. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821885-3.00005-0> – 2021. – P. 185-194

102 Hassan Jijakli, Abdellatif Bakkali Nadi, Lynda Cook, Leonard Best, Abdullah Sener, Willy J. Malaisse Insulinotropic Action of Methyl Pyruvate: Enzymatic and Metabolic Aspects//Archives of Biochemistry and Biophysics. Volume 335, Issue 2, 15 November 1996. - P. 245-257

103 Seungbeom Kim<sup>1</sup>, Eunsun Jung, Jang-Hyun Kim, Young-Ho Park, Jongsung Lee, Deokhoon Park Inhibitory Effects of (-)- $\alpha$ -Bisabolol on LPS-induced Inflammatory Response in RAW264.7 Macrophages Food Chem Toxicol. 2011 Oct;49(10):2580-5.doi: 10.1016/j.fct.2011.06.076. Epub 2011 Jul 13.

104 P. P. Kamatou, Alvaro M. Viljoen A Review of the Application and Pharmacological Properties of  $\alpha$ -Bisabolol and  $\alpha$ -Bisabolol-Rich Oils - J Am Oil Chem Soc (2010) 87:1–7 DOI 10.1007/s11746-009-1483-3

105 Nayrton Flávio Moura Rocha<sup>1</sup>, Emiliano Ricardo Vasconcelos Rios, Alyne Mara Rodrigues Carvalho, Gilberto Santos Cerqueira, Amanda de Araújo Lopes, Luzia Kalyne Almeida Moreira Leal, Marília Leite Dias, Damião Pergentino de Sousa, Francisca Cléa Florenço de Sousa Anti-nociceptive and Anti-Inflammatory Activities of (-)- $\alpha$ -Bisabolol in Rodents Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2011 Dec;384(6):525-33.doi: 10.1007/s00210-011-0679-x. Epub 2011 Aug 26.

106 Marcel Forrer<sup>1</sup>, Eva M Kulik, Andreas Filippi, Tuomas Waltimo The Antimicrobial Activity of Alpha-Bisabolol and Tea Tree Oil Against *Solobacterium Moorei*, a Gram-positive Bacterium Associated With Halitosis Arch Oral Biol. 2013 Jan;58(1):10-6.doi: 10.1016/j.archoralbio.2012.08.001. Epub 2012 Aug 29.

107 Kamatou P. P.; Viljoen, Alvaro M. (2010). "A Review of the Application and Pharmacological Properties of  $\alpha$ -Bisabolol and  $\alpha$ -Bisabolol-Rich Oils" (PDF). Journal of the American Oil Chemists' Society. 87 (1): 1–7. doi:10.1007/s11746-009-1483-3.

108 Marimuthu Krishnaveni, Ravi Dhanalakshmi, Nagaraj Nandhini GC-MS Analysis of Phytochemicals, Fatty acid Profile, Antimicrobial Activity of *Gossypium* Seeds. Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res., 27(1), July – August 2014; Article No. 49. -Pages: 273-276

109 Rukaiyat M., Garba S. and Labaran S. Antimicrobial activities of hexacosane isolated from *Sanseveria liberica* (Gerome and Labroy) plant. Advancement in Medicinal Plant Research Vol. 3(3). - PP. 120-125, September 2015 ISSN: 2354-2152

110 Shaikh Jamal Uddin, Darren Grice, Evelin Tiralongo Evaluation of cytotoxic activity of patriscabratine, tetracosane and various flavonoids isolated from the Bangladeshi medicinal plant *Acrostichum aureum*. Pharmaceutical Biology. Volume 50. - 2012 - Issue 10. <https://doi.org/10.3109/13880209.2012.673628>

111 Биоцевтика [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.biozevtika.ru/co2-extract-rosemary/> (дата обращения – 06.06.2015).

