

«С.Ж.АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА  
УНИВЕРСИТЕТІ» КеАҚ

ӘОЖ 615.451.16:582.893

Қолжазба құқығында

**АМАНТАЕВА МЕРУЕРТ ЕРАЛИЕВНА**

**Қаратау көкбасының (*Eryngium karatavicum* Пјin)  
фармакогнозиялық зерттеуі және оның негізінде фитосубстанция алу**

6D110400 – «Фармация»

Философия докторы (PhD)  
дәрежесін алу үшін дайындалған диссертация

Ғылыми кеңесші:  
фармация ғылымдарының кандидаты,  
қауымд.профессор Кожанова К.К.  
Шетелдік ғылыми кеңесші: Eva Poleszak, PhD,  
Люблин университеті, Люблин қаласы, Польша

Қазақстан Республикасы  
Алматы, 2024

## МАЗМҰНЫ

<b>НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР</b>	4
<b>ҚЫСҚАРТУЛАР МЕН БЕЛГІЛЕНУЛЕР</b>	6
<b>КІРІСПЕ</b>	8
<b>1 ШАТЫРШАГҮЛДІЛЕР (<i>APIACEAE</i>) ТҰҚЫМДАСЫ, <i>ERYNGIUM</i> L. ТУЫСЫ ӨСІМДІКТЕРІНІҢ ФАРМАЦИЯ МЕН МЕДИЦИНАДА ҚОЛДАНЫЛУЫ</b>	12
1.1 Өсімдік тектес препараттардың өндірісі мен қолданудың артықшылықтары	12
1.2 Шатыршагүлділер ( <i>Apiaceae</i> ) тұқымдасы өсімдіктері - биологиялық белсенді заттардың көзі	15
1.3 Көкбас ( <i>Eryngium</i> L.) туысы өсімдіктерінің ботаникалық сипаттамасы және таралу аймақтары	20
1.4 <i>Eryngium</i> L. түрінің емдік қасиеттері, халық және ғылыми медицинада қолданылуы	24
1.5 <i>Eryngium</i> L. өсімдік түрінің химиялық құрамына шолу	27
Бірінші бөлімнің тұжырымы	33
<b>2 ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ</b>	34
2.1 Зерттеу материалдары	34
2.2 Зерттеу әдістері	35
<b>3 <i>ERYNGIUM KARATAVICUM</i> ILJIN ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫН ФАРМАКОГНОЗИЯЛЫҚ, ТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУ ЖӘНЕ СТАНДАРТТАУ</b>	50
3.1 <i>Eryngium karatavicum</i> Iljin өсімдік шикізатын жинау, кептіру және дайындаудың технологиясын жасау	50
3.2 <i>Eryngium karatavicum</i> Iljin өсімдігі жер үсті бөлігінің макроскопиялық, микроскопиялық және гистохимиялық талдауы	51
3.3 <i>Eryngium karatavicum</i> Iljin өсімдік шикізатының негізгі биологиялық белсенді заттар тобын идентификациялау және химиялық құрамын анықтау	64
3.4 <i>Eryngium karatavicum</i> Iljin шикізатының технологиялық параметрлері мен сандық көрсеткіштерін зерттеу	80
3.5 Қаратау көкбасы өсімдік шикізатын стандарттау	82
3.6 Қаратау көкбасы ( <i>Eryngium karatavicum</i> Iljin) өсімдік шикізатының тұрақтылығына зерттеулер жүргізу және жарамдылық мерзімін анықтау	87
Үшінші бөлімнің тұжырымы	91
<b>4 <i>ERYNGIUM KARATAVICUM</i> ILJIN ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫНАН ЭКСТРАКТЫЛАР АЛУ, ТҰРАҚТЫЛЫҒЫ МЕН ҚАУІПСІЗДІГІН ЗЕРТТЕУ</b>	94
4.1 <i>Eryngium karatavicum</i> Iljin шикізатынан экстрактылар алу	94
4.2 <i>Eryngium karatavicum</i> Iljin өсімдігінен алынған экстрактыдағы фалькаринолды ( <i>Falcarinol</i> ) сандық анықтау әдісінің валидациясы	100

4.3	Қаратау көкбасы экстрактын тұрақтылыққа зерттеу және сақтау мерзімін белгілеу	105
4.4	<i>Eryngium karatavicum</i> Пjп экстрактының қауіпсіздігіне зерттеулер жүргізу	106
	Төртінші бөлімнің тұжырымы	114
5	<b>ERYNGIUM KARATAVICUM Пjп ЭКСТРАКТЫНЫҢ</b> <b>БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІН АНЫҚТАУ</b>	115
5.1	<i>Eryngium karatavicum</i> Пjп экстрактының микробқа және зеңге қарсы белсенділігін анықтау	115
5.2	<i>Eryngium karatavicum</i> Пjп экстрактының антиоксидантты белсенділігін анықтау	124
5.3	<i>Eryngium karatavicum</i> Пjп экстрактының цитотоксикалық әсерін анықтау	125
	Бесінші бөлімнің тұжырымы	127
	<b>ҚОРЫТЫНДЫ</b>	128
	<b>ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ</b>	130
	<b>ҚОСЫМШАЛАР</b>	141

## НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР

Осы диссертацияда келесі нормативтік құжаттар қолданылды:

ҚР СТ 2383-2013	«Басылым. Шығу мәліметтері. Жалпы талаптары мен рәсімдеу ережелері» Ұлттық стандарты Халықаралық стандарттарының негізінде дайындалған қосымша «Баспа шығармаларына библиографиялық сипаттама жазу кезінде қолданылатын қазақ тіліндегі сөздер мен сөз тіркестерінің қысқартылуы және пайдалану тәртібі» ережесі.
МЕМСТ 7.1-2003	Библиографиялық жазба. Библиографиялық сипаттама. Жалпы тәртібі және библиографиялық жазылу ережесі.
МЕМСТ 7.12-93	Библиографиялық жазба. Орыс тіліндегі қысқарған сөздер. Жалпы тәртібі және ережесі
МЕМСТ 60-2003	Басылым. Негізгі түрлері. Терминдер мен анықтамалар.
МЕМСТ 7.61-96	Басылым. Мемлекеттік (Ұлттық) библиографиялық көрсеткіштер. Жалпы тәртібі және жазылу ережесі.
МЕМСТ 7.80-2000	Библиографиялық жазба. Тақырып. Жалпы тәртібі және жазылу ережесі.
МЕМСТ 7732-2017	Ақпарат, кітапхана және баспа ісі бойынша стандарттар жүйесі. Ғылыми-зерттеу жұмысы бойынша есеп. Құрылымы және рәсімдеу ережелері.
МЕМСТ 7.0.12-2011	Ақпарат, кітапхана және баспа ісі бойынша стандарттар жүйесі. Библиографиялық жазба.
МЕМСТ 2226-2013	Қағаздан және құрама материалдардан жасалған қаптар. Жалпы техникалық шарттар.
МЕМСТ 26929	Шикізат және тағам өнімдері. Сынамаларды дайындау. Минералды және улы элементтердің құрамын анықтау

MEMСТ 30418-96	Өсімдік майлары. Майқышқылдық құрамды анықтау.
MEMСТ 33780-2016	Афлатоксин В <sub>1</sub> жоғары эффективті хроматография әдісімен анықтау
МВИ МН 1363-2000	Аминқышқылдарын жоғары эффективті хроматография әдісі көмегімен анықтау
ISO 15141-2-2013	Тағам өнімдері. Охратоксиннің мөлшерін тағамның құрамынан анықтау
MEMСТ 17768-90	Дәрілік құралдар. Орамдау, таңбалау, тасымалдау және сақтау
№ ҚР ДСМ-49	«Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды таңбалау қағидаларын бекіту туралы» ҚР Денсаулық сақтау министрі 2022 жылғы 30 мамырдағы бұйрығы

## ҚЫСҚАРТУЛАР МЕН БЕЛГІЛЕНУЛЕР

АҚ	- Антиоксиданттар құрамы
АОБ	- Антиоксиданттық белсенділік
АІЖ	- Асқазан ішек жолдары
ББЗ	- Биологиялық белсенді зат
ГХ/МС	- Газды хроматография-масс-спектрометрия
ДДҰ	- Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы
ДСМ	- Денсаулық сақтау министрлігі
ДӨШ	- Дәрілік өсімдік шикізаты
ЕАЭО	- Еуразиялық Экономикалық Одақ
ЕФ	- Еуропалық фармакопея
г	- грамм
КЖ	- Көмекші жұмыстар
КЗ	- Көмекші заттар
КҚБ	- Колония құрайтын бірлік
ҚР	- Қазақстан Республикасы
л	- литр
м	- масса
МБК	- Минималды бактерицидтік концентрация
мг	- миллиграмм
МЕМСТ	- Мемлекеттік стандарт
МИК	- Минималды ингибирлеуші концентрация
мин	- минут
мкг	- микрограмм
мкл	- микролитр
мл	- миллилитр
мм	- миллиметр
МФ	- Мемлекеттік фармакопея
МФК	- Минималды фунгицидтік концентрация
НҚ	- Нормативтік құжат
СФ	- Спектрофотометрия
Т	- Температура
ТМД	- Тәуелсіз мемлекеттер достығы
т.б.	- тағы басқа
ТҮ	- Технологиялық үрдіс
АТСС	- American Type Culture Collection (Американдық типтегі культуралар жинағы)
CZ	- Sezka Zbrojovka (Чехия өндірушілері пайдаланатын сауда белгісі)
D	- диаметр
ДСМ	- Дихлорметан
DFS-8	- ДФС-8 қатты және сұйық заттардағы элементтерді анықтауға арналған спектрограф қондырғысы

DTX	- Аналық плата пішін факторы
EZ	- Engagement zone (өзара әрекеттесу аймағы)
FID	- Flame Ionization Detector (жалынды иондаушы детектор)
FRAP	- Ferric Reducing Antioxidant Power assay (Антиоксиданттың темір-тотықсыздану потенциалы)
GACP	- Good agricultural and collection practice
GMP	- Good manufacturing practice (Тиісті өндірістік тәжірибе)
HUVEC	- Human umbilical vein endothelial cell (Адамның эндотелий клеткаларына антиденелер)
LAS EZ	- Кескіннің бағдарламалық құралы
MEV	- Mission Extension Vehicle (Миссияны кеңейту көлігі)
MCF7	- Michigan Cancer Foundation (Адамның сүт бездерінің қатерлі ісігінің жасушалық желісі)
MCP 1	- Monocyte Chemoattractant Protein 1 (Моноцитарлы хемоаттрактантты ақуыз)
MF-1	- микрофотометр
Mpix, MP	- Megapixel (Мегапиксель) – цифрлық камералардағы мүмкіндік индикаторы
MTT	- Colorimetric Test to Assess the Metabolic Activity of Cells (жасушалардың метаболизмдік белсенділігін бағалау үшін колориметриялық тест)
ORAC	- Oxygen Radical Absorbance Capacity (Оттегінің радикалды сіңіру қабілеті)
TEAC	- Trolox Equivalent Antioxidant Capacity (Trolox эквивалентті антиоксиданттық сыйымдылық)
TNF	- Tumor Necrosis Factor
UHPLC-ESI-Q-TOF-MS	- Ultra-high performance liquid chromatography- quadrupole time-of-flight mass spectrometry (Ультра жоғары өнімді сұйық хроматография - ұсталу уақытының төрт полюсті масс-спектрометриясы)

## КІРІСПЕ

**Жұмыстың жалпы сипаттамасы.** Диссертация Қаратау көкбасы (*Eryngium karatavicum* Пјin) дәрілік өсімдік шикізатын кешенді фармакогнозиялық зерттеуге, стандарттауға және медицина мен фармацияда қолданудың перспективаларын анықтауға арналған.

### **Тақырыптың өзектілігі:**

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы (ДДҰ) табиғи тектес өнімдерді маңызды санайды, себебі, өсімдік тектес заттардың химиялық құрамында түрлі биологиялық белсенді заттар бар, олардың қай топқа жататындығын анықтау, физика-химиялық қасиеттерін зерттеу, сапалық және сандық талдауларын жүргізу, алу әдістерін қарастыру және оңтайлысын таңдау – фармация саласын дамытудың ең өзекті мәселелерінің бірі деп санауға болады. Біздің Отанымызда фармация ғылымы дамуының әлеуметтік, экономикалық және стратегиялық тұрғысынан зор маңызға ие екені белгілі.

Ұлттық дәрі-дәрмек саясатын іске асыру, яғни халқымызды сапасы жоғары, эффективті, қауіпсіз әрі бағасы тиімді дәрілік құралдармен қамтамасыз ету арқылы шет елдік фармацевтикалық өнімдерге деген тәуелділікті азайтып, ішкі нарықты дамыту, денсаулық сақтау жүйесінің қаржылық тұрақтылығын арттыру, жаңа дәрілік қосылыстарды іздеу, отандық табиғи тектес дәрілік препараттарды жасап шығару және оларды тәжірибеге енгізу аса үлкен мәні бар іс боп саналады. Осы орайда Отанымызда өндірілетін өсімдік тектес дәрілік құралдарды барынша терең зерттеудің ғылыми-техникалық тұрғыдан потенциалы жоғары маңыздылығы бар.

Қазақстан Республикасының флорасы дәрілік өсімдіктерге өте бай. Біздің елімізде 600-ден аса эндемді өсімдіктер тіркелген. Олардың құрамында толық зерттелмеген дәрілік өсімдіктер шикізаттары көп [1].

«Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау саласын дамытудың 2026 жылға дейінгі тұжырымдамасының» (ҚР Үкіметі 2022 жылы 24 қарашада шыққан 945 қаулысы) 4-бөліміне сәйкес, инновациялық дәрілік препараттардың отандық фармацевтикалық өндірісі мен ұлттық санитарлы-эпидемиологиялық қызметі, ішкі қажеттілікті, әлемдік фармацевтикалық нарықтан тәуелсіздікті және халықтың биоқауіпсіздігін қамтамасыз етеді [2].

2020-2025 жылдарға бағытталған еліміздің фармацевтика өнеркәсібін дамытудың Кешенді жоспарын орындау мақсатында ҚР аумағында дәрілік өсімдіктер негізінде химиялық құрамы әртүрлі, фармакологиялық әсерлері кең дәрілік препараттар өндірісін ұйымдастыру мәселесі мемлекетіміз үшін маңыздылығы едәуір мәртебеге ие [3, 4].

ҚР дәрілік құралдар реестрінде тіркелген өсімдік тектес құралдар өте аз және отанымыз дәрілік өсімдік шикізатының қорына өте бай болса да, отандық өнімнің кездеспеуі алаңдатады. Осыған орай, өсімдік шикізатының фармакогнозиялық зерттеуі, оның химиялық құрамы мен фармакологиялық қасиетін анықтау – маңызды мәселе болып саналады.



**Ғылыми зерттеудің мақсаты:** Қаратау көкбасының фармакогнозиялық зерттеуі және оның негізінде фитосубстанция алу.

**Зерттеудің міндеттері:**

- *Eryngium karatavicum* Пјін шикізатының морфологиялық, анатомия-диагностикалық белгілерін анықтау.

- *Eryngium karatavicum* Пјін дәрілік өсімдік шикізатының химиялық құрамын зерттеп, биологиялық белсенді қосылыстардың негізгі топтарын анықтау.

- *Eryngium karatavicum* Пјін шикізатын фармакопейалық талаптарға сай стандарттау.

- *Eryngium karatavicum* Пјін өсімдігінен тиімді технологиялар арқылы экстрактылар алу және стандарттау.

- Қаратау көкбасы шикізатынан алынған экстрактының тұрақтылығын анықтау

- *Eryngium karatavicum* Пјін шикізатынан алынған экстрактының қауіпсіздігін зерттеу

- *Eryngium karatavicum* Пјін өсімдігінен алынған экстрактының фармакологиялық белсенділігін анықтау.

**Зерттеу материалдары:** Шатыршагүлділер (*Apiaceae*), көкбас (*Eryngium*) туысы, *Eryngium karatavicum* Пјін өсімдік түрінің жер үсті бөлігі мен осы шикізат негізінде алынған экстракт.

**Зерттеу әдістері:** ақпараттық-аналитикалық, стандартты фармакопейалық, макроскопиялық, микроскопиялық, тауартанулық, физика-химиялық, фармакогнозиялық, микробиологиялық, технологиялық және статистикалық әдістер.

**Ғылыми жаңалығы:**

Алғаш рет:

- *Eryngium karatavicum* Пјін өсімдік шикізатының морфологиялық, анатомия-диагностикалық белгілері анықталды;

- Қаратау көкбасы шикізатының химиялық құрамы анықталды;

- фармакологиялық зерттеулер жүргізіліп, *Eryngium karatavicum* Пјін өсімдік шикізатының антибактериялық, антиоксиданттық және цитоуыттылық әсері анықталды.

**Қорғауға шығарылатын мәселелер:**

- *Eryngium karatavicum* Пјін өсімдік шикізатын дайындау, кешенді фармакогнозиялық зерттеу нәтижелері, шикізаттың технологиялық параметрлері және стандарттау нәтижелері;

- *Eryngium karatavicum* Пјін өсімдік шикізатынан экстракт алудың оңтайлы әдісінің эксперименттік нәтижелері, стандарттау жолы;

- Қаратау көкбасы экстрактының фармакологиялық белсенділігін анықтауға бағытталған зерттеулер нәтижелері.

**Ғылыми жұмыстың тәжірибелік маңызы**

*Eryngium karatavicum* Пјин өсімдік шикізатын жинау, дайындау және сақтау технологиясы Сырдария-Түркістан өңірлік табиғи паркіне енгізілді (А қосымшасы).

*Eryngium karatavicum* Пјин өсімдік шикізатының сапа сипаттамасы дайындалып, оның негізінде дәрілік өсімдік шикізатына арналған нормативтік құжаттама жобасы әзірленді.

Жүргізілген эксперименттік практикалық материал *Eryngium karatavicum* Пјин өсімдігінің негізінде дәрілік препараттар құрамын және технологиясын жасауға негіз бола алады.

**Автордың жеке үлесі.** Диссертациялық жұмыс толығымен орындалды: дәрілік өсімдік шикізатына (ДӨШ) фармакогнозиялық зерттеу жұмыстары, экстракт алу, фармакологиялық әсерін анықтау кезіндегі алынған нәтижелердің, қорғауға шығарылатын негізгі ережелердің, қорытынды бөлім мен оның дұрыстығы қорғауға шығарылған мәселелердің, орындалған тәжірибелік жұмыстардың ауқымды көлемімен анықталады, талаптарға сай сертификатталған қондырғылар мен дәл өлшеу әдістерін пайдалана отырып жүргізілген эксперименттік зерттеулердің нәтижелерімен, сондай-ақ әдебиет көздеріндегі мәліметтермен салыстыру арқылы толық расталды.

**Жұмыстың апробациясы.** Диссертациялық жұмыстың негізгі нәтижелері халықаралық конференциялар материалдарында баяндалып, жарияланған.

С.Ж.Асфендияровтың 130 жылдығына арналған «Университет күндері – 2019: ХХІ ғасыр педиатриясы. Қазіргі мәселелер мен тенденциялар» Халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференция (Алматы қаласы, Қазақстан, 2019 ж.).

«Фармация ғылыми мектебінің қалыптасуы және даму келешегі: Ұрпақтар сабақтастығы» аясында ұйымдастырылған фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор Рақымжан Дильбархан-ұлын еске алуға арналған халықаралық ғылыми-практикалық конференция (Алматы қаласы, Қазақстан, 2019 ж.).

«Научная дискуссия: Актуальные вопросы, достижения и инновации в медицине» Материалы XIV международно научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященный «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)» (г. Душанбе, Таджикистан, 19 апреля, 2019 г.).

«Фараби оқулары», студенттер мен жас ғалымдардың «Фараби әлемі» атты VI халықаралық ғылыми конференция материалдары (Алматы, Қазақстан, 2019 ж.).