112 Camila Carolina de Menezes Patrício Santos,<sup>1</sup> Mirian Stiebbe Salvadori,<sup>2</sup> Vanine Gomes Mota,<sup>2</sup> Luciana Muratori Costa,<sup>3</sup> Antonia Amanda Cardoso de Almeida,<sup>3</sup> Guilherme Antônio Lopes de Oliveira,<sup>3</sup> Jéssica Pereira Costa,<sup>3</sup> Damião Pergentino de Sousa,<sup>4</sup> Rivelilson Mendes de Freitas,<sup>3</sup> and Reinaldo Nóbrega de Almeida<sup>2</sup> Antinociceptive and Antioxidant Activities of Phytol *In Vivo* and *In Vitro* Models Research Article | Open Access Volume 2013 | Article ID949452|9pages|<https://doi.org/10.1155/2013/949452>.

113 Renan O Silva<sup>1</sup>, Francisca Beatriz M Sousa, Samara R B Damasceno, Nathalia S Carvalho, Valdelânia G Silva, Francisco Rodrigo M A Oliveira, Damião P Sousa, Karoline S Aragão, André L R Barbosa, Rivelilson M Freitas, Jand Venes R Medeiros Phytol, a Diterpene Alcohol, Inhibits the Inflammatory Response by Reducing Cytokine Production and Oxidative Stress *Fundam Clin Pharmacol.* 2014 Aug;28 (4):455-64. doi: 10.1111/fcp.12049. Epub 2013 Sep 17.

114 Сергунова Е.В., Марахова А.И., Аврач А.С. Методы количественного определения органических кислот в лекарственном растительном сырье и водных извлечениях // Фармация. №4. 2013. – С. 8-11.

115 Устенова Г.О., Амирханова А.Ш. / Экстракционды препараттардың технологиясы. – Алматы: Наука, 2016. – С. 264.

116 Чистова Ю.И. Определение оптимальных условий экстракции сбора одуванчика лекарственного травы и лопуха большого листа методами математического планирования многофакторного эксперимента. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2019; 8(1):24-28. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2019-8-1-24-28>

117 Милан-Каррильо, Монтойя-Родригес, Гутьеррес-Дорадо, Пералес-Санчес и Рейес-Морено [ Milán-Carrillo J., Montoya-Rodríguez A., Gutiérrez-Dorado R., Perales-Sánchez X., Reyes-Moreno C. Optimization of extrusion process for producing high antioxidant instant amaranth (*Amaranthus hypochondriacus* L.) flour using response surface methodology. *Appl. Math.* 2012;3:1516–1525. doi: 10.4236/am.2012.330211.

118 Zhu C.-P., Zhai X.-C., Li L.-Q., Wu X.-X., Li B. Response surface optimization of ultrasound-assisted polysaccharides extraction from pomegranate peel. *Food Chem.* 2015;177:139–146. doi: 10.1016/j.foodchem.2015.01.022.

119 Montgomery D.C. *Design and Analysis of Experiments*. 5th ed. Jhon Wiley; New York, NY, USA: 2002.

120 Лифенцова М.Н., Горпинченко Е.А. Определение острой токсичности препарата роксацин // Научный журнал КубГАУ. – 2016. - № 121(07). - С. 1-10. Doi:10.21515/1990-4665-121-124.

121 Съедин А.В., Орловская Т.В. Изучение острой токсичности сухих экстрактов из рапса обыкновенного // Международный журнал прикладных и

фундаментальных исследований. – 2014. – № 8(4). – С. 147-148.  
<https://www.applied-research.ru/ru/article/view?id=5734>.

122 Гусейнов А.К., Каркищенко В.Н., Сергиенко А.В., Ивашев М.Н. Изучение острой токсичности и раздражающего действия лецитина // Биомедицина. - 2012. - № 1 – С. 67–73. <https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-ostroy-toksichnosti-i-razdrazhayuschego-deystviya-letsitina>.

123 Рыжикова, М.А. Влияние водных извлечений из некоторых лекарственных растений на процессы свободно-радикального окисления / М.А. Рыжикова [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология.– 1999.– Т.62.– №2.– С. 36-38.

124 Методы оценки антиоксидантной активности биологически активных веществ лечебного и профилактического назначения: сборник докладов / Под ред. проф. Бурлаковой Е.Б.– М.: Изд-во РУДН, 2005. – С. 147-154.

125 Фархутдинов Р.Р., Методика исследования хемилюминесценции биологического материала на хемилюминомере ХЛ-003 /Р.Р. Фахрутдинов, С.И. Тевдораззе / Определение антиоксидантной активности методом регистрации хемилюминесценции. – М., 2005. – С. 125–146.

126 Зюзина А.В., Макарова Н.В. Восстановительный потенциал яблок // Качество продукции, технологий и образования: матер. V Всерос. науч.-практ. конф. Магнитогорск, 2010.

127 Яшин Я.И., Рыжнев В.Ю., Яшин А.Я., Черноусова Н.И. Природные антиоксиданты. Содержание в пищевых продуктах и их влияние на здоровье и старение человека. М., 2009.

128 Tõnutare T., Moor U., Mölder K., Põldma P. Fruit composition of organically and conventionally cultivated strawberry ‘Polka’ // Agronomy research. 2009. № 7. P. 755-760.



ҚОСЫМШАЛАР  
ТІРКЕМЕ А





## ТІРКЕМЕ Б

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ  
БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ МИНИСТРЛІГІ  
ҒЫЛЫМ КОМИТЕТІ  
Қазақстан Республикасы Білім және ғылым  
Министрлігі ғылым Комитетінің шаруашылық  
жүргізу құқығындағы Республикалық  
мемлекеттік кәсіпорныны «Ботаника және  
фитоинтродукция институты»



МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ  
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН  
КОМИТЕТ НАУКИ  
Республиканское государственное предприятие  
на праве хозяйственного ведения «Институт  
ботаники и фитоинтродукции» КН  
Министерства образования и науки Республики  
Казахстан

050040, Алматы қ., Тимирязев к., 36 «Д»,  
тел. 8(727) 394-80-40, факс 8(727) 394-80-40

050040, г. Алматы, ул. Тимирязева 36 «Д», тел.  
8(727) 394-80-40, факс 8(727) 394-80-40

№ 01-08 / 273

«05» сентября 2019 г.

**Зав. кафедрой фармацевтической технологии  
НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова»  
профессору, д. фарм. наук Устеновой Г.О.**

**Уважаемая Гульбарам Омаргазиевна!**

В ответ на Ваше письмо № 01-06/105 от 17.06.2019 г. с просьбой уточнить видовую принадлежность растительного сырья хатмы тюрингской *Lavatera thuringiaca* L., собранного докторантом 2-го года обучения кафедры фармацевтической технологии Жандабаевой М.А. 21 июня 2019 г. в ущелье Шамалган хр. Заилийский Алатау на территории Карасайского района Алматинской области, а также представить сведения о сырьевой базе этого вида на территории Казахстана, сообщаем, что представленные образцы растения и сырья соответствуют хатме тюрингской *Lavatera thuringiaca* L. из сем. *Malvaceae* Juss.

*Lavatera thuringiaca* L., тюринген үлбірегі, хатма тюрингская – многолетник, встречается повсеместно. Сырье (все растение) содержит слизи, каучукоподобные вещества, флавоноиды, углеводы, алкалоиды, жирное масло. Используется как противовоспалительное, смягчительное, обволакивающее, успокоительное, гемостатическое, слабительное. Применяется в народной медицине (Аннотированный список лекарственных растений Казахстана, 2014, с. 115–116).

Ресурсные исследования хатмы тюрингской ранее не проводились, однако, вид широко распространен и довольно часто образует заросли в предгорьях Северного Тянь-Шаня.

Кроме того, хатма тюрингская успешно культивируется и может быть обеспечена стабильной сырьевой базой за счет культурных плантаций.

Генеральный директор,  
академик КазНАЕН, д.б.н.



Ситпаева Г.Т.