**Жарияланымдар туралы мәліметтер.** Зерттеу нәтижелері бойынша 9 ғылыми жұмыс, оның ішінде: Scopus және Web of Science Core Collection дерекқорына кіретін халықаралық ғылыми журналда 1 мақала (Ә, Б қосымшалары), Қазақстан Республикасы Ғылым және Жоғары Білім министрлігі, Білім және ғылым саласындағы бақылау комитеті ұсынған басылымдарда 3 мақала, Халықаралық ғылыми-практикалық конференциялардағы тезистер мен мақалалар (Тәжікстан, Қазақстан) – 3; пайдалы модельге патенттер – 1 (В қосымшасы).

**Диссертацияның көлемі мен құрылымы.** Диссертациялық жұмыс компьютерде терілген баспа түріндегі компьютерлік мәтіннің 140 бетінде көрсетілген, 42 кесте, 37 сурет, 144 дереккөзді қамтитын әдебиеттер тізімі, сондай-ақ 18 қосымша бар. Жұмыс кіріспеден, әдебиеттерге шолудан, зерттеу материалдары мен әдістеріне арналған бөлімнен, өз зерттеулерінің бөлімінен, қорытындылардан тұрады.

# **1 ШАТЫРШАГҮЛДІЛЕР (*APIACEAE*) ТҰҚЫМДАСЫ, *ERYNGIUM L.* ТУЫСЫ ӨСІМДІКТЕРІНІҢ ФАРМАЦИЯ МЕН МЕДИЦИНАДА ҚОЛДАНЫЛУЫ**

## **1.1 Өсімдік тектес препараттардың өндірісі мен қолданудың артықшылықтары**

Қазіргі уақытта әртүрлі салалардағы медицина мамандары мен дәрігерлер табиғи шикізаттардан алынған препараттармен емделуге аса мән беріп, оны науқастарға жиі ұсынады. Синтетикалық жолмен алынатын өнімдердің фармацевтикалық өндірісінің жетістіктеріне қарамастан, өсімдік тектес препараттар терапиясына қызығушылық бүкіл әлемде жалғасуда. Өсімдік компоненттерімен емдеуді жоғары ұстану әлемнің әртүрлі мемлекеттеріндегі әлеуметтік және мәдени ерекшеліктерімен түсіндіріледі. Халқының табыс деңгейі төмен елдер үшін ресми медицинадан гөрі экономикалық жағынан салыстырмалы түрде қолжетімді төмен бағадағы өсімдік препараттарымен емделу тиімдірек. Дамушы елдерде біліктілігі жоғары дәрігерлер саны аздау, керісінше халық емін қолданып таратушылар көбірек [5]. Бұл, бір жағынан, экономикалық рентабельділікпен түсіндіріледі (шөптермен емдеу курсы ресми дәрілік емдеу курсынан арзанырақ); екінші жағынан, шөптік препараттардың бірқатар артықшылықтары бар: дәрілік өсімдіктердің қауіпсіздігі және ұзақ мерзімді пайдалану мүмкіндігі, өсімдіктердің биологиялық белсенді заттары мен организмнің физиологиялық белсенді заттары арасындағы биологиялық синергизм, биологиялық белсенді заттардың жиынтығы. Әртүрлі фармакологиялық бағыттар негізгі және қатар жүретін ауруларды емдеуге, сонымен қатар үйде шөптен жасалған дәрілерді дайындауға және оларды емдік және профилактикалық мақсатта қолдануға мүмкіндік береді [6].

Дәстүрлі және халық медицинасы ғасырлар бойы отбасы мен қоғам денсаулығын қолдауға көмектесіп келеді. Дәстүрлі медицина 170 елде қолданылады, ең көп таралған емдеу әдісі 113 елде қолданылатын акупунктура болып табылады. Сонымен қатар, дәстүрлі медицина әдістері біртіндеп қабылданып, көптеген дамыған елдердің денсаулық сақтау жүйесіне енгізілуде.

Ғасырлар бойы отбасылар мен қауымдастықтар денсаулыққа қатысты дәстүрлі, байырғы және ұрпақаралық білімдерге сүйеніп келеді, бұл бүгінгі күні көптеген аймақтарда денсаулық сақтау үшін маңызды болып қала береді. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының 194 мүше-мемлекетінің жүз жетпісі дәрілік өсімдіктермен емдеуді, акупунктураны, йоганы, жергілікті емдеу әдістерін және басқа да дәстүрлі медицинаны қолданғанын хабарлады. Көптеген елдер денсаулық сақтаудағы дәстүрлі медицинаның құнды рөлін мойындайды және оның әдістері мен құралдарын, сондай-ақ дәстүрлі медицина практиктерінің қызметін өздерінің ұлттық денсаулық сақтау жүйелеріне біріктіру үшін қадамдар жасауда [7].

Бүгінгі таңда әлемде шөптен жасалған дәрі-дәрмектердің айтарлықтай бөлігі өндіріледі және сатылады, өкінішке орай, барлық уақытта тиісті сапада бола бермейді. Соңғы өнімнің сапасына оны өндірудің әр кезеңінде көптеген

факторлар әсер етеді. Өндірістің барлық сатылары үшін қатаң бақылау критерийлері болса, синтетикалық өнімдерге балама ретінде табиға тектес заттар негізінде өнім шығаруға болады [8].

Дәрілік заттарды да, биологиялық белсенді өнімдерді де бірдей дәрілік шикізат негізінде өндіру тәжірибесі бар, бұл өсімдік тектес дәрілік препараттарды стандарттаудың анық және қатаң критерийлерінің жоқтығынан, бұл өсімдік тектес дәрілердің ретсіз маркетингіне және олардың ұтымсыз қолданылуына әкеліп соғады. Табиғи тектес дәрілік заттарды дұрыс пайдалану үшін сапасын бақылау әдістерін жетілдіріп, заман талабына сай стандарттау қажет. Ең алдымен, шөптектес препараттардың сапасы шикізатқа, жинаудың тиісті тәжірибесінің принциптеріне сәйкестігіне, жинаудан кейінгі өңдеуге және басқа да көптеген факторларға байланысты [9].

Дәрілік заттарды фармакогнозиялық талдаудың инновациялық әдістерін енгізу бұл саланың дамуына әкеледі. Қазіргі заманғы спектрлік және басқа да физика-химиялық әдістер (жұқа қабатты хроматография, газ-сұйықтық хроматография, жоғары эффективті сұйықтық хроматографиясы, ядролық магниттік-резонансты спектроскопия және басқа әдістер) өсімдік тектес препараттардың фитохимиялық талдауына және оларды стандарттауда ғылыми негізделген тәсілдерді енгізуге мүмкіндік берді. Инновациялық технологияларды қолдану дәрілік өсімдіктерден биологиялық белсенді заттарды бөліп алуға мүмкіндік береді, соның негізінде заманауи шөптік препараттардың тиімділігі жоғары. Осындай технологиялардың арқасында шөптен жасалған дәрілерге деген қызығушылық қайта жанданып, фармацевтикалық нарықта жаңа да, бұрыннан бар дәрілердің де тиімділігі арта бастады [10].

Қазіргі уақытта дәрілік құралдардың әсер етуші затының белгілі бір дозасымен өндірілуіне байланысты жеке фармакологиялық және емдік дозаны есептеуге болады. Мұндай шөптік препараттарды өндіру дәл стандартталған өсімдік экстрактыларын заманауи технологияларды қолданудың арқасында алуға мүмкін болды [11].

Бүгінгі таңда шөптен дайындалатын препараттар нарығы айтарлықтай кеңейді. Бұған ықпал еткен факторлардың ішінде мыналарды атап өткен жөн: өсімдік шикізатынан өндірілетін дәрілік заттарды стандарттау тәсілдерін оңтайландыру, өсімдіктердің фармакологиялық белсенді химиялық құрамдас бөліктерінің стандартты үлгілерімен зерттелетін объектілерді салыстыру арқылы сапалы және сандық талдау әдістерін әзірлеу, шөптік препараттардың дәрілік шикізатын химиялық стандарттаудың жаңа тәсілдерін қолдану [12].

Фармакологиялық белсенділікті, қауіпсіздік пен тұрақтылықты талдау және бағалау әдістерінің жетілдірілуі де шөптен алынатын дәрілер нарығының кеңеюіне ықпал етті [13].

Дәрілік шөптермен емдеуді дамыту үшін оның принциптерін ұстану маңызды, оның қауіпсіздігі принципі шөп медицинасының негізгі қағидасы болып табылады. Экзогендік факторлардың (пестицидтер, улы металдар), яғни эндогендік улы қосылыстардың болуы дәрілік өсімдіктердің уыттылығына әкеледі. Пациенттер шөптен жасалған дәрілердің көпшілігін рецептсіз сатып ала

алады, осыған байланысты бұл препараттардың қауіпсіздігін қамтамасыз ету аса маңызды болып табылады. Мамандар фармацевтикалық өндірістің осы жағына да үлкен мән береді [14].

Дәрілік өсімдіктердің бай қоры бар Қазақстан үшін өсімдік шикізаты негізінде дәрі-дәрмек өндіру тиімді фармацевтикалық саланы құрудың бірегей мүмкіндігі болып табылады. Отандық табиғи ресурстарды зерттеу және ұтымды пайдалану отандық фармацияның дамуына ықпал етеді.

Алыс және жақын шетел мамандары дәрілік өсімдіктер медицинасын ғылым және оқу пәні ретінде қарастырудың өзектілігін атап көрсетеді [15].

Көптеген дәрігерлер дәрілік шөптерді емдеудің қосалқы әдісі ретінде қарастырады. Болашақ дәрігерлердің білім беру бағдарламаларына шөптермен емдеу пәнін енгізу осы саланың дамуына септігін тигізер еді [16].

Дәрілік өсімдіктерге сұраныс артып келеді және сарапшылар, медицина мамандары және халық арасында фитоөнімдердің қауіпсіздігіне, стандарттауына, тиімділігіне, сапасына, қолжетімділігіне және сақталуына қатысты алаңдаушылықтар артып келеді. Дәрілік өсімдіктердің сапасын арттыруға дәрілік өсімдіктерді өсіру, жинау және сатып алу кезінде тиісті өсіру және жинау тәжірибесін, дайын өсімдік препараттарын өндіру кезінде тиісті өндірістік тәжірибені (GMP), сонымен қатар, тиісті фармакологиялық қадағалау тәжірибесін арнайы енгізу арқылы қол жеткізуге болады. Сонымен қатар, әлемнің көптеген елдеріндегі сапаны бақылау мен реттеу шаралары процестерінің жақсаруына сәйкес, синтетикалық жолмен өндірілетін препараттармен қатар өсімдік тектес дәрілер де маңыздылыққа ие бола алады деп сенімді айтуға болады [17].

Табиғат тектес препараттар қазіргі заманғы медицинада тыныс алу мен асқазан-ішек жолдарының (АІЖ), орталық жүйке жүйесі, гинекологиялық, дерматологиялық және басқа да жүйелер мен мүшелердің ауруларын емдеу үшін кеңінен қолданылады [18].

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы (ДДҰ) 1978 жылдан бастап Дәстүрлі медицина бағдарламасы бойынша жұмыс істей бастады. Кейіннен 2002–2005 жылдарға арналған дәстүрлі медицина стратегиясы (ДДҰ дәстүрлі Медицина стратегиясы 2002–2005) жарияланды және оның жаңартылған нұсқасы (ДДҰ дәстүрлі Медицина стратегиясы: 2014–2023) жұмыс жарияланған болатын [19].

Екі құжат әлемнің көптеген тілдеріне, соның ішінде орыс тіліне аударылған. Олар халық емінің маңыздылығы мен оны қажетті деңгейде бағаланбауын мойындайды. Қосымша (балама) медицина, сонымен қатар осы әдістермен емдеуге сұраныстың артып келе жатқанын айтады. Стратегияның мақсаты – дәстүрлі медицинаны қолданыстағы ресми жүйелерге біріктіру нормативтік қалыптастыруға негізделген денсаулық сақтау медициналық қызметке қатысты актілер мен ережелер оларды пайдаланатын мамандарды оқыту және дамыту, құзыретті ғылыми-зерттеулер жүргізу, дәрілік өсімдіктердің сапасын, қауіпсіздігі мен тиімділігін бақылау.

Көптеген елдерде дәстүрлі және балама медициналық қызметтердің қауіпсіздігі мен сапасын реттейтін құжаттарды әзірлеп қойған. Алғашқы

дәстүрлі медицина стратегиясы іске қосылғаннан бері саны жүйеленген білімді қамтитын мемлекеттер медициналық білім беру үрдісін де едәуір артқан [20].

## **1.2 Шатыршагүлділер (*Ariaceae*) тұқымдасы өсімдіктері - биологиялық белсенді заттардың көзі**

Өсімдік тектес дәрілік құралдар қазіргі уақытта фармацевтикалық нарықта көптеп таралған және өндірістің көзі ретінде жиі қолданылуда. Бұл өсімдіктен алынған дәрілік құралдардың синтетикалық аналогтарға қарағанда артықшылықтары көп екендігімен түсіндіріледі. *Ariaceae* тұқымдасының өсімдік түрлерінің біздің Отанымыздың аумағында да кең таралған.

Өсімдік ресурстары табиғаттың ең маңызды құрамдас бөлігі деп қарасақ, оларды тұрақты түрде пайдалану және қорғау адамзат үшін өте маңызды іс болып саналады. Қазіргі кезде дәрілік өсімдіктер құны жоғары әрі алмастырылмайтын табиғи заттар көзі болып табылады.

Дәрілік өсімдік шикізатының құрамында жоғары өсімдіктерге тән, химиялық құрамы әртүрлі (мысалы көмірсулар, ақуыздар, тұздар және тағы басқа қосылыстар), сондай-ақ, белгілі бір өсімдік атаулары үшін оларға сәйкес заттар кездеседі.

Шатыршагүлділер (*Ariaceae*) тұқымдасы өкілдерінің құрамында тірі ағзаға терапевтік әсер көрсететін химиялық қосылыстар көптеп кездеседі. Біздің еліміз дәрілік өсімдіктердің кең таралған ареалымен ерекшеленеді. Айта кететін болсақ, *Ariaceae* және *Asteraceae* тұқымдастарында жалпы дәрілік өсімдіктердің үштен бірі дерлік палеарктикалық және голарктикалық ареал типтес өсімдіктермен сипатталады [21].

Шатыршагүлділер – жалпы тәжірибеде, ботаника ғылымында әлемде өсімдіктердің көп кездесетін тұқымдастарының бірі болып саналады. Шатыршагүлділер гүлдейтін өсімдіктер ішінде декоративті және дәрілік қасиеттері танымал, әрі шаруашылық саласында кең таралған шикізат көзі ретінде қолданылады. Бұл тұқымдастың түрлерінде улы қасиеті бар өсімдіктер өте аз тіркелген, бірақ кейбірі қауіп төндіруі мүмкін (*Cicuta virosa* L., *Conium maculatum* L. және т.б.) [22].

Шатыршагүлділер тұқымдасын үш мыңнан аса өсімдіктер құрайды. Олар қосжарнақтылар класына жатады. Жер шарының барлық аймақтарында дерлік таралған, әсіресе Солтүстік жарты шардың тропикалық емес жерлерінде кеңірек таралған үш жүзге жуық туысы және үш мыңнан астам түрі бар. Ал біздің елімізде 82 туысы, 227 түрі өсетіндігі белгілі.

Бұл тұқымдастың өсімдіктері бір жылдық немесе көп жылдық болып келеді. Кейбірі бұта немесе ағаш түрінде де кездесетіндігі белгілі. Жер үсті бөліктері, атап айтқанда, жапырақтарының шеттері тегіс емес, сабақтарының іші бос, кеуекті, гүлдері майда, қос жынысты, күлтесі бес желектен көп, гүлшоғыры шоқпарбас немесе күрделі, жемістері тұқымша не жаңғақша [23].

Флавоноидтар бұл өсімдіктердің құрамында көп кездеспейді, бірақ олардың фармакологиялық әсері жоғары екені белгілі. Құрамында флавоноидтардың мөлшері едәуір болып саналатын өсімдіктер (*Ammi visnaga*)

өтті айдауға, капиллярдың қабырғаларын катаятуға ықпал етеді. Шатыршагүлділер тұқымдасының түрлі өсімдіктері биологиялық белсенді заттар (ББЗ) алуда көптеген елдерде кең қолданылады. Эфир майының әлемдік өндірісін алатын болсақ, небәрі 22 техникалық түрлерінен 1200 т алынуда. *Ariaceae* тұқымдасының кейбір туыстары мен түрлері туралы мәліметтер 1 кестеде көрсетілген. Бұл тұқымдастың түрлі өкілдерінде эфир майлары немесе шайыр тәрізді заттар, кумариндер, флавоноидтар, сапониндер бөлетін каналдары болады.

1 кесте - *Ariaceae* тұқымдасының кейбір туыстары мен түрлері

Туысы	Түрі
1	2
<i>Aegopodium</i>	<i>Aegopodium alpestre</i> Ledeb. <i>Aegopodium burttii</i> Naser <i>Aegopodium kashmiricum</i> (R.R.Stewart ex Dunn) Pimenov <i>Aegopodium henryi</i> Diels <i>Aegopodium latifolium</i> Turcz. <i>Aegopodium tadshikorum</i> Schischk. <i>Aegopodium burttii</i> Nasir <i>Aegopodium podagraria</i> L. <i>Aegopodium alpestre</i> Ledeb <i>Aegopodium handelii</i> H.Wolff
<i>Ammi</i>	<i>Ammi crinitum</i> (Guss) <i>Ammi huntii</i> H.C.Watson <i>Ammi majus</i> L. <i>Ammi topalii</i> Beauverd <i>Ammi trifoliatum</i> <i>Ammi</i> (H.C.Watson) Trel. <i>Ammi visnaga</i> (L.) Lam.
<i>Anethum</i>	<i>Anethum graveolens</i> <i>Anethum sowa</i> <i>Anethum green</i> <i>Anethum foeniculum</i>
<i>Apium</i>	<i>Apium nodiflorum</i> (L.) Lag. <i>Apium graveolens</i> L. <i>Apium moorei</i> (Syme) Druce <i>Apium larranagum</i> M.Hiroe <i>Apium inundatum</i> (L.) Rchb.F. <i>Apium insulare</i> P.S.Short <i>Apium repens</i> (Jacq.) Lag. <i>Apium panul</i> (DC.) Reiche <i>Apium prostratum</i> Labill. <i>Apium santiagoensis</i> M.Hiroe <i>Apium sellowianum</i> H.Wolff
<i>Berula</i>	<i>Berula bracteata</i> (Roxb.) Spalik &S.R.Downie <i>Berula burchellii</i> (Hook.F) Spalik &S.R.Downie <i>Berula erecta</i> (Huds.) Coville <i>Berula imbricata</i> (Schinz) Spalik &S.R.Downie <i>Berula repanda</i> (Welw. Ex Hiern) Spalik &S.R.Downie <i>Berula thunbergia</i> (DC.) H.Wolff



## 1 кестенің жалғасы

1	2
<i>Bifora</i>	<i>Bifora radians</i> <i>Bifora americana</i> <i>Bifora testiculata</i>
<i>Eryngium</i>	<i>Eryngium campestre</i> L. <i>Eryngium caeruleum</i> M.Bieb. <i>Eryngium caucasicum</i> <i>Eryngium giganteum</i> <i>Eryngium hookeri</i> <i>Eryngium maritimum</i> <i>Eryngium planum</i>
<i>Galagania</i>	<i>Galagania gracilis</i> (Kamelin & Pimenov) <i>Galagania ferganensis</i> (Korovin) M.G.Vassiljeva & Pimenov <i>Galagania fragrantissima</i> Lipsky <i>Galagania neglecta</i> M.G. Vassiljeva & Kljukov
<i>Kalakia</i>	<i>Kalakia stenocarpa</i> (Bornm. & Gauba) Alava

*Ariaceae* тұқымдасы туыстарының атауы мен қысқаша сипаттамасы, химиялық құрамы, медицинада қолданылуы: Амми (лат. *Ammi*) туысын қарастырап болсақ, олар екі жылдық шөптесін өсімдіктер болып келеді. Химиялық құрамында кумариндер, фурукумарин, хромондар, флавоноидтар кездеседі. Медицинада «Аммифурин» препараты қолданыста. Аммифуринді ересектерде витилиго, псориазда қолданады. Қазақстанның мемлекеттік реестрінде тіркелмеген [24].