Отв. исп.: зав. лаб. растит. ресурсов,  
член-корр. РАЕ, д.б.н. Гемеджиева Н.Г.  
Тел.: 394-72-87



## ТІРКЕМЕ В



«УТВЕРЖДАЮ»  
Директор ТОО «Зерде-Фито»  
Шуйншалиев С.А.  
«\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

### АКТ

#### о внедрении фрагмента научно-исследовательской работы Жандабаевой М.А.

**Тема:** «Тюринген үлбірегі (*Lavatera thuringiaca* L.) өсімдік шикізатынан фитосубстанциялар алудың фармацевтикалық негіздемесі» («Фармацевтическое обоснование получения фитосубстанций из сырья растения Хатьмы тюрингенской (*Lavatera thuringiaca* L.)»).

**Наименование предложения для внедрения:** «Разработка технологии заготовки Хатьмы тюрингенской (*Lavatera thuringiaca* L.) по GACP» по теме диссертации «Фармацевтическое обоснование получения фитосубстанций из сырья растения Хатьмы тюрингенской (*Lavatera thuringiaca* L.)».

**Учреждение, автор:** НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», кафедра инженерных дисциплин, PhD докторант по специальности 6D074800 – «Технология фармацевтического производства». Разработчики: Жандабаева М.А., Кожанова К.К.

**Где внедрено:** ТОО «Зерде-Фито»

**Форма внедрения:** Практическое применение способа технологии заготовки Хатьмы тюрингенской (*Lavatera thuringiaca* L.) по GACP

**Эффективность внедрения:** внедрение способа технологии заготовки Хатьмы тюрингенской (*Lavatera thuringiaca* L.) по GACP

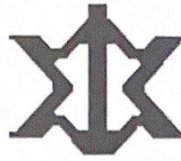
**Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение:** Нет

Исполнитель:

Жандабаева М.А.

# ТІРКЕМЕ Г

«Дәрі- дәрекерді өндіруші  
«ЖАНАФАРМ»  
Жауапкершілігі  
шектеулі  
серіктестігі



Товарищество с ограниченной  
ответственностью  
«Производитель  
лекарственных препаратов  
«ЖАНАФАРМ»

Қазақстан Республикасы  
050007, Алматы қаласы,  
Шухова көшесі, үй 37/2  
тел: 8 (727) 399-28-85, 245-65-05  
e-mail: info@zhanafarm.kz

Республика Казахстан  
050007, г. Алматы  
Ул.Шухова, дом 37/2  
тел: 8 (727) 399-28-85, 245-65-05  
e-mail: info@zhanafarm.kz

УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор  
ТОО «ПЛП «ЖАНАФАРМ»  
Тальянов М.В.  
«07» 09 2020 г.

АКТ

О внедрении фрагмента научно-исследовательской работы Жандабаевой М.А. «Способ получения густого углекислотного экстракта из надземного части *Lavatera thuringiaca L.*» по теме диссертации «Фармацевтическое обоснование получения фитосубстанций из сырья растения Хатьмы тюрингенской (*Lavatera thuringiaca L.*)».

**Наименование предложения для внедрения:** Фармацевтическое обоснование получения фитосубстанций из сырья растения Хатьмы тюрингенской (*Lavatera thuringiaca L.*).

**Учреждение, автор:** НАО Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, кафедра инженерных дисциплин, PhD докторант специальности 6D074800 – «Технология фармацевтического производства»

**Где внедрено:** ТОО «ПЛП «ЖАНАФАРМ»

**Форма внедрения:** Практическое применение способа получения густого углекислотного экстракта из надземного части *Lavatera thuringiaca L.* на предприятии ТОО «ПЛП «ЖАНАФАРМ»

**Эффективность внедрения:** внедрение нового густого углекислотного экстракта из надземного части *Lavatera thuringiaca L.*, расширяет ассортимент ТОО «ПЛП «ЖАНАФАРМ»

**Охраноспособность объекта научно-практического внедрения:** Планируется получение патента на изобретение

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: Нет

Генеральный директор  
ТОО «ПЛП «ЖАНАФАРМ»

Тальянов М.В.

Исполнитель:

Жандабаева М.А.



# ТІРКЕМЕ Д

Проект

ТОО «ПЛП «ЖАНАФАРМ»

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор ТОО «ПЛП  
«ЖАНАФАРМ»

Тальянов М.В.