Келесі бір туыс атауы аскөк (лат. *Anethum*) - біртепті, қысқа мерзімді немесе біржылдық шөптесін өсімдіктер. Бақша аскөгі (*Anethum graveolens*) түрі таралған. Оның жапырақтарының құрамында аскорбин және никотин қышқылдары, каротин, тиамин, рибофлавин, сондай-ақ, флавоноидтардан – кверцетин, изорамнетин және кемпферол, көмірсулар, пектинді заттар, минералды тұздар (калий, кальций, темір, фосфор және т.б.) анықталған. Одан бөлек аскөк жемістерінде май (15-18%) және ақуыз (14-15%) бар. Қаныққан және қанықпаған май қышқылдары қатарында петрозелин (25,3%), олеин (65,4%), пальмитин (3%) және линоль (6,13%) қышқылдары кездеседі. Бақша аскөгі жапырақтары мен сабақтарынан тұнба дайындалады және 1-ші, 2-ші дәрежелі гипертония ауларын емдеу үшін қолданылады. Жемістерінен спазмға қарсы әсер көрсететін «Анетин» құрғақ экстракты алынған. Ол созылмалы коронарлы жеткіліксіздікті емдеуге, стенокардия ауруының алдын-алуға, коронарспазмдармен қосыла жүретін невроздарда, сонымен бірге ішкі органдардың бұлшық еттері түйіліп ауруын емдеуге қолданылады [25].

Сәбіз (*Daucus*) шатыршагүлділердің кең тараған туысына жатады, химиялық құрамын айтар болсақ, тамырлары мен жемістерінде каротиноидтар – каротиндер, фитоең, фитофлуен, ликопин, пантотен қышқылы, флавоноидтар, В1, В2 витаминдері, аскорбин қышқылы, антоцианидиндер және аз мөлшерде эфир майлары мен умбеллиферон кездеседі. Жемістерінде эфир майлары және флавоң қосындылары бар. Медицинада сәбіз витаминдер жетіспеушілігі кезінде

қолданылады. Эпителийдің қалпына келуіне ықпал етеді, жасуша ішіндегі тотығу-тотықсыздану процестерін жылдамдатып көмірсулардың алмасуын реттейді. Тұқымдары спазмолитикалық әсер беретін «Даукарин» дәрілік препаратын алу үшін қолданылады, терапевтік әсері - коронарлық тамырларды кеңейтіп, атеросклероз, стенокардия ауруларының алдын алу және емдеу үшін қолданылады.

Сүйементамыр (*Levisticum*) туысына бірыңғай көпжылдық шөптерді жатқызады. Химиялық құрамы: өсімдіктің барлық бөліктерінде эфир майы бар, оның құрамына  $\alpha$ -терпинеол, цинеол, сірке суы, изовалериан және бензой қышқылдары анықталған. Өсімдіктің әртүрлі бөліктеріндегі эфир майының мөлшері 0,1 ден 2,7% аралығында анықталғаны белгілі. Тамырларында эфир майлары, шайырлар, крахмал, карвакрол, органикалық қышқылдар, қант, жерүсті бөліктерінде аскорбин қышқылы кездеседі. Медицинада қолданылуына келер болсақ, Қазақстан Республикасы мемлекеттік фармакопееіна енгізілмеген, бірақ бірқатар шетел фармакопееіларында кездеседі. Бұл өсімдіктің несеп айдағыш, қақырық түсіретін әсері белгілі, ас қорыту ісі мен тәбетті жақсартады, метеоризмді тудырмайды, тамырларынан алынған препараттардың бактерицидтік қасиеті бар. *Angelica anomala* өсімдігінің тамырлары, тұқымдары мен өркендері жапон және қытай елдерінде әйелдердің жыныс жолдары ауруларын емдеуге кеңінен қолданылады. Невралгия, тіс ауруы, бас айналу және бас ауруларын емдеу үшін анальгетик ретінде ішуге, ал қабынуға қарсы сыртқа қолданылатыны белгілі.

*Angelica dahurica* тибет және қытай медицинасында қан кетудің әртүрлі түрлерін емдеуге, бас және тіс ауруы кезінде, тыныштандыратын, ауырсынуды және спазмды басатын дәрі ретінде қолданылады.

*Angelica decursiva* өсімдігінің тамырлары Қытай медицинасында ревматизм мен бас ауруына қарсы анальгетик ретінде кеңінен қолданылады және желшешекке қарсы күрделі таблетка түрінде тағайындалады. *Angelica* жоғары қан қысымын емдеуге арналған препараттар құрамын жасауда негізгі компоненттің бірі ретінде қолданылады [26].

Шатыршагүлділер тұқымдасының өсімдік түрлерінің біздің елімізде таралған түрлері, өсу аймақтары, химиялық құрамы, медицинада қолданылуы туралы мәліметтер 2 кестеде көрсетілген:

Шатыршагүлділер (*Ariaceae*) тұқымдасының өсімдіктері кең қолданылатын, әрі химиялық құрамы жағынан өте күрделі және ерте заманнан бері халық медицинасында қолданылып келеді, ғылыми медицинада да зерттеулер жүргізілуде.

Шатыршагүлділер тұқымдасына жататын көкбас өсімдігі көптеген елдердің халық медицинасында қолданылып келгендігі белгілі. Атап айтар болсақ, Тибет медицинасында бұл өсімдіктің тұнбасы әртүрлі қан кетулерде қолданылады. Тамырларынан алынған өнімдер бас және тіс ауруларында қан тамырларының түйілуінде спазмды жоятын, тыныштандырғыш және ауырсынуды басатын зат ретінде қолданылады. Қытай елінің медицинасында буын ауруларын, гипертонияны емдеуге қолданылады.

2 кесте – Шатыршагүлділер тұқымдасына жататын кей өсімдіктердің ҚР аумағында таралуы, химиялық құрамы және қолданылуы [27]

Өсімдік	Дәрілік шикізаты	Таралу аймағы	Химиялық құрамы	Қолданылуы
Егістік немесе далалық кориандр ( <i>Coriandrum sativum</i> )	Жемістері ( <i>Fructus Coriandri</i> )	Солтүстік Қазақстан	Піскен жемістерінде 0,7-1,4% эфир майлары кездеседі, оның негізгі құрамдас бөлігі ретінде линалол (80%) саналады. Өсімдіктің гүлдеу кезінде децилді альдегидтер болатын эфир майлары көп мөлшерде жинақталады.	Асқорытуды реттейді, өт айдағыш және геморройға қарсы әсері бар.
Зере жемістері ( <i>Carum carvi</i> L.)	Жемістері ( <i>Fructus Carvi</i> )	Тобыл, Есіл, Ақтөбе, Торғай, Алтай, Іле және Күнгей Алатауы тауларында	Эфир майының негізгі құрамдас бөліктері: карвон (30-60%), дигидрокарвон D-лимонен және карвакрол. Едәуір мөлшерде кумариндер, флавоноидтар, илік заттар, шайырлар, минералды тұздар кездеседі.	Ішек атониясы ауруын және ішектегі ауырсынуларды емдеуде, асқазан сөлінің төмендеуінде, метеоризмді емдеуде пайдаланылады.
Кәдімгі анис ( <i>Anisum vulgare</i> Gaertn.)	Жемістері ( <i>Fructus Anisi vulgaris</i> )	ҚР барлық облыстарында	Жемістерінде 1,2-3% мөлшерде эфир майы бар. Олардың негізгі заттары ретінде анетол (80-90%), метихавикол (10%) табылған.	Ғылыми медицинада іш қату, АІЖ жұмысын реттеу, гастрит, метеоризм, халық медицинасында сүт бездерінің жұмысын жақсартуға, тағам өнеркәсібінде түрлі тұздықтар ретінде қолданылады.
Кәдімгі фенхель ( <i>Foeniculum vulgare</i> Mill.)	Жемістері ( <i>Fructus Foeniculi</i> )	Біздің елімізде өсіріледі	Жемістерінің құрамында 3-5% эфир майы, оның құрамына анетол (50-60%), фенхон, камфен, және т.б. Жапырақтарында эфир майлары, каротин, С, В, К, Е дәрумендері кездеседі.	Қақырық түсіретін, бронхит, асқазан ішек жолдарының түйілуінде, өт жолдары ауруларын емдеуге қолданылады.

Биологиялық белсенділігі жоғары бұл өсімдіктер Қазақстан Республикасында кеңінен таралады.

### 1.3 Көкбас (*Eryngium* L.) туысы өсімдіктерінің ботаникалық сипаттамасы және таралу аймақтары

Ресми медицинада дәрілік өсімдіктердің жалпы потенциалы барған сайын танылып көптеген ауруларды емдеуде басымдық көрсетуде. Осыған байланысты көптеген ауруларды емдеу, дәрілік өсімдіктерден алынатын өнімдердің ассортиментін кеңейту үшін жаңа дәрілік өсімдіктерді іздеу және фармакогнозиялық зерттеу жүргізу өзекті мәселе болып саналады [28].

Перспективті дәрілік құрал көзі ретінде Қазақстан флорасының зор мүмкіндіктері бар. Ол ғылыми және бәсекеге қабілетті, әрі әлемдік нарықта сұранысқа ие бола алатын өнімдерімен ерекшеленеді.

Дәрілік өсімдіктер кең спектрлі фармакологиялық және емдік әсерлі, кумуляциялық қасиеті жоқ жанама әсерлері аз дәрі-дәрмектер алуда құнды шикізат ретінде қызмет етеді [29].

Оған қоса медицинада перспективті болып табылатын көптеген өсімдіктер ботаникалық ресурстық зерттеулер және фармакогнозиялық талдау тұрғысынан аз зерттелгені белгілі.

Осындай өсімдіктерге көкбас (*Eryngium*) тұқымдасының түрлері де жатады. Ол шатыршагүлділер (*Apiaceae*) тұқымдасының көпжылдық (сирек екіжылдық және біржылдық) шөптесін өсімдігі.

*Eryngium* L. (*Apiaceae*) 250-ге жуық түрді қамтиды. Бұл *Apiaceae* тұқымдасының ең кең тараған түрі және ол *Saniculoideae* түрлерінің төрттен үш бөлігін құрайды. *Eryngium* барлық континенттердегі қоңыржай аймақтарда кең таралған. Алайда оның түрлері Шығыс және Батыс жарты шарлар арасында және олардың ішінде біркелкі таралмаған. Әр жарты шарда осы өсімдік түрінің таралуы келесідей: Мексиканың орталық-батысы және Оңтүстік Американың орталық-шығысы (Бразилияның оңтүстігі, Аргентинаның солтүстік-шығысы және Уругвай), сондай-ақ Батыс Жерорта теңізі және Оңтүстік-батыс Азия (Турмель, 1948, Турмель, 1949). *Eryngium* түрлерінің шамамен үштен екісі Солтүстік, Орталық және Оңтүстік Америкада таралған.

*Eryngium* *Apiaceae* тұқымдасының басқа мүшелерінен бас тәрізді гүлшоғыры мен жалғыз үлкен сабағы арқылы оңай ажыратуға болады. Алайда түр морфологиялық тұрғыдан өте өзгермелі. Кейбір өсімдіктері жайылып, биіктігі бірнеше сантиметрге жететін болса, ал енді басқалары тік және биіктігі 3 м жетуі мүмкін. Көкбас өсімдігінің көпшілігі шөптесін көпжылдық өсімдіктер, бірақ көптеген жылдық түрлері, тіпті бірнеше ағаш түрлері де кездеседі. Жапырақ морфологиясы мен жүйесі де өзгермелі келеді. Жапырақтары ұзын сағақты немесе отырықшы, шеттері бүтін, торлы немесе тікенді болуы мүмкін. Гүлдері көк немесе көк жапырақшалары бар олар ұзындығы 2 см-ге дейін тығыз жұмыртқа тәрізді бастарда жиналады. Орамның жапырақтары ұзындығы бойынша гүл бастарына тең немесе одан да ұзын. Жемістерінің пішіні жұмыртқа тәрізді, қабыршақты, кей түрлерде жалаң болуы да мүмкін, ұзындығы 3 мм дейін

жетеді. Бұл белгілер көптеген комбинацияларда көрінеді, бұл түрлерді анықтау мен ажыратуды немесе филогенетикалық қатынастарды түсіндіруді қиындатады. Цитологиялық тұрғыдан алғанда, бұл өсімдік түрінің ерекшелігі көп (Bell and Constance, 1957, Bell and Constance, 1960, Bell and Constance, 1966, Constance et al., 1971, Constance et al., 1976) [30].

Сабақтары тығыз әрі жалаң, жапырақтары сирек тұтас, көбінесе қауырсын тәрізді немесе үшбұрышты, әдетте шеттері тікенді. Гүлдері қос жынысты, отырғыш, жұмыртқалы-цилиндр тәрізді немесе сфералық гүлшоғырларға жақын, шатыршасы бір гүлді, жапырақтары ақ түсті, жемістері текше тәрізді.

Туыс өкілдері Евразия, Солтүстік Африка, Солтүстік және Оңтүстік Америка және Австралияда кездеседі [31].

*Eryngium* туралы монографияның жазылғанына 110 жылдан асты (Wolff 1913) және ол ескірген.

Wörz, A. & Duman, H. ғалымдардың зерттеу нәтижелері бойынша *Eryngium trisectum* жер үсті бөлігінің ботаникалық сипаттамасы анықталды: көпжылдық жартылай криптофит; жасыл, жоғарғы бөлігінде қызғылттан көкшіл түске дейін, биіктігі 30-90 см; диаметрі 15 мм-ге дейін жүйкелі ұзын тамыры бар. Тамырға жақын жапырақтары ұзынсағақты, ұзындығы 15 см дейін жетеді, жапырақ пластинкасы 3-4 (-5)- бөлінген, ені 1-3 мм, ұзындығы 300 мм, бүтін, тікенексіз, параллельді жүйкелі. Олар өсімдікке шөптесін түр береді. Сабағы тіке, ақшыл түсті, жоғарғы жағында көкшіл реңк бар, гүлшоғырында бұтақшаларға бөлінген. Сабақ жапырақтары тамырға жақын жапырақтарға ұқсайды, пішіні ланцет тәрізді, сабаққа жақын жағы кеңірек боп келеді, отырғыш. Гүл тостағаншалары 8-15, күлтелерінің екі жағы шығыңқы, гүл күлтелері ақ түстен сирень түске дейін келеді. Жемістері жұмыртқа тәрізді пішінді [32].

Кейбір негізгі қасиеттері: апоптозды тудыруы мүмкін, бактерияға қарсы, гепатопротектор, вазорелаксантты, циклооксигеназаны ингибирлеуші және ісікке қарсы белсенділік [33].

Көкбастың басқа атауы эрингиум. *Plantarium* дерекқорының ақпараты бойынша, көкбас туысы 257 түрді қамтиды. Олардың кейбіреулері төмендегі тізімде көрсетіледі:

*Eryngium alismifolium* Greene - жиі жапырақты көкбас

*Eryngium alpinum* L.- Альпі көкбасы

*Eryngium bourgatii* Gouan - Бурта Көкбасы

*Eryngium caeruleum* M.Bieb. — Көк көкбас

*Eryngium campestre* L.- далалық көкбас, немесе жазық көкбасы

*Eryngium carlinae* F. Delaroché - Карлина көкбасы

*Eryngium creticum* Lam. — Крит көкбасы

*Eryngium doraе* C.Norman — Дора көкбасы

*Eryngium eburneum* Decne — Эбурнеум көкбасы

*Eryngium elegans* Cham. & Schltdl. — Көркем көкбас

*Eryngium foetidum* L. — Иісті немесе ұзын көкбас

*Eryngium giganteum* M.Bieb. — Алып көкбас

*Eryngium hookeri* Walp. — Гукер көкбасы

*Eryngium integrifolia* Walter — Бүтінжапырақты көкбас

*Eryngium maritimum* L. — Теңіз көкбасы

*Eryngium planum* L. — Жазықжапырақты көкбас [34].

Көкбас өсімдігінің бір түрі боп саналатын *Eryngium foetidum* тропикалық Америкада және Батыс Үндістанда өседі және ол елдерде дәрілік зат және тағам ретінде қолданылады.

Ол көбінесе Оңтүстік Азияда, Тынық мұхит аралдарында, тропикалық Африкада және Еуропаның жылы оңтүстік бөліктерінде өсіріледі. Солтүстік-Шығыс Үндістанның байырғы тұрғындары бұл өсімдікті тағам ретінде пайдаланады, кейбіреулер оны өз бақшалары мен бақтарында қолдан өсіреді.

Бұл өсімдікті шамамен 1880 жылдары қытайлықтар Оңтүстік-Шығыс Азияға кориандрды (*Coriandrum sativum* L.) алмастырғыш ретінде оның ұқсас өткір иісіне байланысты алып келген [35].

Біздің елде де көкбастың кейбір түрлері бар: *Eryngium caucasicum* Trautv., *Eryngium macrocalyx* Schrenk, *Eryngium planum* L. Көкбас (*Eryngium* L.) өсімдігінің Қазақстан Республикасы аумағында таралуы 1 суретте келтірілген.



1 сурет - *Eryngium macrocalyx* Schrenk (●), *Eryngium planum* L. (■) және *Eryngium karatavicum* Iljin (◆) өсімдіктерінің Қазақстан аумағында таралуы [36]

*Eryngium caucasicum* Trautv. - Кавказ көкбасы - Синеголовник кавказский. Көпжылдық, Қазақстанның оңтүстігінде кездеседі. Шикізаты: өсімдіктің барлық бөліктері. Құрамында эфир майлары, флавоноидтар, стероидтар, кумариндер, терпеноидтар, полиацетилен қосылыстары, көмірсулар бар. Диуретикалық зат ретінде қолданылады.

Көкбас өсімдігінің Қазақстанда өсетін түрлері төмендегі 2 және 3 суреттерде көрсетілген.



2 сурет - *Eryngium caucasicum* Trautv. - Кавказ көкбасы

*Eryngium macrocalyx* Schrenk - ірітостағаншалы көкбас - синеголовник крупночашечковый. Көпжылдық өсімдік. Тарбағатайдан Батыс Тянь-Шаньға дейінгі егістік және далалы жерлерде кездеседі. Шикізаты: бүкіл өсімдік. Құрамында эфир майлары, флавоноидтар, сапониндер, тритерпеноидтар, көмірсулар кездеседі. Тоник, диуретикалық зат ретінде қолданылады, бактерияға қарсы агент.



3 сурет – *Eryngium macrocalyx* Schrenk - ірітостағаншалы көкбас

*Eryngium planum* L. - жазықжапырақты көкбас - синеголовник плосколистный. Көпжылдық, Солтүстік Қазақстан даласында, Жоңғар және Іле Алатауы тауларында өседі. Шикізаты: бүкіл өсімдік. Құрамында эфир майлары,

көмірсулар, органикалық және фенолкарбон қышқылдары, үштерпеноидтар, полиацетилен қосылыстары, кумариндер, флавоноидтар, сапониндер, С витамині бар. Спазмолитикалық, диуретикалық, седативті, детоксикациялық, қабынуға қарсы, зенге қарсы зат ретінде қолданылады [37].



4 сурет – *Eryngium planum* L. - жазықжапырақты көкбас

#### 1.4 *Eryngium* L. түрінің емдік қасиеттері, халық және ғылыми медицинада қолданылуы

Шатыршагүлділер тұқымдасының көптеген басқа мүшелері сияқты, эрингиум сәндік, көкөніс немесе дәрілік өсімдік ретінде қолданылады. *E. foetidum* L., *E. maritimum* L., *E. planum* L., *E. dichotomum* Desf сияқты кейбір түрлер., *E. campestre* L. және *E. creticum* Lam. жергілікті деңгейде немесе бүкіл әлемде тағам ретінде немесе дәстүрлі медицинада қолданылған [38]. *E. faecium* және *E. caucasicum* Trautv. Азия мен Африкада жапырақты көкөніс дақылдары ретінде өсіріледі [39]. Халық медицинасы адам мәдениетінің ажырамас бөлігі болып табылады. Халық медицинасында емдік заттарды өсімдік, минерал және жануар шикізаттарынан географиялық орта және халықтың шаруашылық қызметінің ерекшеліктеріне орай, ұтымды қолдану кең таралған.