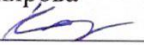
« 02 » 04



## ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ ИНСТРУКЦИЯ

на производство углекислотного экстракта из травы *Lavatera thuringiaca*  
L.

Согласовано:

Отв. исполнитель НАО КазНМУ  
им.С.Д.Асфендиярова  
Кожанова К.К. 

« 02 » 04 2021 г.


Разработчик:

Зав.кафедрой инженерных дисциплин  
к.фарм.н., доцент Кожанова К.К.

Докторант специальности «Технология  
фармацевтического производства»  
Жандабаева М.А.


Алматы 2021 г.

# ТІРКЕМЕ Е

	«С.Д. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ» КЕАҚ НАО «КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА»	
	Кафедра инженерных дисциплин	Акт внедрение

УТВЕРЖДАЮ

Зав. кафедрой  
фармацевтической  
технологии

 Устенова Г.О.

« 09 » 09 2020 г.

## АКТ

### о внедрении фрагмента научно-исследовательской работы Жандабаевой М.А.

**Тема:** «Тюринген үлбірегі (*Lavatera thuringiaca* L.) өсімдік шикізатынан фитосубстанциялар алудың фармацевтикалық негіздемесі) («Фармацевтическое обоснование получения фитосубстанций из сырья растения Хатьмы тюрингенской (*Lavatera thuringiaca* L.)»).

**Наименование предложения для внедрения:** «Получение экстракта методом перколяции. Технологический процесс изготовления экстракта *Lavatera thuringiaca* L. методом перколяции» по теме диссертации «Фармацевтическое обоснование получения фитосубстанций из сырья растения Хатьмы тюрингенской (*Lavatera thuringiaca* L.)».

**Учреждение, автор:** НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», кафедра инженерных дисциплин, PhD докторант по специальности 6D074800 – «Технология фармацевтического производства». Разработчики: Жандабаева М.А., Кожанова К.К., Бошкаева А.К.

**Где внедрено:** Кафедра фармацевтической технологии

**Форма внедрения:** Получение экстракта методом перколяции. Технологический процесс изготовления экстракта *Lavatera thuringiaca* L. методом перколяции

**Эффективность внедрения:** внедрение способа получения спиртового экстракта из надземной части растений вида Хатьма тюрингенская (*Lavatera thuringiaca* L.).

**Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение:** Нет


Исполнитель:

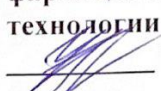


Жандабаева М.А.



# ТІРКЕМЕ Ж

	«С.Д. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ» КЕАҚ НАО «КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА»	
	Кафедра инженерных дисциплин	Акт внедрение

УТВЕРЖДАЮ  
Зав. кафедрой  
фармацевтической  
технологии  
 Устенова Г.О.  
«09» 09 2020г.

## АКТ о внедрении фрагмента научно-исследовательской работы Жандабаевой М.А.

**Тема:** «Тюринген үлбірегі (*Lavatera thuringiaca* L.) өсімдік шикізатынан фитосубстанциялар алудың фармацевтикалық негіздемесі» («Фармацевтическое обоснование получения фитосубстанций из сырья растения Хатьмы тюрингенской (*Lavatera thuringiaca* L.)»).

**Наименование предложения для внедрения:** «Получение экстракта методом мацерации. Технологический процесс изготовления экстракта *Lavatera thuringiaca* L. методом мацерации» по теме диссертации «Фармацевтическое обоснование получения фитосубстанций из сырья растения Хатьмы тюрингенской (*Lavatera thuringiaca* L.)».

**Учреждение, автор:** НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», кафедра инженерных дисциплин, PhD докторант по специальности 6D074800 – «Технология фармацевтического производства». Разработчики: Жандабаева М.А., Кожанова К.К., Бошкаева А.К.

**Где внедрено:** Кафедра фармацевтической технологии

**Форма внедрения:** Получение экстракта методом мацерации. Технологический процесс изготовления экстракта *Lavatera thuringiaca* L. методом мацерации.

**Эффективность внедрения:** внедрение способа получения спиртового экстракта из надземной части растений вида Хатьма тюрингенская (*Lavatera thuringiaca* L.).


**Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение:** Нет

Исполнитель:



Жандабаева М.А.

# ТІРКЕМЕ ІІ

	<b>«С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ» КЕАҚ</b> <b>НАО «КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ</b> <b>С.Д.АСФЕНДИЯРОВА»</b>	
	Отдел магистратуры и PhD докторантуры	Программа научной стажировки
		Редакция: 1 Страница 1 из 4

Согласовано

Проректор по научной работе  
Башкирского  
Государственного  
медицинского университета,  
профессор

  
И.Р. Рахматуллина

«04» 11 2019 г.



УТВЕРЖДАЮ:

Проректор по науке и  
цифровизации

Жусупов Б.С.

11 2019 г.



## ПРОГРАММА НАУЧНОЙ СТАЖИРОВКИ Докторанта

ФИО: Жандабаева Молдир Алибековна

Образовательная программа: 6D074800 – Технология фармацевтического производства

Год обучения: 2018-2021 гг.

Алматы, 2019





**ПРОЕКТ СТАНДАРТ ОРГАНИЗАЦИИ**

**Товарищество с ограниченной ответственностью «Производитель  
лекарственных препаратов «ЖАНАФАРМ»**

КПВЭД 20.53.10

УДК 668.5  
МКС 71.100.60

Утверждаю  
Генеральный директор  
ТОО «ПЛП «ЖАНАФАРМ»  
Тальянов М.В.  
« 09 » 09 2020 г.



Экстракты из растительного сырья

СТ 27658-1910-ТОО-02-2017  
(вводится взамен СТ 27658-1910-ТОО-02-2011)

Дата введения с

Разработано  
Генеральный директор  
ТОО «ПЛП «ЖАНАФАРМ»  
Тальянов М.В.  
« 09 » 09 2020 г.

Научный консультант,  
асс. профессор Кожанова К.К.

« 09 » 09 2020 г.

PhD-докторант по специальности  
«Технология фармацевтического  
производства» Жаңдабаева М.А.  
« 09 » 09 2020 г.

Держатель подлинника  
ТОО «ПЛП «ЖАНАФАРМ»  
Республики Казахстан  
г.Алматы, ул. Шухова 37/2



УТВЕРЖДАЮ  
Генеральный директор  
ТОО «ПЛП «ЖАНАФАРМ»  
Тальянов М.В.  
«09» 09 2020 г.

СОГЛАСОВАНО  
РГП на ПХВ «Национальный центр  
экспертизы лекарственных средств и  
медицинских изделий» Комитета  
медицинского и фармацевтического  
контроля Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
«\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

**НОРМАТИВНЫЙ ДОКУМЕНТ**

**Наименование фармацевтической субстанции:**

Тюринген үлбірегі шөбінің критикаға дейінгі жағдайдағы CO<sub>2</sub> экстракты  
CO<sub>2</sub> экстракт в докритических условиях травы Хатьмы тюрингенской

**Наименование и страна организации-производителя**

ТОО «ПЛП Жанафарм», Казахстан

**Наименование и страна держателя регистрационного удостоверения:**

ТОО «ПЛП Жанафарм», Казахстан

**Наименование и страна организации-упаковщика**

ТОО «ПЛП Жанафарм», Казахстан

Номер нормативного документа: №

Срок введения установлен с

Вводится впервые «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

Срок действия до «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

ИЗДАНИЕ ОФИЦИАЛЬНОЕ

ПЕРЕПЕЧАТКА НЕ РАЗРЕШАЕТСЯ



# ТІРКЕМЕ Л

**ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ  
АУЫЛ ШАРУАШЫЛЫҒЫ МИНИСТРЛІГІ  
АГРОӨНЕРКӘСІПТІК КЕШЕНДЕГІ  
МЕМЛЕКЕТТІК ИНСПЕКЦИЯ КОМИТЕТІ**