Халық медицинасында көбінесе көкбас (*Eryngium*) өсімдігінің екі түрі кеңінен қолданылады: далалық көкбас (*Eryngium campestre*) және жазық жапырақты көкбас (*Eryngium planum*). Емдік мақсатта көкбастың жер үсті және жер асты бөліктері қолданылады. Жазық жапырақты көкбас шөбі құрамында келесі қосылыстар кездеседі: фенолкарбон қосылыстары, гликоль, алма, қымыздық, лимон, малон қышқылдары, эфир майы (0,14% дейін), таниндер және флавоноидтар (кверцетин, кемпферол). Сондай-ақ, 0,5% үштерпенді сапониндері, сахароза, полисахаридтер, фруктоза, каротин, аскорбин қышқылы және мырыш, натрий, калий сияқты минералдар. Өсімдік тамырларында



таниндер, сапониндер, эфир майы, алкалоидтар, сондай-ақ әртүрлі қышқылдар табылған.

Көкбас зәр мен тердің бөлінуін арттырады, жөтел кезінде қақырық түсіруге көмектеседі, етеккірді тудырады және күшейтеді, бұлшықеттің құрысып ауыруын басады, ауырсыну мен қабыну процестерін азайтады және жеңілдетеді және антисептикалық әсерге ие. Неміс медицинасында олар бүйректегі және қуықтағы тастарды шығаруға, қабақтың жиырылуы ұстағанда қолданылады. Тұнбаны дайындау үшін 10 г шөпті бір стақан суда қайнатып, сүзіледі және күніне 3-4 рет ас қасықпен ішу ұсынылады. Сібірде көкбас өсімдігінен алынған өнімдер тыныштандыратын, қан тазартатын, тер айдайтын, сондай-ақ эпилепсия, қорқыныш, жүйке қозуы, жүрек ауруы, асқазан ауруы, ішектің түйілуі, диатез, рахитті емдеуде қолданылады. Бұл өсімдіктің тамырлары саңырауқұлақтармен улану және улы жануарлар шаққан кезде антидот ретінде қолданылады.

Шөптен жасалған тұнбасы жоғарғы тыныс жолдары мен өкпе ауруларында қолданылады. Жүректің әлсіреуі және ісіну, уролития, бауырдың қабыну аурулары, ревматизм және қышыма дерматоздар үшін тағайындалады. Емдеу кезінде көкбас етеккір басталғанға дейін 2-3 күн бұрын тоқтатылады, өйткені ол бұл процесті күрт күшейтеді. Тамырлар тыныс алу органдарының аурулары, өкпе туберкулезі, безгегі, асцит, анурия, холелитиаз, скрофулез, тері аурулары үшін қолданылады. Көкбас бактерияға қарсы және лактогендік қасиеттерге ие. Үндістанда олар тоник ретінде және геморрой, анемия, нефрит және сары ауруды емдеу үшін қолданылады [40].

Мұндай бірегей композиция көптеген аурулармен күресуге көмектеседі. Өсімдіктерден жасалған композицияны ішуге және сыртқа пайдалануға болады. Көкбас өзінің емдік қасиеттерін толық көрсетуі үшін оны жинау уақытын дұрыс таңдау маңызды. Жерүсті бөліктерін гүлдеу уақытында, тамырларын күзде жинау қажет.

Еуропа халқының медицинасында *Eryngium* кейбір түрлерінің шөптері мен тамырларынан дайындалған тұнба және қайнатпа жөтелге қарсы, несеп айдайтын, тағамға арналған дәмдеуіш, тәбет ашатын зат ретінде қолданылған.

Сондай-ақ көкбас түрлері фармакологиялық белсенділіктің кең спектріне ие: антигипоксиялық, антиоксиданттық, қабынуға қарсы, ауруды басатын және антидепрессанттық қасиеттер. Жазық жапырақты көкбас етеккір қан кетуін тудырады және күшейтеді, қабынуды жеңілдетеді, азайтады, ауыз қуысын күту үшін қолданылады. Өсімдіктің тұнбалары мен қайнатпаларын ішке де, сыртқа да қолдануға болады [41].

*E. foetidum* жемістері Нигерияда тағам ретінде тұтынылады. Өсімдіктің туған жері тропикалық Америка мен Батыс Үндістан, онда ол дәрі-дәрмек және тағам ретінде пайдаланылады, кейбіреулері өсімдікті өз бақшаларында қолдан өсіреді. Ол Оңтүстік Азияда, Тынық мұхит аралдарында, Африканың тропикалық аймақтарында және Еуропаның жылы оңтүстік аймақтарында жиі өсіріледі [42].

Көкбастың несеп айдайтын, қақырық түсіретін, спазмды және ауырсынуды басатын, тыныштандыратын, қабынуға және уыттылыққа қарсы әсері бар [43].

Халық медицинасында көкбас жөтел кезінде қақырық түсіретін, бронхит, көкжөтел, бронх демікпесін емдеуге қолданылады.

Шетелдік ғылыми орталықтарда *Eryngium* туысының кейбір түрлеріне химиялық құрамы мен фармакологиялық белсенділігін анықтау бойынша зерттеулер жүргізілгені белгілі. Олар: *Eryngium planum*, *E. aquaticum*, *E. foetidum*, *E. alpinum*, *E. billardieri*, *E. campestre*, *E. amethystinum*, *E. triquetrum*, *E. caucasicum*, *E. barrelieri*, *E. glomeratum*, *E. kotschyi*, *E. maritimum*, *E. caeruleum*.

Бұл өсімдіктер шикізаттарынан эфир майлары, полиацетилендер, лигнандар, фенолдар, флавоноидтар бөліп алынды. Экстрактылары цитоуыттылық, бактерияға, микробқа, зеңге және аллергияға қарсы, диуретикалық және т.б. қасиеттерге ие. Көкбас өсімдік түрлерінен алынған биологиялық активті заттар дерматокосметологияда да қолданысқа ие. Польша ғалымдарының жүргізген зерттеуі бойынша *Eryngium planum* L., *Eryngium campestre* L. және *Eryngium maritimum* L. өсімдіктерінің жер асты және жер үсті бөліктерінен бөлініп алынған розмарин қышқылының цитоуыттылық және қабынуға қарсы эффект көрсететіні анықталды [44].

Розмарин қышқылы-3,4-дигидроксифенил сүт қышқылы бар кофе қышқылының күрделі эфиірі. Ол медицина мен фармацияда көптеген құнды биологиялық қасиеттерге ие, мысалы: антиоксидантты, қабынуға қарсы, микробқа қарсы белсенділік, ангиогендік және ісікке қарсы. Розмарин қышқылының косметологияда гиалуронидаза, антиколлагеназа, антиэластазалық қасиеттері бар (Петерсен және Симмондс, 2003, Хоссан және басқалар., 2014, Алагавани және т. б., 2017, Юсель және басқалар., 2019).

Мексикалық *Cuphea aequipetala* Var *hispidula* (Cav.) Koehne және *Eryngium comosum* Delaroches F дәрілік өсімдік шикізаттарының микробқа қарсы және антиоксиданттық белсенділігін бағалау жылқы инфекцияларына қарсы *Listeria monocytogenes* ATCC 19115, *Staphylococcus sp.*, *E. coli* ATCC 25922 және *S. Enterica* Enteritidis ATCC 13076 референтті штамм бактерияларына зерттеу жүргізіліп, екі өсімдік экстрактына аталған бактериялар сезімталдық көрсетті. Зерттелген экстрактылар жылқы жануарында кездесетін жоғарыдағы бактериялар тудыратын жұқпалы ауруларды емдеуде ықтимал балама антибиотик ретінде ұсынылады [45].

Түркияның Селжук университетінің зерттеушілері *Eryngium billardieri* өсімдігінің жер үсті бөлігінің этилацетатты, бутанолды және 70% метанол экстрактынан алынған фракцияларды MCF7 жасушалық желісіне (адамның сүт бездерінің қатерлі ісігінің жасушалық желісі) цитоуыттылық әсеріне МТТ әдісімен зерттеу жүргізілген. Нәтижесінде метанол экстрактының цитоуыттылық әсері жоғары болып шықты .

Қазіргі уақытта *Eryngium* түрлерінің химиялық құрамы мен фармакологиялық белсенділігін анықтауда жеткілікті жұмыстар орындалғаны белгілі. Осы бағытта жұмыс жасаған келесі зерттеушілерді атап айтуға болады: Лейла Пашаева, Esra Kongul, Rojen Geylan, Gokçe Şeker Karatoprak, Osman Tugay, Landoulsi A., Roumy V., Duhal N., Skhiri FH., Rivière C., Sahpaz S., Neut C.,

Benhamida J., Hennebelle T., Bouzergoune F., Ciavatta ML., Bitam F., Carbone M., Aberkane MC., Гаваньнин М.

Аталған авторлар көкбас өсімдігінің антиоксидантты, ацетилхолинэстеразды, микробқа қарсы белсенділіктерін анықтаған. *Eryngium campestre* және *Eryngium amethystinum* өсімдіктерінен бөлініп алынған эфир майлары және сесквитерпендерге бай екені белгілі болды, негізгі қосылыс ретінде көмірсутектермен гермакрен D, сондай-ақ аллоаромадендрен,  $\beta$  элемен, спатуленол және ледол табылды. Олардың ісік жасушалары үшін жоғары цитоуыттылық көрсететіні белгілі болды [46].

Жергілікті Қазақстандық өсімдік түрлерінің химия-терапиялық қасиеттерінің салыстырмалы түрде әлсіз зерттелуін атап өту керек. Қазақстанның 800-ге жуық эндемді өсімдік шикізаттарының ішінде бірнеше ондағанының фитохимиясы белгілі, ал дәрілік құрал ретінде олардың бірнеше бірліктері ғана (20 түрі) қолданылады [47].

Жаңа дәрілік өсімдіктерді іздеу және оларды фармакогнозиялық зерттеу дәрілік өсімдіктердің ассортиментін кеңейтуге арналған шешімнің мүмкін тәсілдерінің бірі болып табылады. Қазақстан аумағы бойынша эндемді өсімдіктер біркелкі таралмаған. Бұл таулы аймақтардың болуымен ерекшеленеді, себебі жекелеген топтарының географиялық оқшаулануы өсімдік түрлерінің өзгеруіне ықпал етеді.

Өсімдіктердің эндемді түрлерінің таралуы бойынша Оңтүстік-Шығыс Қазақстан көш бастап тұр, 776 эндемнің 270-і өседі. Екінші орынды Оңтүстік Қазақстан алады [48]. Осындай эндем-өсімдік *Eryngium karatavicum* Пјпн біздің ғылыми жұмысымыздың нысаны ретінде қарастырылады.

### **1.5 *Eryngium* L. өсімдік туысының химиялық құрамына шолу**

Көкбас (*Eryngium* L.) өсімдіктерінің химиялық құрамы көптеген ғылыми жұмыстарда анықталып, зерттелген.

Емдік мақсатта әдетте жер үсті бөліктері және тамырлары қолданылады, олардың құрамында көмірсулар (глюкоза, фруктоза, сахароза), органикалық қышқылдар (алма, лимон, қымыздық және т.б.), сапониндер, кумариндер кездеседі. Жер үсті бөлігінде эфир майы, көмірсулар, органикалық қышқылдар, С витамині бар. Дәндерінде эфир майы мен қаныққан майлар кездеседі. Тамырларынан полиацетиленді қосылыстар табылды және олар цитоуыттылық белсенділік көрсетеді [49-52].

*Eryngium* өсімдігінің көптеген түрлерінде үштерпенді сапониндер көп мөлшерде анықталғаны белгілі. *Eryngium* сапониндерінің көпшілігі полигидроксилденген олеанен-тритерпенді сапониндерге жатады [53]. Сапониндердің бұл класы әртүрлі тұқымдастарға жататын өсімдіктерде кеңінен табылған, мысалы *Aesculus* L. (Hippocastanaceae) [54], *Pittosporum tobira* ((Thumb.) Ait. (Pittosporaceae) және *Harpullia austro caledonica* Baill. (Sapindaceae) [55]. Ариaceae тұқымдасында *Hydrocotyle* L., *Hacquetia* Neck ex DC., *Steganotaenia* Hoeschst және *Sanicula* L. түрлерінде полигидроксилді тритерпеноидті сапониндер бар екені анықталды [56].

*Eryngium tricuspdatum* L. жер үсті бөліктерінен екі жаңа фенолды гликозид және алты белгілі қосылыс алынды. Спектроскопиялық анықтамалар, масс-спектрометрия, 1D және 2D ядролық магниттік резонанс мәндерін ескере отырып, жаңа қосылыстардың құрылымы анықталды: 2-гидрокси-3,5-диметилацетофенон-4-O- $\beta$ -D-глюкопиранозид және 2,3-диметил-4-гидроксиметилфенил-1-гидроксиметил-O- $\beta$ -D-глюкопиранозид [57].

*Eryngium bourgatii* жапырақтары мен гүлдерінен фенолды қосылыстарды анықтау мақсатында UHPLC-ESI-Q-TOF-MS әдісі қолданылды. Әртүрлі құрылымдық кластарға жататын барлығы 44 қосылыс идентификацияланды, олар: флавонолдар (кверцетин, кемпферол, изорамнетин және оның туындылары), флаванондар (нарингенин рамноглюкозид), корич қышқылдары (хлороген, розмарин, ферул, кофе қышқылдары және оның туындылары), бензой қышқылдары (гидроксибензой қышқылының p-глюкозиді, арбутин, сиринг қышқылы, глюкогаллин, гентизин қышқылы және оның туындылары) және басқа органикалық қышқылдар (глюкон, лимон, хин қышқылдары және оның туындылары). Жоғарыдағы әдіс арқылы фенолды қосылыстардың кең спектрі анықталып, осы экстрактының негізгі қосылыстарының сипаттамасы жасалды. Одан басқа *E.bourgatii* экстракты антиоксидантты (TEAC, FRAP және ORAC әдістері арқылы анықталған) және оттегінің белсенді қосылыстарының түзілуін азайтып, MCP-1 мен оның транскрипттерімен сәйкесінше TNF- $\alpha$ .индукциялы HUVES түзілуін ингибирлеп қабынуға қарсы әсер көрсетеді [58, 59].

Коновалов және т.б. ғалымдар *Eryngium caeruleum* (син. *Eryngium caucasicum*) түрінің ботаникалық сипаттамасы, географиялық таралуы, дәстүрлі түрде қолданылуы және фармакологиялық белсенділігі бойынша шолу жүргізген. Ғалымдардың тұжырымы бойынша *Eryngium caeruleum* экстрактыларының химиялық құрамының күрделілігі оның биологиялық белсенді екендігін растайды. Әр түрлі авторлардың зерттеулері бойынша *E. caeruleum* жер үсті бөлігінен алынған эфир майларының мөлшері құрғақ массаға есептегенде 0,053-тен 1,1%-ға дейін екенін және оның деңгейі өсімдіктің өсуі мен дамуы кезінде арта түсіп, гүлдену кезеңінде максималды мәндерге жететіндігі анықталды. Тамырларда - 1,1 г/құрғақ массаға дейін [60].

Эфир майларының ішінде негізгі компоненттердің қатарына транс-пинокарвилацетат және қысқа тізбекті май қышқылдарының эфирлері жатады [61]. Айта кету керек, өсімдіктің жер асты жер үсті бөліктерінен алынған эфир майларының ішінде полиацетиленді қосылыс болып табылатын Z-фалькаринолдың мөлшері бірдей шамада болды (құрғақ салмақпен есептегенде 5,5% және 5,6%) [62]. Табиғи полиацетилендер құрылымы екі немесе одан да көп үштік байланыстан тұратын қосылыстардан тұрады [63]. Құрамында үштік байланысы бар қосылыстар, сондай-ақ басқа да қанықпаған органикалық заттар химиялық және биологиялық белсенді болып табылады [64, 65].

Полиацетилендер жоғары сатыдағы өсімдіктердің жеті тұқымдастығында жиі кездеседі: Apiaceae, Araliaceae, Asteraceae, Campanulaceae, Olacaceae, Pittosporaceae және Santalaceae. Басқа он жеті өсімдік тұқымдастарында сирек кездеседі [66].

Белгілі болғандай, көптеген полиацетилендер фитоалексиндер болып табылады - микробтық әсерлерге, ауру жағдайларына немесе абиотикалық стресске жауап ретінде өсімдіктер синтездейтін төмен молекулалық заттар (мысалы, ультракүлгін сәулелену, металл тұздары, жуғыш заттар) (Ebel, 1986). Фалькаринол және фалькариндиол *Apiaceae* тұқымдасы өсімдіктерінің көптеген түрлерінде зеңге қарсы заттар ретінде анықталған, және тәжірибелерде 20-200 мкг/мл концентрацияда әртүрлі зеңдердің спораларының өсуін тежеген [67].

Фенолдар – сақинаның көміртегі атомдарымен байланысқан бір немесе бірнеше сутегі атомдары бір немесе бірнеше гидроксил топтарымен (-ОН) ауыстырылатын хош иісті сақинасы болуымен сипатталатын органикалық қосылыстар (спирттер) [68-70]. *E. caeruleum* құрамында фенолды қосылыстардың ең көбі ретінде галл қышқылы саналады, оның жапырақтарынан алынған метанолды экстрактта фенолдардың жалпы мөлшері Фолин-Чиокалте реагентінің көмегімен анықталды [71].

*Eryngium* түрлерінің негізгі сапониндері барригенол, баррингтогенол, камелиагенин, эрингинол А, эрингинол В, бетулин қышқылы және стеганогенинмен ұсынылған [72].

Кейбір эфир майлары хош иісті өсімдіктердің екіншілік метаболизмінің өнімдері болып келеді. Олар күрделі қосылыс болғандықтан, кең қолданысқа ие және фармацевтикалық өнеркәсіпте жоғары бағаланады [73, 74].

*E. foetidum* түрінің химиялық құрамы ароматты және алифатты альдегидтермен сипатталады, оның негізгі бөлігін құраушы эрингиал деген атпен белгілі (2E)-2-додеценал, Koollaas әдебиеттерінде кездеседі (1932) және оның өзіне тән иісі мен дәмі бар [75]. Назар аударыңыз, көкбас жапырақтары мен тамырының химиялық құрамы ұқсас, Chandrika және т.б. [76], Thomas және т.б. [77], Родригес және т.б. *E. foetidum* жапырақтары мен тамырларынан (2E)-2-додеценальмен қоса 13-тетрадеценаль, транс-2-тетрадеценаль, 2,3,4-триметилбензальдегид [73], 2,4,5-триметилбензальдегид, додеканал [78], триметилбензальдегид,  $\tau$ -кадинол және  $\alpha$ -кадинолды идентификациялады [76].

Chandrika және бір топ ғалымдар., Thomas және т.б. Үндістан, Нигерия және Бразилияда өсетін *E. foetidum* түрінің вегетативті мүшелеріне химиялық құрамын талдау барысында (2E)-2-додеценалдың негізгі құрам бөлігі (компонент) екендігін анықтаған. Ал тамырларының негізгі құрам бөлігі 2,3,4-триметилбензальдегид (Бразилия) және 2,4,5-триметилбензальдегид (Индия и Нигерия) болатыны белгілі болды. Көптеген ғалымдар көкбастың химиялық компоненттерін идентификациялау үшін газды хроматография-спектрометрия әдісін қолданады [79-81].

Көкбас құрамындағы эфир майларын гидродистилляция және бу дистилляциясымен бөліп алатыны белгілі. Гидродистилляциялық әдістің кең қолданылатыны В. Е. Jaramillo және басқалар, J. J. Essia Ngang және басқалар, K.V. Sumita және басқалар [82], R. Chandrika және басқалар, P. S. Tomas және басқалар, T. L. M. Rodrigues және басқалар, E. M. Castro-Alayo және басқалар [83] еңбектерінде баяндалады, және бу дистилляциясы экстракциялау үшін қолданылады. Осы әдістердің көмегімен тамырлардан 2,8%-дан [76] 7,65%-ға

дейін [77] және жапырақтардан 14,3%-дан [76] 50,62%-ға дейін (2E)-2-додеценаль анықталды [81].