**REPUBLIC OF KAZAKHSTAN  
MINISTRY OF AGRICULTURE  
COMMITTEE OF STATE INSPECTION  
IN THE AGROINDUSTRIAL COMPLEX**

<p><b>(1) Экспорттаушы және оның мекен-жайы</b> <i>Name and address of exporter</i></p> <p>ЖАНДАБАЕВА МОЛДИР АЛИБЕКОВНА ҚАЗАХСТАН, г. Алматы, Алатауский район, МИКРОРАЙОН Шанырақ-2, УЛИЦА Рахимова 22</p>	<p><b>(2) ФИТОСАНИТАРЛЫҚ СЕРТИФИКАТ</b> <i>PHYTOSANITARY CERTIFICATE</i></p> <p>0702/20191028006869646</p>																														
<p><b>(3) Мәлімденген алушы және оның мекен-жайы</b> <i>Declared name and address of consignee</i></p> <p>Башкирский государственный медицинский университет Уфа (Республика Башкортостан, Уфимский район), ул. Ленина, д. 3</p>	<p><b>(4) Кімге: Өсімдіктер карантині және оларды қорғау жөніндегі ұйымына (елі)</b> <i>TO: Plant Protection and Quarantine Organization(s) of (country)</i></p> <p>РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ</p>																														
<p><b>(6) Шыққан жері</b> <i>Place of origin</i></p> <p>РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН</p>	<p><b>(7) Мәлімденген тасымалдау тәсілі</b> <i>Declared means of conveyance</i></p> <p>Авиатранспорт</p>																														
<p><b>(8) Өнімнің атауы; орын саны және буып-түюдің сипаттамасы; айрықша белгілер (маркировка); өсімдіктің ботаникалық атауы</b> <i>Name of produce; number and description of packages, Distinguishing marks and botanical name of plants</i></p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">Хатъма</td> <td style="width: 20%;">крафтмешки - 1</td> <td style="width: 10%;">XXX</td> <td style="width: 20%;">Lavatera</td> <td style="width: 10%;">1 кг</td> </tr> <tr> <td>XXX</td> <td>XXX</td> <td>XXX</td> <td>XXX</td> <td>XXX</td> </tr> <tr> <td>XXX</td> <td>XXX</td> <td>XXX</td> <td>XXX</td> <td>XXX</td> </tr> <tr> <td>XXX</td> <td>XXX</td> <td>XXX</td> <td>XXX</td> <td>XXX</td> </tr> <tr> <td>XXX</td> <td>XXX</td> <td>XXX</td> <td>XXX</td> <td>XXX</td> </tr> <tr> <td>XXX</td> <td>XXX</td> <td>XXX</td> <td>XXX</td> <td>XXX</td> </tr> </table>		Хатъма	крафтмешки - 1	XXX	Lavatera	1 кг	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX
Хатъма	крафтмешки - 1	XXX	Lavatera	1 кг																											
XXX	XXX	XXX	XXX	XXX																											
XXX	XXX	XXX	XXX	XXX																											
XXX	XXX	XXX	XXX	XXX																											
XXX	XXX	XXX	XXX	XXX																											
XXX	XXX	XXX	XXX	XXX																											
<p><b>(10) Жоғарыда көрсетілген өсімдіктер, өсімдік өнімдері немесе басқа да карантинге жатқызылған материалдар тиісті ресми процедураларға сәйкес зерттелді және/немесе талданды және импорттаушы келісуші тарап мәлімдеген карантиндік зиянкес организмдерден таза деп танылды және реттелетін карантиндік емес зиянкес организмдерге арналғандарын да қоса импорттаушы келісуші тараптың қолданысындағы фитосанитарлық ережелеріне сәйкес келеді деп танылды.</b> <i>This is to certify that the plants, plant products or other regulated articles described herein have been inspected and/or tested according to appropriate official procedure and are considered to be free from the quarantine pests specified by the importing contracting party and to form with the current phytosanitary requirements of the importing contracting party, including those for regulated non-quarantine pests.</i></p>																															
<p><b>(11) Қосымша декларация</b> <i>Additional declaration</i></p> <p>«Подкарантинная продукция произведена в зоне, местах и (или) участках производства, свободных от карантинных вредных организмов, в соответствии с Едиными требованиями, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 30.11.2016 года № 157».</p>																															
<p style="text-align: center;"><b>Зарарсыздандыру</b> <i>disinfection and/or disinfection treatment</i></p>																															
<p><b>(12) Өңдеу тәсілі / Treatment</b></p> <p>xxx</p>																															
<p><b>(13) Химикат (қолданыстағы зат) / Chemical (active ingredient)</b></p> <p>xxx</p>																															
<p><b>(14) Экспозициясы және температурасы</b> <i>Duration and temperature</i></p> <p>xxx</p>																															
<p><b>(15) Концентрация / Concentration</b></p> <p>xxx</p>																															
<p><b>(16) Күні / Date</b></p> <p>xxx</p>																															
<p><b>(17) Қосымша ақпарат / Additional information</b></p> <p>xxx</p>																															