Идентификацияланған қосылыстардың ішінде сапа жағынан да едәуір өзгерістер анықталды: Castro-Alayo және басқалар [83] цит.(Z)-13-октадеценальды,  $\alpha$ -пиненді, м-цименді және о-цименді компоненттерді анықтаған, және олар сапа талдау бойынша жүргізілген басқа еңбектерде айтылмағандығын ескеруіміз қажет.

Жарияланған еңбектерде *E. foetidum* жапырақтарынан алынған эфир майлары құрамындағы компоненттері ішінде келесі қосылыстар өзгеріссіз көп қайталанып отырады, атап айтар болсақ, (2E)-2-додеценаль әдебиеттерде жиі қолданылады және әртүрлі қатынастарда кездеседі, мысалы 50,62%-дан [81] 14,3%-ға дейін [76]; додеканаль 14,59%-дан аз мөлшері 4,7%-ға дейін [77]. Талдай келе жапырақтар мен тамырдан алынған эфир майларының сапа жағынан аса қатты айырмашылық кездеспейді, ал сандық мөлшерлері пайыздық жағынан қарағанда ерекшеленеді.

Үндістанда *E. foetidum* түрінің жапырақтары мен тамырларынан 93 қосылыс анықталған. Олардың негізгі құрам бөліктері (2E)-2-додеценаль (2,9%), триметилбензальдегид (16,5%), додеканаль (4,7%) және карифиллен оксиді.

Осыған ұқсас мәліметтер Колумбия аумағында өсетін *E. foetidum* жапырақтарынан анықталды, яғни үлгілерде альдегидтердің жоғары мөлшері байқалады: (2E)-2-додеценаль, 5-додецен, тетрадеканаль, тетрадеценаль) және ароматты қосылыстар (2,4,6-триметилбензальдегид, 3,4,5-триметилфенол) [80]. Эрингиум жапырақтарында кездесетін эфир майлары жоғары антиоксидантты қасиетке ие, сондықтан табиғи биокосылыстардың көзі болып табылады [84].

*Eryngium* түрлерінің ішінде химиялық құрам алуан түрлі деп айтсақ болады. *Eryngium bungei* Boiss өсімдігінің жапырақтарынан гидродистилляция арқылы алынған майдың құрамында борнеол (44,4%), изоборнилформиат (14,7%), изоборнеол (9,2%), 1,8-цинеол (9,1%) және камфора анықталған (7,9%) [85]. *Eryngium caeruleum* Vieb майы негізінен лимоненнен (25,42%), циклобута[1,2:3,4] дициклооктен-гексадекагидро (22,24%) және  $\delta$ -2-карненнен тұрады (16,19%) [86].

*Eryngium Campestre* L. және *Eryngium amethystinum* L. химиялық құрамдарын анықтау барысында Cianfaglione және басқалар сесквитерпенді көмірсутектер, гермакрин D және аллоаромадендрин,  $\beta$ -элемен, спатуленол и ледол қосылыстарын анықтаған [87].

Алайда, *Eryngium* туысы өсімдіктерінің химиялық құрамы ұшқыш органикалық қосылыстармен шектеліп қана қоймайды, Паун және басқалар анықтағандай *Eryngium planum* L. құрамында флавоноидтар, атап айтсақ рутин көбірек кездеседі [88]. Одан бөлек алкалоидтар мен антрахинондар бар [89, 90]. Сваргиари және басқалар еңбегінде *E. foetidum* құрамында көмірсулар ( $174,72 \pm 1,72$  мкг/мг) ақуыздар ( $65,58 \pm 5,26$  мкг/мг), B<sub>12</sub> витамині және жапырақтарында бос радикалдардың катализаторы ролін атқаратын қоректік құны бар C витамині немесе аскорбин қышқылы жоғары концентрацияда кездеседі ( $14,17 \pm 1,17$  мкг ААЭ/мг) [91-93].

Органикалық қосылыстардан бөлек төмендегідей минералдар калий (K), фосфор (P), кобальт (Co), марганец (Mn), медь (Cu), натрий (Na), цинк (Zn), кальций (Ca), железо (Fe), ванадий (V) и магний (Mg) кездеседі [94].

Атомдық абсорбциялық спектроскопия әдісімен *E. caeruleum* жапырақтарының элементтік құрамы зерттеліп, Fe, Zn, Ni, Cu, Mn және Cr мөлшерлері анықталды [95]. *E. caeruleum* (мкг/г) жапырақ күліндегі талданатын элементтердің концентрациясы келесі қатардағыдай нәтиже көрсетті: Fe (17,18) > Zn (0,83) > Mn (0,50) > Cr (0,41) > Cu (0,08). Зерттелген элементтердің жапырақтары мен тамырларының минералдық құрамында Fe мөлшері басымырақ болды [96].

Микро және макроэлементтер жетіспеушілігі әртүрлі жүйелердің бұзылуына әкелуі мүмкін. Олардың әрқайсысының адам ағзасы үшін өзіндік рөлі бар. Марганец (Mn) тірек-қимыл аппаратының қалыптасуы мен жұмыс істеуі, жасушалардың бөлінуі, орталық жүйке жүйесінде нейрохимиялық процестерді қамтамасыз ету үшін қажет. Ол сонымен қатар антиоксидант болып табылады. Марганец жыныстық гормондардың тепе-теңдігін, жүйке жүйесінің денсаулығын және иммунитетке төзімділікті сақтайды. Мырыш (Zn) қант деңгейін реттейді және инсулин секрециясына қатысады. Дәрігерлер мырышты дерматозға бейімділікпен және безеу мен кистозды безеудің ауыр түрлерімен кешенді күресте ұсынады. Ағзада коллаген синтезін өндіру арқылы мырыш терінің серпімділігін арттырады, тіпті әжімдерді тегістейді. Никель (Ni) ағзаға маңызды биохимиялық реакциялардың жүруін қамтамасыз ету үшін қажет. Шектен тыс қабылдау қауіпті болуы мүмкін, бірақ бұл элементтің микродозалары өте маңызды. Мыс (Cu) коллаген мен эластин синтезіне, сондай-ақ эритроциттер мен лейкоциттерді синтездеу арқылы гемопоэзге қатысады. Темірді тасымалдауға жауапты. Сүйектердің беріктігі, тамырлардың беріктігі мен серпімділігі, ақуыздар мен көмірсулардың сіңуі мыс мөлшеріне байланысты. Темір (Fe) метаболизм процестерінің белсенді қатысушысы, гемоглобиннің құрамдас бөлігі, тіндерге оттегін жеткізуші. Оған қоса Fe бұлшықеттердің, бауырдың және көкбауырдың қызметін реттейді, тыныс алу үрдістерін қамтамасыз етеді. Қалқанша безінің гормондарының өндірісіне қатысады, иммундық жүйенің жұмысына жауап береді. Бұлардан бөлек аз мөлшерде кадмий (Cd) және қорғасын (Pb) кездеседі. Қорғасын элементінің қажетті дозасы біздің ағзамызға келесі әсер етеді: тіндердің өсуі мен регенерация процестерін белсендіреді; кальций алмасуына, сондай-ақ темір алмасуына қатысады; қандағы гемоглобин концентрациясын бақылайды; бірқатар ферменттердің белсенділігін ынталандырады немесе тежейді [97-99].

Ғылыми басылымдарда элементтік алмасудың тотығу процестерімен байланысы және бұл эндотелийдің зақымдалуына әкелетін жасуша мембраналарының құрылымдық-функционалдық қасиеттерінің бұзылуы туралы жаңа деректер бар. Атеросклерозды зақымданудың дамуында дисэлементозды патогенездің маңыздылығы бар. Мысалы, проантиоксиданттар арқылы жүрек қан-тамыр ауруларының дамуына жол бермеуге темір, мырыш және мыс әсер

етеді. Микроэлементтер иммундық жүйенің тұрақты жұмысы, қалқанша безінің қызметі үшін маңызды, күшті антиоксидант болып табылады.

Ақуыздың негізгі құрамдас бөлігі болып табылатын аминқышқандары да көкбас өсімдіктерінде анықталған. Лейцин, аргинин, аспарагин қышқылы адамның иммундық жүйесіне қолдау көрсетеді, тирозин, аспарагин, глутамин, глицин, серин, аргинин антиденелерді, ферменттерді және басқа заттарды синтездеуде бастапқы шикізат көзі болып табылады. Бұл фактілер аминқышқандарының жоғарғы тыныс жолдарының ауруларында ағзаның спецификалық емес және спецификалық инфекцияға қарсы қорғанысының факторлары мен механизмдерін қалыптастырудағы оң рөлін көрсетеді [100].



## 1 бөлімнің тұжырымы

Химиялық құрамы және фармакологиялық қасиеттері аз зерттелген Отандық дәрілік өсімдіктерді талдау және тәжірибеге енгізу, олардан субстанция дайындап, дәрілік препараттар технологиясында қолдану аса маңызды мәселеге жатады. Қазіргі уақытта дәрілік өсімдік тектес құралдар нарығы айтарлықтай кеңейді. Бұған әсер етеуші факторларды атап өтпеске болмайды: өсімдік тектес шикізаттардан алынатын дәрілік құралдарды стандарттауды оңтайландыру, сапалық және сандық талдаудың әдістемелерін зерттелуші объекттерді стандартты үлгілермен салыстыра отырып жасау.

*Ariaceae* тұқымдасына жататын *Eryngium* L. өсімдік түрінің әлемде 250-ге жуық түрі кездеседі. Әдеби деректердегі мәліметтерге сүйенетін болсақ, олардың тропикалық, субтропикалық және қоңыржай аймақтарда, негізінен Мексика мен Оңтүстік Америкада кездесетіні белгілі. Ресейде, Өзбекстанда, Қырғызстанда және Қазақстанның Оңтүстігі және Оңтүстік Шығысында, Тарбағатай таулары мен Батыс Тянь-Шань тауларында, Жоңғар және Іле Алатауында таралғаны белгілі.

Осы уақытқа дейінгі жарияланған әдебиеттердегі мәліметтерде жазылғандай, өсімдіктерде табиғи органикалық қосылыстардың әртүрлі кластарына жататын биологиялық белсенді қасиеті бар заттар анықталған.

*Eryngium* өсімдігінің көптеген өсімдіктерінің химиялық құрамын негізінен полиацетиленді қосылыстар, үштерпенді сапониндер, терпеноидтар, фенол қосылыстары, таниндер, витаминдер және басқа биологиялық белсенді заттар құрайды.

Қазақстан Республикасының фармацевтика өндірісінің дамуы ел экономикасы мен халықтың әлеуетінің дамуы үшін өте маңызды. Көптеген артықшылықтарына байланысты дәрілік өсімдіктерден алынған препараттардың медицинада өте кең қолданылатыны белгілі.

Көкбас және оның негізінде алынған препараттар халық және ресми медицинада кең қолданылады, өйткені олар келесі емдік әсерге ие: антиоксидантты, цитоуыттылық, микробқа, аллергияға және қабынуға қарсы, диуретикалық және т.б. Қазақстанда өсетін *Eryngium* L. түрлерінің химиялық құрамы мен олардың биологиялық әсері жеткілікті түрде зерттелмеген. Біздің зерттеу объектіміз Оңтүстік Қазақстанның эндемді өсімдігі *Eryngium karatavicum* Пjін болып табылады. Шикізат ретінде өсімдіктің жерүсті бөліктері алынып отыр.

## 2. ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ ЖӘНЕ ӘДІСТЕРІ

### 2.1 Зерттеу материалдары

Жұмыстың зерттеу нысаны ретінде 2020 жылдың маусым айында гүлдену кезеңінде Сырдария-Түркістан мемлекеттік өңірлік табиғи саябағы (Оңтүстік Қазақстан) аумағында жиналған *Eryngium karatavicum* Пјин жер үсті бөліктері алынды. Өсімдік шикізаттарын жинау координаттары: 43·00'24"№69°38'58"E. Қаратау көкбасы «Ботаника және фитоинтродукция институты» жанындағы РМК директоры, биология ғылымдарының докторы, Қазақстан Ұлттық жаратылыстану ғылымдары академиясының академигі Ситпаева Г.Т. 2020 жылғы 25 шілдеде және № 01-08-200 сәйкестендіруді растау куәлігі берілді (Г қосымшасы). Гербарий үлгілері «Ботаника және фитоинтродукция институтының» гербарийлер қорына қосылды.

Қаратау көкбасы өсімдік шикізаты көлеңкелі - ауада кептірілген. Шикізатты орау және кейіннен сақтау нормативтік құжаттардың талаптарына сәйкес жүргізілді және келесі шарттар сақталды: шикізатты сақтауға арналған үй-жайлар жақсы желдетілген, құрғақ, тікелей күн сәулесінен қорғалған, шикізатты сақтау температурасы бөлме температурасында, қамба зиянкестерінің болмауына қатысты нормативтер сақталды.

Фармакологиялық скринингтік және токсикологиялық зерттеулердің объектісі қаратау көкбасы шөбінің 90% этанолды – өзіне тән иісі мен ащы қышқыл дәмі бар қанық жасыл түсті гигроскопиялық қою экстракты болды.

#### Көмекші заттар

Тазартылған су Р (ҚР МФ I, 2 т). Түссіз мөлдір сұйықтық [101, 475-477 бб.].

Этил спирті 90% Р (ҚР МФ I, 2 т). Түссіз, мөлдір, ұшқыш, тұтанғыш сұйықтық, гигроскопиялық, сумен және метиленхлоридпен араласады. Көк жалынмен жанады [101, 577-583 бб.].

Фенолды (эфир майының қосылыстарын) анықтауға арналған метилен көгі реагенті (Сигма-Олдрих, Сент-Луис, МО, АҚШ);

Полисахаридтерді идентификациялау үшін тимол реагентінің 10% ерітіндісі (Сигма-Олдрих, Сент-Луис, МО, АҚШ) концентрлі  $H_2SO_4$  (Centralchem, Братислава, Словакия);

Люголь реактиві, йод-калий-йодидті реагент (Центральхим, Братислава, Словакия) крахмалды анықтауға арналған;

10%  $K_2Cr_2O_7$  реагент (этанол) (Centralchem, Братислава, Словакия) фенолды қосылыстарды – иілікті заттарды анықтауға арналған;

3%  $FeCl_3$  реагент (этанол) (Centralchem, Братислава, Словакия) фенолды қосылыстарды – флавоноидтарды анықтауға арналған;

Алкалоидтарды анықтауға арналған Драгендорф реактиві ( $KBiI_4$ ) (Sigma-Oldrich, Сент-Луис, АҚШ).

Дихлорметан (метилен хлориді, метилен хлориді, DCM, фреон 30, фреон 30) –  $CH_2Cl_2$  формуласы бар органикалық қосылыс, екі рет алмастырылған галоалкан, метан туындысы, мөлдір, жеңіл қозғалғыш және иісі бар галоген туындысының жоғары ұшқыш сұйықтығы.

Петролей эфирі ароматты көмірсутектердің құрамы аз, түпкілікті жеңіл болып келетін көмірсутектердің қоспасы.

Бутил спирті немесе бутанол ( $C_4H_9OH$ ) – сивуш майының өзіне тән иісі бар майлы, түссіз сұйықтығы.

Этилацетат (сірке қышқылының этил эфирі)  $CH_3-COO-CH_2-CH_3$  – өткір иісі бар түссіз ұшқыш сұйықтық.

Хроматография жасауға арналған ацетонитрил R сынақтардан өтуі тиіс. Ең аз өткізгіштік – 98%. Зерттеу 240 нм толқын ұзындығында эталондық ерітінді суды қолданып жүргізіледі. Ең төменгі тазалық мәні 98%.

### **Стандартты үлгі**

Фалькаринол (Falcarinol). Молекулалық формуласы  $C_{17}H_{24}O$ . Chem Faces. CAS No 21852-80-2. ISO 9001:2015. Тазалығы 98%-дан жоғары.

## **2.2 Зерттеу әдістері**

### *Анатомиялық диагностикалық зерттеу әдістері*

Диссертациялық жұмыста қаратау көкбасы өсімдігінің жер үсті бөлігіне зерттеу жүргізілді.

Микропрепараттарды дайындау «Дәрілік өсімдік шикізатының микроскопиялық және микрохимиялық зерттеу әдістемесі» Қазақстан Республикасы Мемлекеттік фармакопоялық мақаласының ҚР МФ т. 1 [102, 565 б.] және Еуразиялық Экономикалық Одақ (ЕАЭО) Фармакопоясы 2.1.8.17 талаптарына сай жүргізілді .

*Макроскопиялық (морфологиялық) талдау* ҚР МФ 1 т. сай жүргізілді [102, 573 б.].

*Eryngium karatavicum* үлгілері Levenhuk DTX 50 микроскопы (Levenhuk Optics, Прага, Чехия), монокулярлы, жоспарлы ахроматикалық линза, 20× масштабтау объективі, ½ түтік арқылы суретке түсірілді; сандық камера: 1,3 мегапиксель; бағдарламалық құрал: Microcapture Basic нұсқасы 3.1.1. Қосымша сурет салу бағдарламасы: Paint 10.0 нұсқасы. Өсімдіктердің морфологиялық көрсеткіштерін зерттегенде сабақтың, жапырақтың, гүлдің пішіні, түлеу дәрежесі, жеке элементтердің түсі ескерілді.

### *Микроскопиялық талдау*

*Eryngium karatavicum* өсімдік шикізат үлгілерін микроскопиялық талдау ҚР МФ 1 III т. 2.8.23 [103, 58 б.] және оқулықтарға [104-106] сай жүргізілді (жапырақтары мен сабақтары) глицерин қоспасында: этанол 96% (көлем/көлем): 1:1:1 қатынасында тазартылған су (Штраус-Флеминг ерітіндісі) жібітілді. Жапырақтың, жапырақшаның және сабақтың көлденең кесінділері 24 мұздату позициясы бар криостатта MEV (Slee Medical, Майнц, Германия), криокамераны салқындату температурасы - 35 °С дейін және Ротмик-1 айналмалы микротомында (Орион Медик) дайындалды, Санкт-Петербург, Ресей. Сабақ үшін генеративті өркендердің ортаңғы бөлігінен микропрепараттар жасалды; жапырақ үшін – біз соңғы парақшаның фрагментінің орталық бөлігін пайдаландық; жапырақша үшін – ортасы қолданылды. Бөлімдер глицеринмен тазартылды. Препараттар оптикалық микроскоптың көмегімен суретке түсірілді

(Leica, Wetzlar, D), тринокулярлық, планхроматикалық объектив, 20× масштабтау объектісі, ½ түтік; сандық камера: Leica EC 3 MP; бағдарламалық құрал: Leica 2.4.0 R1 қолданбалы пакеті, LAS EZ нұсқасы 1.3.0 және Altami BIO 8 микроскопында (Алтами, Санкт-Петербург, Ресей) 3,1 MP сандық камерасы, үлкейтуі 16×4, 16×10 және 16 × 45. Фото өңдеу және микроскопиялық өлшемдер Altami Studio бағдарламасында жүргізілді, RC 4.0 нұсқасы, кейінірек Paint 10.0 қолданылды. Анатомиялық құрылымды сипаттау кезінде Н.А. Анели [104], Р.П. Барыкина [105] және Л.И. Лотова [106] еңбектерінде баяндалған қағидалар қолданылады.

#### *Гистохимиялық талдау*

Құрғақ шикізат 1:1:1 қатынасында 70% (көлем/көлем) этанол/глицерин/тазартылған су қоспасында (Штраус-Флеминг ерітіндісі) жібітілген. Гистохимиялық талдау сабақ пен жапырақтың көлденең кесінділеріне жүргізілді. Гистохимиялық талдау үшін біз жоғарыда сипатталған реагенттерді қолдандық [102, 107].

Жеке тіндердің түсінің өзгеруі *Eryngium karatavicum* Pjin тіндерінде метаболиттердің белгілі бір топтарының локализациясының белгісі ретінде қызмет етті. Фотосуреттер Paint 10.1 және Krita 5.0.6 (микролиния аралығы 10 микрон) нұсқаларында өңделген.

#### *Талдаудың химиялық және физика-химиялық әдістері*

**Сапалық реакциялар.** Қаратау көкбасы өсімдігінің жерүсті бөлігінің құрамындағы биологиялық белсенді заттардың (ББЗ) негізгі топтарын анықтау химиялық әдістер арқылы жүзеге асырылды.

Қаратау көкбасы шикізаты құрамындағы биологиялық белсенді заттардың белгілі бір топтардың болуын растау үшін зерттелетін шикізат түріне алдын ала фитохимиялық талдау ретінде пробиркадағы реакциялар жүргіздік.

Сапалық құрамына сараптама жүргізу үшін зерттелетін объектіден алдын ала сығынды алынып тазартылды. Осыған липофильді заттардан арылту үшін ұсақталған өсімдік шикізаты бөлме температурасында бензол және хлороформмен 48 сағат бойы тұндырылды. Ары қарай этанол ерітіндісімен үш қайтара сығынды алынып, 60-65 °С температурада термиялық экстракциямен жалғастырылды. Сулы-спиртті сығындының құрғақ қалдығы судың аз мөлшерінде ерітіліп, полярлығы әртүрлі еріткіштермен өңделді.

Полисахаридтер – алдын-ала дайындалған сығындыға 5 мл 95% этил спиртіні қосқанда борпылдақ ақ түсті тұнба түзілді.

Ілік заттар – 1 мл 1% темірлі аммоний ашудасымен әрекетескенде, қою көк түс пайда болды.

Аминқышқылдары – 1 мл 1% нингидрин ерітіндісін қосып 100-105 °С-қа дейін қыздырамыз, күлгін көк түстің пайда болуын бақылаймыз.

Сапониндер – 1 мл концентрлі күкірт қышқылын, 1 мл этил спиртіні және 1 тамшы 10% күкірт қышқылды темір ерітіндісін қосып 45 °С-қа дейін қыздырғанда жасыл-көк түске боялады.

Кумариндер (фурукумариндер) реакцияға түседі:

1) Лактон сақинасының үзілу реакциясы (лактон сынамаcы). Сілті әсерінен суда еритін, хиноидтық құрылымды қосылыстарға дейін оңай тотығатын сары түсті кумар қышқылының тұздарының түзілуімен (лактон сақинасының үзілуі) сипатталды.

2) Диазоний тұздарымен азобайланыс реакциясы. Сілтілік гидролиз өнімдері (лактон сақинасы ашылғаннан кейін) әлсіз сілтілі ортада цис-орто-гидроксикорич қышқылының тұзын түзеді, оның фенолды гидроксилдері азобояғыш түзе отырып, о- немесе п-азотоптарын 6 немесе 8 жағдайға бағыттайды. Диазореактивтің артық мөлшерінде бидиазоқосылыстар түзіледі. Азобояудың түсі бастапқы кумариндегі орынбасарларға байланысты және түсі сарыдан шие-қызыл түске дейін өзгерді [108].

Бос органикалық қышқылдар – күкірт қышқылымен (конц) әрекеттескенде СО газы көк түсті жалынмен жанды; натрий карбонатын қосқанда ақ түсті тұнба түзіледі.

Аскорбин қышқылы – темір (III) хлориді (10% тұз қышқылындағы ерітіндісі) – көк тұнба (берлин лазурі).

Эфир майлары – 1 мл 1% хлорформдағы бром ерітіндісін қосқанда ашық көк түс пайда болады.

Флавоноидтар – алюминий хлоридінің 5% спиртті ерітіндісінен 2 тамшы қосқанда сары түске боялды.

***Өсімдік шикізатындағы биологиялық белсенді заттардың сандық мөлшерін анықтау***

*Полисахаридтер* гравиметриялық әдіспен анықталды: дәл өлшем (1 г) ұсақталған шикізат 100 мл колбаға салынып, 50 мл тазартылған су қосылды, колбаны кері тоңазытқышқа қосып араластыра отырып, су моншасында 1 сағат қайнатады, салқындатылады. Сумен экстракция бірдей жағдайда 30 минут бойы екі рет қайталанды. Сулы сығындылар біріктіріліп, сыйымдылығы 250 мл өлшегіш колбаға үш қабатты дәке арқылы сүзілді. Сүзгі сумен жуылып, тазартылады, ерітіндінің көлемін сумен R белгіге дейін жеткізеді. 25 мл алынған ерітінді центрифугалық түтікке салынып, 95% 75 мл (көлем/көлем) этанол қосылып араластырылады, температурасы 60 °С су моншасында 5 минут қыздырылады, 30 минуттан кейін оны 5000 айн/мин жылдамдығымен 30 минут бойы центрифугаланды. Тұнба үстіндегі сұйықтықты вакуум астында тұрақты салмаққа дейін кептірілген саңылаулары 16 шыны сүзгі арқылы сүзілді. Тұнбаны сандық түрде сол фильтрге ауыстырып 15 мл 95% (көлем/көлем) этанолмен жуылды. Тұнба бар сүзгі 100-105 °С температурада тұрақты салмаққа дейін кептірілді. Полисахаридтердің абсолютті құрғақ шикізат бойынша құрамы пайызбен (X) 1 формула бойынша есептелді:

$$X = \frac{(m_2 - m_1) \times 250 \times 100 \times 100}{m \times 25 (100 - W)} \quad (1)$$

Мұндағы,

$m_1$  – сүзгі массасы, граммен;

$m_2$  – тұнбамен бірге сүзгі массасы, граммен;

$m$  – шикізат үлгісінің массасы, граммен;

$W$  – шикізатты кептіру кезіндегі салмақ жоғалту, пайызбен.

*Гидролизденетін илік заттар* перманганатометрия әдісімен анықталды: шикізаттың нақты өлшемін (1 г) сыйымдылығы 100 мл конус тәрізді колбаға салып, 50 мл ыстық су құямыз, 2 сағ көлемінде қайнатамыз. Сулы сығындыны құйып алып, сығындыға тағы 50 мл ыстық су құйып, қайталап сығындылаймыз. Сығындаларды біріктіріп сыйымдылығы 100 мл өлшегіш колбаға құйып, көлемін тазартылған сумен көрсетілген белгіге дейін жеткіземіз. Алынған ерітіндінің 10 мл сыйымдылығы 500 мл конус тәрізді колбаға ауыстырып 100 мл тазартылған су  $P$ , 10 мл индигосульфоқышқыл ерітіндісін қосып, тұрақты түрде араластыра отырып 0.02 М калий перманганаты ерітіндісімен  $P$  алтын-сары түс пайда болғанға дейін титрлейміз. Параллельді түрде 10 мл индигосульфоқышқылын 100 мл тазартылған суда титрлейміз. 1 мл 0.02 М калий перманганаты ерітіндісі  $P$  0.004157 г гидролизденетін илік заттарға танинге есептегенде сәйкес келеді. Илік заттардың мөлшерін ( $X$ ) пайызбен абсолютті құрғақ шикізатқа төмендегі 2 формуламен есептейді:

$$X = \frac{(V_1 - V_2) \times 0,004157 \times V \times 100 \times 100}{V_3 \times m (100 - W)} \quad (2)$$

Мұндағы,

$V_1$  - экстрактты титрлеуге жұмсалған 0.02 М калий перманганаты ерітіндісінің  $P$  көлемі, мл;

$V_2$  – бақылау әдісіндегі титрлеуге жұмсалған 0.02 М калий перманганаты ерітіндісінің  $P$  көлемі, мл;

$V_3$  – титрлеуге алынған экстракт көлемі, мл;

$V$  – экстракт көлемі, мл;

$m$  – шикізаттың массасы, г;

$W$  – шикізатты кептіргендегі масса жоғалту, пайызбен.

Зерттелетін шикізаттағы *сапониндердің* жалпы қосындысын ҚР МФ 1 т. 2.2.25 спектрофотометриялық әдіске сай зерттелді. 1.0 г нақты өлшемдегі ұсақталған шикізатты сыйымдылығы 100 мл колбаға саламыз, оған 50 мл су құйып, 120 мин кері тоңазытқышы бар қайнаған су моншасында сығындылаймыз. Алынған сығындыны сыйымдылығы 50 мл өлшегіш колбаға сүземіз де, экстрагентпен белгісіне дейін жеткіземіз. 5 мл сығындыны кері тоңазытқышқа жалғанған колбаға салып, қоспаға 3 мл концентрленген хлорсутек қышқылы мен су қоспасын қосамыз, су моншасында жарты сағат бойы қыздырамыз. Ары қарай ерітіндіні ағын суда салқындатып, өлшегіш воронкада шайып, 20 мл хлороформ/этил спирті 95% (5:1) қоспасымен этил спирті қоспасында 10 минут араластырылды. Хлороформ экстракты қабаттарға бөлінгеннен кейін, 5 г сусыз натрий сульфаты фильтрімен фильтрленеді. Хлороформ-этил спирті 95 % (5:1) 20 мл экстрактты алу екі қайтара орындалады. Хлороформның элюаты су моншасында 2 мл буланып, еріткішінің қалған бөлігі ауаны үрлеу арқылы азайтылады. Құрғақ қалдық 70 пайызды этанолмен сыйымдылығы 25 мл өлшегіш колбаға ауыстырылады. Ерітіндінің көлемі

берілген еріткішпен белгіге жеткізіледі. Дайындалған ерітіндінің 5 мл-не 5 мл концентрленген күкірт қышқылын қосып жақсылап араластырамыз. 30 мин өткен соң 490 нм толқын ұзындығымен алынған ерітіндінің оптикалық тығыздығы өлшенді. Салыстырмалы ерітінді ретінде су алынды. Тритерпенді сапониндердің құрамы олеанол қышқылына және абсолютті құрғақ шикізатқа төмендегі 3-ші формула бойынша есептелді:

$$X = \frac{A \times V \times 100}{22,9 \times m \times (100 - W)} \quad (3)$$

Мұндағы,

A – зерттелген ерітіндінің оптикалық тығыздығы;

V – экстракт көлемі, мл;

m – шикізаттың салмағы, г;

22,9 – олеанол қышқылының меншікті сіңіру көрсеткіші;

W – кептіру кезіндегі масса шығыны, пайызбен.

*Кумариндер*: майдаланған шикізаттың нақты салмағын сыйымдылығы 100 мл колбаға салып, үстіне 50 мл хлороформ қосамыз да, су моншасында 2 сағ қыздырып, сүземіз. Фильтраттың 20 мл бөлгіш воронкаға ауыстырып, 1 г натрий хлоридін қосып 5 мин араластырып сүземіз. Хлороформ экстрактын су моншасында кепкенше буландырамыз. Құрғақ қалдықты 96% 10 мл этанолмен ерітіп, сыйымдылығы 25 мл өлшегіш колбаға құйып, көлемін белгіге дейін жеткіземіз. Дайын болған ерітіндінің оптикалық тығыздығын 272 нм толқын ұзындығында өлшейміз. Салыстыру ерітіндісі ретінде 96% этил спирті қолданылды. Абсолютті құрғақ шикізаттағы кумариндердің туындыларының жалпы мөлшері стандартты үлгімен (СҮ) есептегенде төмендегі формула бойынша есептеледі:

$$X = \frac{D \times 25 \times 50 \times 100 \times 100}{734 \times 20 \times m \times 5 \times (100 - W)} \quad (4)$$

*Эфир майлары* Гинсберг әдісімен анықталды: шамамен 1 г (нақты өлшем) ұсақталған шикізат сыйымдылығы 300 мл түбі дөңгелек колбаға салынып, 100 мл тазартылған ыстық су құйылды. Кері тоңазытқышқа жалғанып 4 сағ бойы қыздырылады, эфир майлары бумен айдау кезін де түтікке жиналады. Қондырғыны бөлме температурасына дейін салқындатқаннан кейін жиналған эфир майы өлшенеді. Оның құрамы төмендегі формула бойынша есептеледі:

$$X = V \times 100 \times 100 / m (100 - W) \quad (5)$$

*C витамині* титриметрия әдісімен анықталды. 0,3 мл-ден кем емес центрифугалық аспапқа үлгі алады, натрий лимонды қышқылының ұнтағымен толтырып, қақпағын жабады. Центрифугалағаннан кейін үлгіні 3000 айн/мин кезінде кезінде 30 минут аралығында оны басқа аспапқа ауыстырады және тең қылып бидистилденген су және жанадан дайындалған екілік 5% метафосфор

қышқылын қосып, таяқшамен араластырып, 3000 айн/мин бойынша 10 минут ішінде центрифугалайды. Жеткілікті сұйықтықты (0,1-0,5 мл) шамасында фарфорлы титрлегіш кюветаға (2 параллельді үлгі) салып, 0,001 н – 0,0005 н натрий 2,6 дихлорфенолиндофенол ерітіндісімен 0,1 мл арнайы микропипетка арқылы титрлейді.

5%-ті метафосфор қышқылымен және бидистилденген суда (1:1) қатынаста қатарласып «қосымша» тәжірибе жүргізеді. Есептеуді келесі формуламен жүргіземіз:

$$X = \frac{(a - e) \times T \times 0,088 \times 4 \times 100}{0,5} \quad (6)$$

Мұндағы,

X- үлгідегі С дәруменінің құрамы, мг%,

a-титрлеуге кеткен натрий 2,6 дихлорфенолиндофенол тұзының мөлшері,

мл.

v-«қосымша» тәжірибе жүргізу кезіндегі натрий 2,6 дихлорфенолиндофенол тұзының титрлеуге кеткен мөлшері, мл.

T-натрий 2,6 дихлорфенолиндофенол тұзының титрдегі түзетілуі.

0,088-алынған нәтижелерді салмақтық бірлікке ауыстыру коэффициенті (1 мл 0,001 н натрий 2,6 дихлорфенолиндофенол тұзы 0,088 мг аскорбин қышқылына сәйкес келеді).

4-үлгінің жануы.

100-алынған мәліметтерді қайта есептеу өрнегінің коэффициенті, %.

0,5-үлгінің мөлшері.

*Бос органикалық қышқылдарды сандық анықтау.*

Карбон қышқылдарына сандық анықтауды титрлеу әдісі арқылы жүргізеді.

10 г (нақты өлшем) ұнтақталған шикізатты 100 мл сыйымдылықпен колбаға салып, үстіне таза 80 мл таза су құяды, оны 2 сағат бойында су моншасында ұстайды, уақыт өткен соң суытып, 100 мл сыйымдылықпен өлшемді колбаға филтрлеп, дистильденген сумен колбаның белгіленген өлшеміне дейін толтырады және мұқият араластырады. 10 мл алынған ерітіндіні 100 мл сыйымдылықпен колбаға құямыз, 1%-ті спирттегі фенолфталеин ерітіндісінен 1 мл қосамыз және 0.1 М натрий гидроксидімен ашық-сары түс пайда болғанша титрлейміз.

Бос органикалық қышқылдар құрамын есептеу үшін төмендегі формуланы пайдаланамыз:

$$X = \frac{V \times P \times 100 \times 100 \times 100}{m \times 10 \times (100 - W)} \quad (7)$$

мұндағы,

V – 0.1 М натрий гидроксиді ерітіндісінің титрлеуге кеткен көлемі, мл;

m – шикізаттың массасы, г;



W – кептіру кезінде масса жоғалту, %;

P – 1 мл 0.1 М натрий гидроксиді ерітіндісіне сәйкес, 0.0067 г алма қышқылы, 0.01021 г валериан қышқылы.

1 мл 1 % спирттегі фенолфталеин ерітіндісі мен 2 мл 0.1 % метиленді көк ерітіндісі индикаторлар қоспасы болуы мүмкін; титрлеуді қызыл түске жеткенше жүргізеді. Тексеруден өткізетін аликвотқа 1 мл 2 % хлорсутек қышқылын қосып, натрий 2,6-дихлорфенолиндофенолятының 0.001 М ерітіндісімен алқызыл түс пайда болғанша титрлейді. Натрий 2,6-дихлорфенолиндофенолятының 0.001 М ерітіндісі= 0.000088 г аскорбин қышқылына.

*Флавоноидтарды сандық анықтау.* 2 г (нақты өлшем) ұнтақталған шикізатты шлифімен бірге 150 мл сыйымдылықты колбаға салады, 30 мл 90 % этил спиртінің құрамын 1 % концентрлі хлорсутек қышқылы немесе 10 % күкірт қышқылы құрайтын ерітіндіні (гликозидтер гидролизі үшін) қосады, колбаны кері тоңазытқышқа жалғап, 1 сағат көлемінде су моншасында қыздырады, бөлме температурасында суытып, фильтр қағазы арқылы 100 мл сыйымдылықпен өлшейтін колбаға фильтрлейді. Экстракция процесін 2 рет жоғарыда көрсетілген әдіспен қайталайды, фильтрді 90% этил спиртімен жуып, спиртпен колбаның белшіленген өлшеміне дейін жеткізеді (А ерітіндісі).

25 мл сыйымдылықпен өлшемді колбаға А ерітіндісінен 2 мл алып құяды, және оған 95% спирттегі 1 мл 1%-ті алюминий хлориді ерітіндісін қосады және 95% спиртпен колбаның белгіленген өлшеміне дейін толтырады. 20 минуттан кейін 430 нм толқын ұзындығындағы спектрофотометрде ерітіндінің оптикалық тығыздығын өлшейді (10 мм қалыңдықпен).

Салыстырмалы түрде бастапқыда дайындалған А ерітіндісі арқылы өлшеуді бірнеше рет жасайды. Флавоноидтар құрамын процентпен (X) кверцетинге есептелген түрін 8 формуламен шығарамыз:

$$X = D \cdot 100 \times 100 \times 25 \times 100 / (D_0 \times m \times 2 \times (100 - W)) \quad (8)$$

мұндағы,

D – анықталатын ерітіндінің оптикалық тығыздығы;

D<sub>0</sub> – кверцетин стандартты үлгі (СҮ) ерітіндісінің оптикалық тығыздығы;

m – шикізаттың массасы;

W – кептіру кезіндегі массаның жоғалуы.

*Аминқышқылдарының жалпы қосындысын сандық анықтау.* 1 г шикізатты 20 мл суда 2-3 сағатқа бөлме температурасында тұндырып қояды. Фильтрленген экстрактыға 10 мл нингидрин ерітіндісін қосады, сосын 15 мин бойы 80-85 °С температурада су моншасында қыздырады да, суытады. Осы процестен кейін қоспадан 2 мл ерітінді алып, 50 мл суда ерітеді. Алынған ерітіндінің оптикалық тығыздығын №9 сәуле фильтріндегі 10 мм кюветада, 540 нм толқын ұзындығында өлшейді. Стандарт ерітінді ретінде нингидрин ерітіндісін пайдаланады. Осыдан кейін калибрлі графикте аминқышқылдарының санын анықтайды.

Аминқышқылдар құрамын құрғақ шикізатпен есептегенде 9 формуланы пайдаланады:

$$X = \frac{C \times 50 \times 25 \times 100}{V \times 10 \times W} \quad (9)$$

мұндағы,

C – калибрлі графиктен тапқан аминқышқылдарының концентрациясы, мг;

V- анықтауға алынған экстракты мөлшері, мл;

W- кептіру кезінде масса жоғалту, %.

Әр талдау үшін 10 мл стандартты ерітіндіні алады, оған 10 мл нингидрин реактивін қосады, 15 мин бойы 80-85 °С температурада су моншасында қыздырып суытады. Графикті тұрғызу үшін боялған стандартты үлгіні 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5 мл (0.8-ге дейін) бойынша колбалар қатарына ауыстырады, 50 мл колбаның көлеміне дейін жеткізіп, оптикалық тығыздығын өлшейді.

*Eryngium karatavicum* Пјin өсімдік экстрактындағы органикалық қосылыстарды анықтау

Үлгіні дайындау және анықтау әдістері: 20 г өсімдік материалы 160 мл 90% этанолмен экстракцияланып, масс-спектрометриялық анықтау арқылы (Agilent 6890N/5973N) газ хроматографиясымен талданды.

*Жалынның иондану детекторымен газ хроматографиясы арқылы май қышқылының құрамын анықтау*

*Eryngium karatavicum* шикізатындағы май қышқылдарын анықтау үшін Crystallux - 4000M жалын ионизациясының детекторы және температуралық бағдарламалауы бар зертханалық газ хроматографы қолданылды. Детектор модулі – FID. Детектор температурасы - 250 ° С, буландырғыш температурасы - 230 ° С.

*Фармакопоялық талдау әдістері*

Жалпы күл, 10% хлорсутек қышқылында Р ерімейтін күл, ұсақтау дәрежесі, қоспалар құрамы, экстрактивті заттардың мөлшері, кептіргеннен кейінгі масса жоғалту Қазақстан Республикасы Мемлекеттік Фармакопоясының арнайы талаптарына сай жүргізілді.