AA №1975925



# ТІРКЕМЕ К

КАЗАКСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ  
БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ МИНИСТЕРЛІГІ  
ҒЫЛЫМ КОМИТЕТІ  
«ҰЛТТЫҚ МЕМЛЕКЕТТІК ҒЫЛЫМИ-  
ТЕХНИКАЛЫҚ САРАПТАМА ОРТАЛЫҒЫ»  
АКЦИОНЕРЛІК ҚОҒАМЫ



МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ  
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН  
КОМИТЕТ НАУКИ  
АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ГОСУДАРСТВЕННОЙ  
НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ»

050026, Қазақстан Республикасы  
Алматы қ., Бөгенбай батыр көш., 221  
Тел.: +7 (727) 378-05-09  
Email: info@ncste.kz http://www.ncste.kz  
dir@inti.kz

050026, Республика Казахстан  
г. Алматы, ул. Бөгенбай батыра, 221  
Тел.: +7 (727) 378-05-09  
Email: info@ncste.kz http://www.ncste.kz  
dir@inti.kz

Исх №: 5422/13-03-02  
«29» 09 2021

**Жандабаевой Молдир  
Алибековне**  
г. Алматы, ул. Толе би, 101А кв.11

На № ФЛ-0711  
от 27.09.2021 г.

АО «Национальный центр государственной научно-технической экспертизы» предоставляет информацию о наличии публикаций Жандабаевой Молдир Алибековны в научных изданиях, входящих в международные информационные ресурсы Web of Science (Clarivate Analytics) и Scopus (Elsevier).

«International Journal of Biomaterials» (England), ISSN 1687-8787, годы охвата в Web of Science Core Collection с 2015 года, в Scopus с 2011 по настоящее время. Предметная область – инженерия: биомедицинская инженерия, материаловедение: биоматериалы.

Статья Жандабаевой М.А.:

Zhandabayeva M.A., Kozhanova K.K., Boshkayeva A.K., Kataev V.A., Ustenova G.O., Gemejiyeva N.G., Iskakbayeva Z.A. Determination of the Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Lavatera thuringiaca L. Medicinal Herb Material Extracted under Subcritical Conditions by the Liquid Carbon Dioxide Method // International Journal of Biomaterials. – 2021. – Vol. 2021. – Article number 7541555.

Статья выявлена в базах Web of Science Core Collection и Scopus. В момент ее опубликования в 2021 году журнал «International Journal of Biomaterials» не имел Impact Factor и квартиль. Имел CiteScore за 2020 год равный 5,1, процентиль по биомедицинской инженерии – 67, процентиль по биоматериалам – 64.

Вице-президент

**М. Арапов**

Исп. Д.Сванкулова  
Тел. 8 (727) 378-08-96

Бланк сертифицирован в соответствии с требованиями ГОСТ Р ИСО 9001-2015. Жарен қайтарып алуға болмайды. Жауап қайтарып алуға болмайды. Білім және ғылым министрлігінің бұйрығымен. Бланк без серийного номера по документу. При ответе обязательно сослаться на этот № и дату.

008293