*Бөгде қоспаларды анықтау.* Шикізат құрамындағы бөгде қоспаларды анықтау ҚР МФ 1 т., 2.8.2 [102, 223 б.] және Еуразиялық Экономикалық Одақ (ЕАЭО) фармакопоясының 2.1.8.2 монографиясындағы талаптарға сай жүргізілді. Дәрілік өсімдік шикізаты зеңдермен және қоймадағы зиянкес жәндіктермен ластанбауы тиіс. Шикізаттардың бөгде қоспалардан тазалығын қарусыз көзбен немесе ұлғайтқыш шыны көмегімен қарап, пайыздық мөлшерін анықтайды.

*Шикізаттағы макро- және микроэлементтерді анықтау.*

Analitik Jena nova 350 аппаратында атомдық адсорбциялық спектроскопия арқылы жүргізілді (Германия). Талданған үлгілер графитті электродтардың кратерлерінен буландырылды; спектрлердің қоздыру көзі 16 А күші бар айнымалы ток доғасы болды. Спектрлер DFS-8 спектрографының көмегімен

фотопенкаға жазылды. Спектрлік сызықтар MF-1 микрофотометрінің көмегімен 230 нм-ден 347 нм-ге дейінгі толқын ұзындығында суретке түсірілді [109, 110]. Сынақ шарттары: температура - 21°C, ылғалдылық - 60%.

*Көкбас шикізаты құрамындағы ауыр металдардың мөлшерін анықтау.* Атомды-абсорбциялық спектрометрия әдісі арқылы ҚР МФ, 1 т. 2.2.23 1, 2 әдістер [102, 149 б.] және ЕАЭО фармакопееясының 2.1.4.21 б. талаптарына сай жүргізілді.

*Өсімдік шикізатының микробиологиялық тазалығын анықтау* ҚР МФ 1 т., 2.6.12 және ҚР МФ 2 т., 2.6.13 4А категориясы және ЕАЭО фармакопееясының 2.3.1.4 талаптарына сәкес орындалды [102, 479 бет].

*Кептіру кезінде салмақ жоғалту* (ҚР МФ I, 1 т. 2.2.32) [102, 91 б.].

*Жалты күл* (ҚР МФ I, 1 т. 2.4.16) [102, 129 б.].

*Тұз қышқылында ерімейтін күл* (ҚР МФ I, 1 т. 2.8.1) [102, 226 б.].

*Дәрілік өсімдік шикізатындағы экстрактивті заттарды анықтау* (ҚР I, 1 т.) [102, 566 б.].

*Шикізаттағы радионуклидтердің мөлшері* ҚР МФ I, 1 т., 566 б., ҚР МФ I, 3 т. 206-208 бб. және ҚР ұлттық экономика Министрінің 2015 ж. №155 бұйрығымен бекітілген «Радиациялық қауіпсіздікті қамтамасыз етудегі санитарлық-эпидемиологиялық талаптар» гигиеналық нормативінің 25 қосымшасына сай анықталды (ҚР I, т. 1.) [102, 566 б.].

*Өсімдік шикізатындағы пестицидтерді анықтау* (ҚР I, т. 1.) [102, 566 б.].

*Ұсақтау дәрежесі* (ҚР МФ, т.1 «Шикізатты дәрілік өсімдіктің ұсақтау дәрежелерін анықтау» бабы). Бөлшектердің орташа мөлшерін анықтау үшін шикізатқа електен талдау жүргізілді, оның нәтижелері бойынша 10 формула бойынша орташа өлшенген диаметр (D) (бөлшектердің мөлшері) есептелді, мм:

$$d = a_1 - d_1 / 100 \quad (10)$$

мұндағы

$a_1$ -әрбір фракцияның м, %;

$d_1$ -әрбір фракцияның бөлшектерінің орташа мөлшері, мм [102, 560 б., 112, 113],

*Шикізатты орамдау.* МЕМСТ 17768-90.

*Шикізатты таңбалау.* ҚР ДСМ №11 бұйрығы, 27.01.2021 ж.

*Шикізатты тасымалдау.* МЕМСТ 17768-90.

*Шикізаттың технологиялық параметрлерін анықтау*

Технологиялық параметрлерді (*меншіктік салмағын, көлемдік салмағы, себілу салмағы, кеуектілік, қабаттың бос көлемі және экстрагентті жұту коэффициенті*) анықтау нормативті құжаттарға және әдебиеттерде келтірілген әдістерге сәйкес жүргізілді.

Құрғақ шикізаттың *меншікті массасын* анықтау үшін шамамен 5,0 (нақты өлшем) 100 мл пикнометрге қойылды, ал шикізат көлемнің 2/3 бөлігіне тазартылған сумен құйылды және қайнаған су ваннасында 2 сағат ұсталды. Содан кейін колба бөлме температурасына дейін салқындатылып, тазартылған

сумен 50 мл-ге дейін жеткізілді. Колбаны өсімдік шикізатымен және тазартылған сумен өлшейміз. Су құйылған колбаның массасы алдын-ала анықталды [111, 32 б., 114]. Меншікті масса ( $d_y$ , г/см<sup>3</sup>) төмендегі формула бойынша есептелді, г/см<sup>3</sup>:

$$d_y = Pd / P + G - F \quad (11)$$

мұндағы,

$P$  – абсолютті құрғақ өсімдік шикізатының массасы (г);

$G$  – сумен толтырылған пикнометр массасы (г);

$F$  – сумен және шикізатпен толтырылған пикнометрдің массасы (г);

$d$  – судың тығыздығы (г/см<sup>3</sup>) ( $d = 0,9982$ , г/см<sup>3</sup>).

*Сусымалы масса* ( $d_H$ ) табиғи ылғалдылықта майдаланған шикізат массасының шикізаттың толық көлеміне қатынасын көрсетеді. *Әдістемесі*: майдаланған өсімдік шикізатын өлшегіш цилиндрге салып, аздап шайқап тегістейміз, содан кейін шикізат алатын толық көлем өлшенді. Сусымалы масса ( $d_H$ , г/см<sup>3</sup>) төмендегі формула бойынша анықталды:

$$d_H = P_H / V_H \quad (12)$$

мұндағы,

$P_H$  - белгілі бір ылғалдылықта өлшеніп ұсақталған шикізаттың массасы (г);

$V_H$  – шикізат алатын көлем (см<sup>3</sup>) [111, 33 б.].

*Көлемдік массаны анықтау*. Ұсақталмаған 10,0 г (нақты өлшем) өсімдік шикізаты алдын-ала салмағы өлшенген өлшегіш цилиндрге салып, 50 мл тазартылған су құйылды, тездетіп араластырып, көлемі анықталды. Цилиндрдегі шикізат салынғаннан кейінгі алатын көлем өлшенеді де, көлем айырмашылығы анықталды. Көлемдік масса ( $d_O$ ) (г/см<sup>3</sup>) келесі формула бойынша есептеледі:

$$d_O = P_O / V_O \quad (13)$$

мұндағы,

$P_O$  - белгілі бір ылғалдылық жағдайында өлшенген ұсақталған шикізаттың массасы (г);

$V_O$  – өсімдік шикізаты алатын көлем (см<sup>3</sup>) [111, 33 б., 114, 115].

*Шикізаттың кеуектілігі* ( $\Pi_w$ ) – бөлшектердің ішіндегі бос орындардың санын сипаттайды. Шикізат және меншікті ауырлық (толық) мен көлемдік масса арасындағы айырмашылықтың қатынасы ретінде анықталады [111, 33 б.].

Шикізаттың кеуектілігі есептеледі: ұсақталған өсімдік шикізатының бөліктері арасындағы бос орындардың мөлшері және ол көлемдік масса мен көлемдік масса арасындағы айырмашылықтың көлемдік массаға қатынасы ретінде келесі формуламен анықталады:

$$\Pi_w = d_y - d_o / d_y \quad (14)$$

Мұндағы,

$d_y$  - шикізаттың меншікті массасы (г/см<sup>3</sup>),

$d_o$  – шикізаттың көлемдік массасы (г/см<sup>3</sup>).

*Шикізаттың бөлектілігі* ( $\Pi_{жс}$ ) шикізат бөлшектерінің ішкі бос кеңістігінің мөлшерін сипаттайды және шикізаттың көлемдік масса мен сусымалы масса тығыздығы арасындағы айырмашылықтың оның көлемдік салмағына қатынасы ретінде анықталады. Бөлектілік ( $\Pi_{жс}$ ) 15 формула бойынша есептелді [111, 33, 34 бб.]:

$$\Pi_{жс} = d_o - d_H / d_o \quad (15)$$

Мұндағы,

$d_o$  – көлемдік масса (г/см<sup>3</sup>);

$d_H$  – сусымалы масса (г/см<sup>3</sup>).

*Шикізат қабатының бос көлемі* ( $V$ ) – шикізат қабатының бірлігіндегі бос орындардың салыстырмалы көлемі және меншікті массасы мен сусымалы масса арасындағы айырмашылықтың меншікті массаға қатынасы ретінде анықталады [111, 34 б.]. Шикізат қабатының бос көлемін есептеу формуласы төмендегідей:

$$V = d_y - d_H / d_y \quad (16)$$

мұндағы,

$d_y$  - шикізаттың меншікті массасы (г/см<sup>3</sup>),

$d_H$  – шикізаттың сусымалы массасы (г/см<sup>3</sup>).

*Экстрагентті сіңіру коэффициенті* ( $X$ ) – бұл шикізаттағы жасушааралық тесіктерді, вакуольдерді, ауа қуыстарын толтыратын және шроттан алынбаған еріткіштің мөлшері.

±0,01 г дейін өлшенген шамамен 5,0 г ұсақталған шикізат, өлшеуіш цилиндрге салынып, экстрагент (су мен этанол) құйылды (этанол 30%, 50%, 70%, 90%). Осылайша, шикізат толығымен жабылып, бірнеше сағатқа қалдырылды. Содан кейін шикізат қағаз сүзгісі арқылы сүзілді. Фильтрат басқа өлшеуіш цилиндрге салынып, оның көлемі бекітілді [116, 117].

Экстрагенттің сіңіру коэффициенттерін есептеу формуласы ( $X$ , мл / г):

$$X = (V - V_1) / P \quad (17)$$

мұндағы

$V$  - шикізатты мл толтыратын экстрагенттің көлемі);

$V_1$  – экстрагентті шикізатпен (мл) сіңіргеннен кейін қалған экстрагенттің көлемі;

$P$  - ұсақталған шикізаттың массасы (г).

*Экстрактағы құрғақ қалдық мөлшерінің шығымын анықтау әдісі* ҚР МФ I, 1 т. 2.8.16 [102, 235 б.].

Қаратау көкбасы шөптерінің қою экстракттарының сипаттамасы сыртқы түрі бойынша ҚР МФ 1-том, «Экстрактылар» жалпы мақаласы талаптарына сәйкес болуы керек [102, 77 б.].

Қаратау көкбасы қою экстрактындағы қосылыстардың идентификациясы ҚР МФ І, 2, 2.2.27 [102, 695 б.] талаптарына сай жүргізілген.

Қаратау көкбасы қою экстрактындағы ауыр металдар ҚР МФ І, т. 1, 2.4.8, А әдісі [102, 123 б.].

Қаратау көкбасы қою экстрактының микробиологиялық тазалығы, ҚР МФ 1-том, 5.1.4, 3-разряд, 2.6.12, 2.6.13 [102, 479 б.].

Экстрактылардағы полиацетилендерді сандық анықтау газды хроматография масс-спектрометрия әдісімен анықталды (ҚР МФ І, т. 1., 2.2.29) [102, 79 б.].

*Биологиялық белсенділікті тексеру әдістер*

*Eryngium karatavicum* экстрактының бактерияға қарсы және фунгицидтік белсенділігін анықтау «Инфекцияға қарсы препараттар ғылыми зерттеу орталығы» АҚ микробиология лабораториясында жүргізілді (И қосымшасы).

*Eryngium karatavicum* экстрактының микробқа қарсы белсенділігін анықтау 3 кестеде көрсетілген жабдықтарды қолдану арқылы жүзеге асырылды.

3 кесте – Микробқа қарсы әсерді жүргізу кезінде қолданылатын сынақ жабдықтары мен өлшеу құралдары

№ р/н	Сынау жабдықтары мен бақылау-өлшегіш құралдардың атауы	Сипаттамалары	Тексеру күні (сертификаттау, калибрлеу)
1	Термостат инкубатор BD-115	От +4 до +100 °С d=±1 °С	15.01.2021
2	Денситометр DEN-1	0-15McF	17.02.2021
3	Аналитикалық таразы ALC-210.4	0,0001-210г; d=0,1 мг	25.05.2020
4	Айнымалы көлемдік тамшуыр Capp Bravo	0,1-1мл, d=0,1%	25.05.2020
5	Айнымалы көлемдік тамшуыр Eppendorf Research	20-200 мкл; белгісіздік -1,44%	07.07.2020
6	Ламинарлы бокс BioIIA/G	АҒЫМ жылдамдығы 1100 м³/сағ	05.10.2019
7	Вортекс ELMi V-3 SkyLine	50 – 4500 айн/мин	-

*Қоректік орта және реагенттер.* Мюллер-Хинтон Агар (HiMedia, Үндістан); Мюллер-Хинтон (HiMedia, Үндістан); Сабурауд агары (HiMedia, Үндістан); Сабуро (HiMedia, Үндістан); натрий хлориді, химиялық таза, (Михайловский химиялық реагенттер зауыты, Ресей).

MI-LM-02 «Микробқа қарсы агенттердің бактерицидтік әсерін екі рет сериялық сұйылту әдісімен анықтау» ішкі әдістемелік нұсқауына сәйкес жүзеге асырылды. Қолданылатын зерттеу әдістерін Клиникалық және зертханалық стандарттар институты (АҚШ) реттейді.

Қаратау көкбасы экстрактының микробқа қарсы белсенділігін сынау American Type Culture Collection (ATCC, АҚШ) алынған микроорганизмдердің 11 штаммына жүргізілді.

Зерттелетін экстрактының ерітінділері келесі формулаға сәйкес дайындалды:

$$mAA = (C * V) / a \quad (18)$$

мұндағы,

$mAA$  – зерттелетін үлгінің өлшенген бөлігі, мг;

$C$  – керекті агент концентрациясы, мг/мл;

$V$  – агент үлгісі үшін еріткіш көлемі, мл

$a$  – агенттің белсенділігі, мг/мл.

Зерттелетін объект белсенділігі («а» мәні) экстрактағы белсенді заттың мөлшері туралы деректердің болмауына байланысты 1 мг/мл (100%) деп алынды.

Осылайша, қор ерітінділерінің белсенділігі 1000 және 500 мг/мл, зерттеуде қолданылған жұмыс ерітінділерінің белсенділігі сәйкесінше 500 және 250 мг/мл болды. Зерттелетін экстракт концентрациясы эксперименттік түрде таңдалды. Еріткіш ретінде тазартылған су пайдаланылды.

#### *Инокуляция суспензиясын дайындау*

Әрбір штамм үшін қор егуді дайындау тікелей колония әдісімен жүргізілді: бактериологиялық ілмекпен бір тәулікте өсірілген сынақ штаммының (3-7 күндік *Aspergillus brasiliensis* штамының) аликвоты таңдалып, пробиркаға ауыстырылды. Стерильді изотонды натрий хлоридінің ерітіндісі және біртекті суспензия алу үшін мұқият гомогенизацияланады. Саңырауқұлақ суспензиясы құйындыда 15 секунд бойы (Elmi, Латвия) қосымша шайқалды, содан кейін барлық дайындалған қор культурасының суспензияларының оптикалық тығыздығы денситометр көмегімен өлшенді (Den-1, Латвия).

Әрбір зерттелген штаммның суспензиясының тығыздығы МакФарланд бойынша 0,5 бірлік болды, бұл:  $\sim 1,5 \times 10^8$  КҚБ/мл бактериялар үшін;  $\sim 1 - 5 \times 10^6$  *Candida albicans* штаммы үшін;  $\sim 0,4 - 4,6 \times 10^6$  *Aspergillus brasiliensis* штамына сәйкес келеді.

Бактериялардың жұмыс суспензияларын дайындау үшін қор инокуляциясы  $\sim 1,5 \times 10^6$  КҚБ/мл концентрацияға дейін изотониялық ерітіндімен 100 рет сұйылтылған; *Candida albicans* штаммы үшін – 1000 еседен  $\sim 1 - 5 \times 10^3$  КҚБ/мл дейін; *Aspergillus brasiliensis* штаммы үшін – 100 еседен  $\sim 10^4$  КҚБ/мл дейін.

#### *Сериялық сұйылтуларды дайындау тәртібі*

Микробқа қарсы белсенділікті тексеру процедурасы сәйкесінше бактериялар мен саңырауқұлақтар үшін сұйық қоректік ортада – Мюллер-Хинтон (HiMedia, Үндістан) және Сабуро (HiMedia, Индия) бульондарында екі еселенген сериялық сұйылту әдісімен жүзеге асырылды. Жұмыс стерильді 96 ұяшықты полистиролдан жасалған культуралық планшеттерде (Biologix, Қытай) орындалды.

Пластинаның қажетті санына 100 мкл мөлшерде тиісті сұйық қоректік орта қосылды. Микробқа қарсы агенттің негізгі ерітіндісінің 100 мкл барлық бірінші жол ұяшықтарына (A1-H1) қосылды, содан кейін екі реттік сұйылтулар сериясы

жасалды: №1 ұяшықтың 100 мкл мөлшеріндегі қоректік орта мен экстрактының мұқият тамшыланған қоспасы №2 ұяшыққа, №2 ұяшықтан алынған көлемі 100 мкл қоспасы №3 ұяшыққа ауыстырылды.

Қосарланған сұйылтулардың қажетті санына жеткенше әрекет қайталанды. Соңғы ұяшықтан 100 мкл қоспа алынып тасталды.

Осылайша, пластинаның әрбір жолы үшін (А-Н ұяшықтары) 500-ден 0,122 мг/мл-ге дейінгі жұмыс концентрациясы бар сериялық сұйылтулар алынды.

#### *Инокуляция және инкубация шарттары*

Бактерияларды инокуляциясы. Жұмысқа қажетті ерітіндіні дайындап алып, 100 мкл экстракт+қоректік орта қоспасы және оң бақылау бар барлық ұяшықтарға 10 мкл жұмыс егу қосылды. Осылайша, егуден кейінгі жасушалардың соңғы концентрациясы  $\sim 2-8 \times 10^5$  КҚБ/мл болды.

Саңырауқұлақтар инокуляциясы. 100 мкл экстракт+қоректік орта қоспасы және оң бақылаудағы ұяшықтарға 100 мкл жұмыс егілді. Осылайша, егілгеннен кейін ашытқы жасушаларының/ұяшықтың соңғы концентрациясы *Aspergillus brasiliensis* штаммы үшін -  $0,5 - 2,5 \times 10^3$  КҚБ/мл және  $\sim 0,2 - 2,3 \times 10^4$  КҚБ/мл болды.

Бактериялар 18-24 сағат, саңырауқұлақтар 46-50 сағат  $37 \pm 1^\circ\text{C}$  температурада инкубацияланды (Биндер, Германия). Бактерицидтік және фунгицидтік концентрацияларының төмен мәнін (МБК, МФК) анықтау үшін инкубация уақытынан кейін алдын ала төселген Петри табақшаларына стерильді ілмекпен әрбір ұяшықтан 0,01-0,02 мл себілді. Пластинадағы әрбір ұяшық белгілі бір сұйылтуы бар ұяшықтың реттік нөміріне сәйкес болды. Тұқым себілгеннен кейін Петри табақшаларын 18-24/46-50 сағатқа термостатқа салып, культивацияны  $37 \pm 1^\circ\text{C}$  температурада жүргізді. Бактерия штаммдарын егу үшін Мюллер-Хинтон агары, ал саңырауқұлақтарға Сабуро декстрозалық агары қолданылды. *Aspergillus brasiliensis* штаммы үшін нәтижелер 46-50 сағат инкубациядан кейін визуалды түрде жазылды, содан кейін минималды ингибирлеуші концентрация (МИК) анықталды. Фунгицидтердің минималды концентрациясы конидийлердің тән өсуіне негізделген 7 күннен кейін визуалды түрде анықталды.

Нәтижелер қатты қоректік ортаның бетінде микроорганизмдердің өсуінің болуы/болмауы негізінде жазылды. Ең төменгі бактерицидтік/фунгицидтік концентрация - ол қолданылған экстрактының ең төмен концентрациясы болып саналды, бұл пластиналардағы зерттелетін микроорганизмнің өсуін толығымен жояды. МИК ұяшықтағы зерттелетін микроорганизмнің көзбен анықталатын өсуін басатын сығындының ең төменгі концентрациясы ретінде қабылданды.

#### *FRAP әдісі бойынша антиоксиданттық белсенділікті анықтау.*

Тәжірибелер Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия Ұлттық университеті жанындағы Жаңа химиялық технологиялар ғылыми-зерттеу институтында жүргізілді.

0,25 концентрация диапазонында 0,1 мл зерттелетін заттарға; 0,5; 0,75; 1,0 мг/мл, 0,25 мл 0,2 М фосфатты буфер (рН=6,6) және 0,25 мл 1% калий гексацианоферратының ерітіндісі (III) қосылады. Реакция қоспасы 20 минут



бойы инкубацияланады. 500С-та 0,25 мл 10% үшхлорсірке қышқылы ерітіндісін қосу арқылы реакция тоқтатылады. Қоспа 10 минут бойы центрифугаланады. (3000 айн/мин). 0,5 мл үстіңгі қабат 0,5 мл тазартылған сумен және 0,1 мл 0,1% FeCl<sub>3</sub> араласады. Оптикалық тығыздық 700 нм-де өлшенеді. Үлгілердің антиоксиданттық белсенділігі (АОА) галл қышқылының АОА-мен салыстырылды.

1 мл еріткішке 1 мг зат мөлшерінде сұйылту жүргізілді. Әрбір үлгі үш параллель экспериментте сыналған. 20±2 °С температурада, табиғи жарық периодында жүргізіледі.

*Цитоуыттылық белсенділікті анықтау.* Бұл сынаманы жүргізу үшін теңіз шаян тәрізділері *Artemia salina* алынды. Бұл әдіс талданатын үлгідегі (тәжірибедегі) өлі артемия дернәсілдері мен құрамында улы заттары жоқ су (бақылау) арасындағы айырмашылықты анықтауға негізделген. Зат ерітіндісінің жедел өлімге әкелетін уыттылығының критерийі бақылаумен салыстырғанда экспериментте дернәсілдердің 50% немесе одан да көп өлуі болып табылады.

1 мл еріткішке 1 мг зат мөлшерінде сұйылту жүргізілді. Әрбір үлгі үш параллель экспериментте сыналған. 20±2 °С температурада, табиғи жарық периодында жүргізіледі. Бақылау жасанды суының тұздылығы 8,0-8,5 (рН) құрайды. Биотестілеу кезінде бір күндік артемия дернәсілдері алынды. Личинкалардың отырғызу тығыздығы бір түтікке 20-40 үлгіні құрайды.

#### *Экстрактыларды клиникалық емес зерттеу әдістері*

Зерттелетін экстракттардың жедел және жеделге жуық уыттылығын зерттеу Бахия Атшабаров атындағы іргелі және қолданбалы медицина ғылыми-зерттеу институтының (ІҚМҒЗИ) базасында ақ тышқандарға «Жаңа фармакологиялық заттарды тәжірибелік (клиникаға дейінгі) зерттеуге арналған нұсқаулық» (Хабриев Р.У.) қағидаттары бойынша жүргізілді

### 3 *ERYNGIUM KARATAVICUM* ІЛJІН ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫН ФАРМАКОГНОЗИЯЛЫҚ, ТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУ ЖӘНЕ СТАНДАРТТАУ

#### 3.1 *Eryngium karatavicum* Іjіn өсімдік шикізатын жинау, кептіру және дайындаудың технологиясын жасау

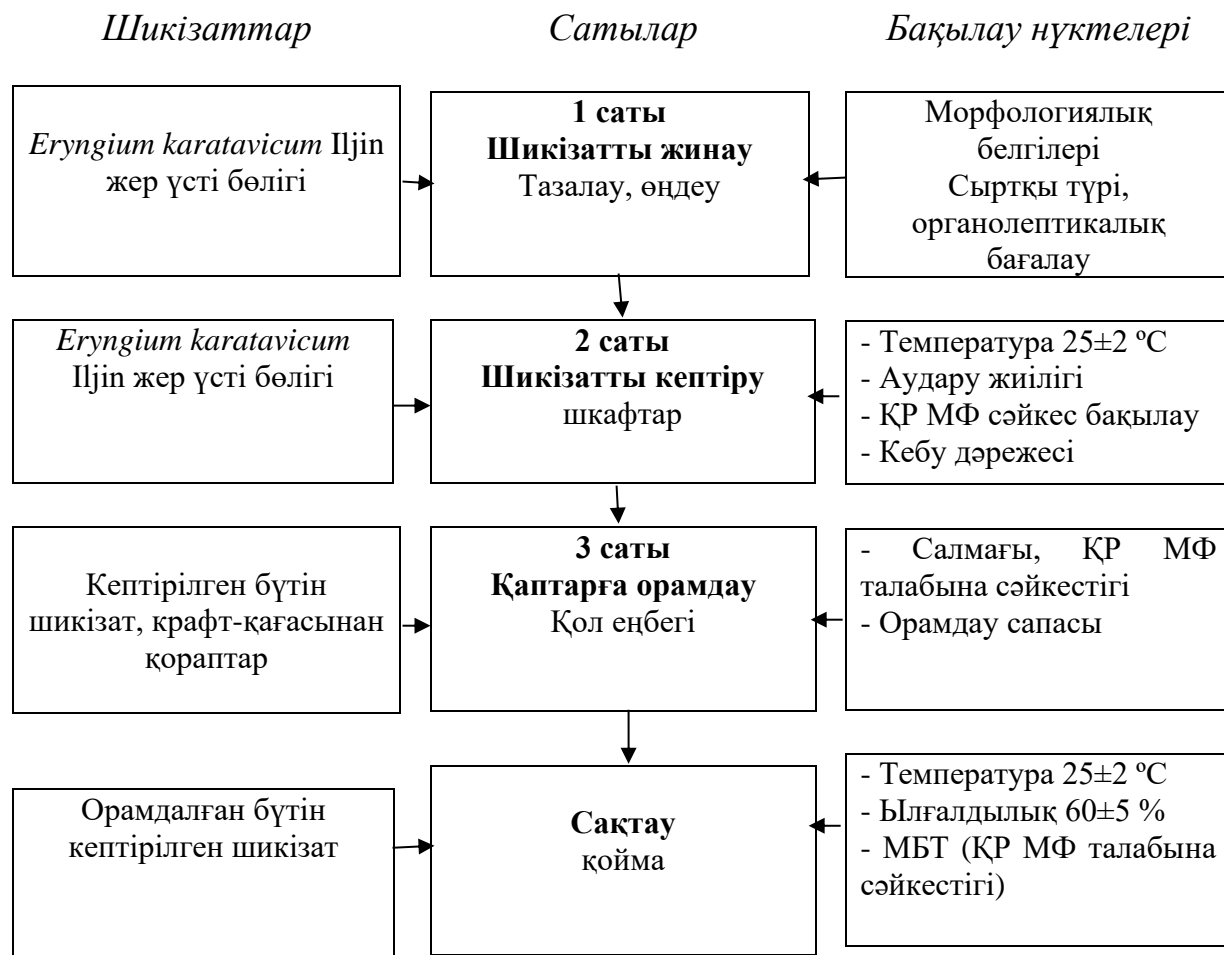
*Eryngium karatavicum* Іjіn өсімдігінің жер үсті бөлігі Түркістан облысында орналасқан «Сырдария-Түркістан мемлекеттік өңірлік табиғи паркінің» аумағында барлық талаптарға сай жиналды. Терілген аумақтың координатасы: 43°00'24"N №69°38'58"E. Өсімдік шикізатын жинау маусым айында яғни, гүлдеу кезеңіне сай және оны өңдеу Қазақстан Республикасы Мемлекеттік фармакопеясының (ҚР МФ 3 т., 2.8.20) және GACP басқару принциптерінің талаптарына сәйкес жүргізілді. Жинала салысымен өсімдікті бөгде қоспалардан, басқа өсімдік бөліктерінен тазартып, кептірілді. Кептіру 25±2 температурада желдетілген бөлмеде жүргізіліп, шикізат периодты түрде аударылып тұрды. Кептірілген шикізат МЕМСТ 2226-2013 шарттарына сай қағаз қораптарға салынып, өсімдік шикізатының атауы, дайындалған жері, жиналған күні және уақыты белгіленген жапсырмамен қамтамасыз етілді.

Өсімдіктің идентификациясы Қазақстан Республикасының мемлекеттік мекемесі болып табылатын «Ботаника және фитониринг институтында» жүргізіліп анықтама берілді (5 сурет). Анықтаманың тіркеу нөмірі №01-08/200. Талаптарға сәйкес, *Eryngium karatavicum* Іjіn өсімдігі шикізатының гербарийі жасалып аталған институттың гербарийлік қорына өткізілді. Идентификация анықтамасы мен жиналған өсімдіктің суреттері төменде көрсетілген.



5 сурет - *Eryngium karatavicum* Іjіn өсімдігі және идентификациясы жөнінде анықтама

*Eryngium karatavicum* Пјін жерүсті бөлігін жинау өңдеу және кептіру технологиясы орындалып, технологиялық үрдіс сатылары, технологиялық параметрлер және бақылау нүктелері анықталды. Қаратау көкбасы (*Eryngium karatavicum* Пјін) шикізатын жинау, дайындау және сақтау келесі сатылардан тұрады: шикізатты жинау, шикізатты өңдеу, қаптарға орамдау, сақтау (6 сурет).



6 сурет - Қаратау көкбасы (*Eryngium karatavicum* Пјін) өсімдігі шикізатын дайындаудың технологиялық сызбанұсқасы

Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау министрлігінің 7 шілде 2021 жылғы ҚР ДСМ-58 «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдардың айналысы саласындағы объектілерге қойылатын санитариялық-эпидемиологиялық талаптар» бұйрығының талаптарына сәйкес, кептірілген шикізат 25±2 °С температурада және 60±5% ылғалдылықта, жақсы желдетілген бөлмеде сақталады.

### 3.2 *Eryngium karatavicum* Пјін өсімдігі жер үсті бөлігінің макрокопиялық, микрокопиялық және гистохимиялық талдауы

Өсімдіктерді макрокопиялық және микрокопиялық тұрғыда зерттеу оны басқа туыстас түрлерден ажырату мақсатында диагностикалық белгілерін анықтауға мүмкіндік береді. Өсімдіктердің эндемикалық түрлері-бұл флораның

белгілі бір компоненті, оның өкілдері шағын географиялық аймақпен ұсынылған салыстырмалы түрде шектеулі аумақта өседі. Олардың диагностикалық морфологиялық және анатомиялық мәліметтері жеткілікті зерттелмеген. Мұндай эндемиялық зерттелмеген өсімдік түрлеріне Оңтүстік Қазақстан аумағында өсетін *Eryngium karatavicum* Пјін жатады.

*Eryngium karatavicum* жапырақтарының, гүлдерінің және сабақтарының макроскопиялық, микроскопиялық және гистохимиялық талдауларының нәтижелері анықталды. *Eryngium karatavicum* морфологиялық талдауының нәтижелері өсімдіктің макроскопиялық, микроскопиялық және гистохимиялық белгілерінің жапырақтың, сабақтың, гүлшоғырдың, ораманың және гүлдің жоғарғы және төменгі жақтарында ерекше белгілері бар екенін көрсетті. Бұл нәтижелерді эндемиялық *Eryngium karatavicum* Пјін өсімдігінің жер үсті бөліктерінің түпнұсқалығын, сәйкестігін және стандартталуын растау үшін пайдалануға болады.

Шетелдік және отандық ғалымдар *Eryngium* L. тұқымдасының кейбір түрлерінің морфологиясы мен анатомиясын зерттеуге қызығушылық танытты. *Eryngium karatavicum* өсімдік шикізатының фармакогнозиялық зерттеулер жасалмаған, сондықтан оның нормативтік құжаты жоқ. Дәрілік өсімдіктерді анықтау үшін оларды макроскопиялық және микроскопиялық тұрғыда талдау маңызды [118]. Бүгінгі таңда дәрілік өсімдіктердің белгілі бір топқа жататындығын бағалауға мүмкіндік беретін көптеген зерттеу әдістері бар. Мұндай әдістерге гистохимиялық талдау жатады [119-121], бұл биологиялық белсенді заттардың болуын және олардың ұлпалар мен мүшелерде локализациясын анықтауға мүмкіндік береді. Дәрілік өсімдіктерде фенолды заттар, таниндер, флавоноидтар, алкалоидтар, полисахаридтер және т.б. кездесетін заттар тобы бар. Олар фармацевтика өнеркәсібінде үлкен сұраныста және түрлі фармакологиялық белсенділікке ие деп айтуға болады.

Осыған байланысты макроскопиялық, микроскопиялық, гистохимиялық белгілерді зерттеу шикізатты анықтауда және фармация мен медицина саласындағы зерттеулерді жалғастыруда қажетті кезең болып табылады.

Бұл зерттеудің объектісі маусым айында, өсімдіктің гүлдену кезеңінде Сырдария-Түркістан мемлекеттік өңірлік табиғи паркінің (Түркістан облысы) аумағында жиналған *Eryngium karatavicum* Пјін жер үсті бөліктері болды (6-сурет).

#### ***Eryngium karatavicum* Пјін шикізатының макроскопиялық белгілері**

Тамыры цилиндр тәріздес; мойыны сүректенген, тармақталған, жапырақтардың талшықты қалдықтарымен жабылған, сабақтары аз, дөңгелек, бедерлі, жоғарғы бөлігінде аз тармақталған. Жапырақтары қатты үстіңгі жағы тегіс, төменгі жағында дөңес торлы жүйкелі. Төменгі жапырақтары тығыз, олар негізгі шыбыққа жиналып, қысқа жапырақшаларға отырады. Жапырақ тақтасы ұзынша ланцетті, сабаққа жқарай тарылып жалғасады. Сабақтың жапырақтары төмен қарай бүгіліп, тамырдың ортасына дейін ланцетті тікенді болып келеді, ал түбінде тікенді қабықтарға ұласады. Гүлдердің ұзындығы 1,2-2 см, гүлшоғырларда жиналады, жапырақтары 6-7, сирек 11, оралған, олар тегіс және

түзу, сызықты, тікенді, ұзындығы 2 мм, жоғарғы жағы тікенді оның ұзындығы 1,5 мм күлтелерінің ұзындығы 2,5 мм., пішіні ұзынша, тостағаншадан екі есе ұзын; жемістерінің ұзындығы 5 мм, ұзынша, жалпақ, күмісті қабыршақтармен қапталған.



(a)



(b)

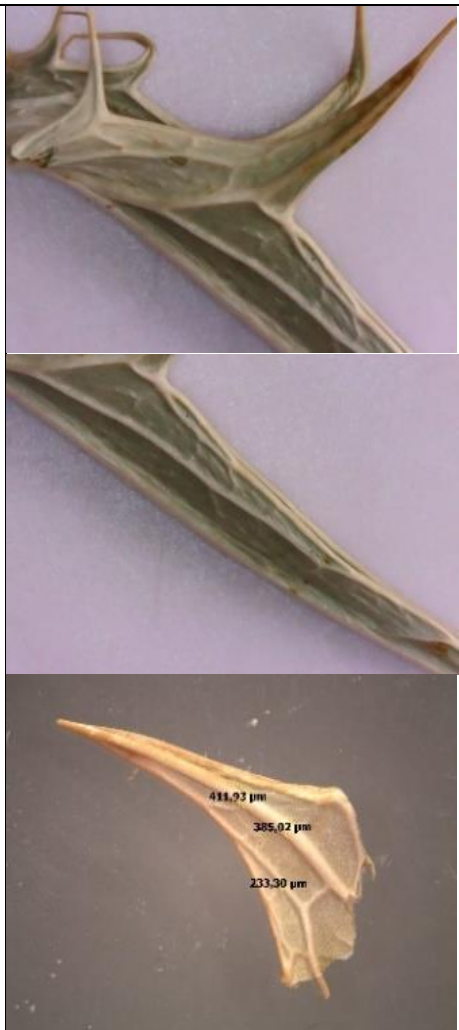

6 сурет - *Eryngium karatavicum* Пјін өсіп тұрған (a) және кептірілген тұтас жерүсті бөліктері (b).

*Eryngium karatavicum* Пјін үлгілері Levenhuk DTX 50 микроскопы (Levenhuk Optics, Praha, CZ), монокулярлы, планахроматикалық объектив, масштабтау объектісі 20×, түтік 1/2; сандық камера: 1,3 Мріх; бағдарламалық құрал: Microcapture Basic нұсқалары. 3.1.1. Қосымша сурет салу бағдарламасы: Paint нұсқалары. 10.0. Өсімдіктердің морфологиялық көрсеткіштерін зерттеу кезінде сабақтың, жапырақтың, гүлдің пішіні және түтікшелену дәрежесі, жеке элементтердің түсі ескерілді.




4 кесте - *Eryngium karatavicum* Пјін өсімдік шикізаты жерүсті бөліктерінің морфологиялық белгілері

Өсімдік мүшесі		Сипаттамасы
	1	2
Жапырақ		Жапырақтың жоғарғы жағы кедір-бедірлі, қатты, жүйкелері айқын, беті түкті емес. Шеттері қалыңдатылған, бөліктердің ұштары көрсетілген. Түсі жасыл, тамырлар аймағында – ақ-сарғыш, нүктелері сары-қызыл

4 кестенің жалғасы

	1	2
Жапырақ тақтасының астыңғы жағы		Төменгі жағында беті қатты, кедір-бұдырлы; тамырлар бетінен шығып тұрады. Түсі жасыл, тамырлар аймағында – ақ-сарғыш, нүктелері сары-қызғылт
Сабағы		Сабақтары көлденең қимасы бойынша дөңгелек немесе сопақша, жіңішке сабақтарының беті тегіс, ал қалыңдарының беті қырлы. Жүйкелері дөңгелектеніп, беткейіне шығып тұрады. Беті тегіс. Түсі ашық-жасыл, сынған жерлері шетіне сәйкес қызыл немесе қызғылт сары жолақтары бар

4 кестенің жалғасы

	1	2
Гүлшоғыры		Гүлшоғыры - жалаңаш, 6-11 жапырақтары бар (оралған жапырақ)
Гүл орамы		Күлтелері өткір ұшты, үшбұрышты, анық байқалатын орташа жүйкелі. Жүйкелер беткейге шығып тұрады, беті тегіс, салбырамаған. Беткейі ашық жасыл, жапырақшаның ұшында қызғылт реңк бар
Гүлі		Гүлі тамшы пішіндес, түбінде 5 ұшты жапырақтары бар, олардың ұштары бір жерге жиналады. Бетінде ортаңғы тамыр бар. Түсі ашық жасыл, ортаңғы тамыр аймағында ақ дерлік

*Eryngium karatavicum* Пjin өсімдік шикізатының морфологиялық белгілерінің нәтижелері жоғарыда 4 кестеде келтірілген және өсімдіктердің құрылымының ерекше макроскопиялық сипаттамаларға ие екендігін көрсетеді. *Eryngium* L. түрлері әлемнің көптеген елдерінде өседі. 5

кестеде осы өсімдіктің үш түрінің салыстырмалы сипаттамалары көрсетілген (*E. planum* L., *E. babadaghense* G. E. Genç, Akaln & Wörz, *E. karatavicum* Iljin)

5 кесте - *Eryngium* L. (Ariaceae) кейбір түрлерінің салыстырмалы морфологиялық ерекшеліктері

<i>Eryngium</i> техникалық сипаттамалары	<i>E. planum</i> [122]	<i>E. babadaghense</i> [123]	<i>E. karatavicum</i>
1	2	3	4
Шикізаттың түрі	Жер үсті бөлігі		
Сабақ морфологиясы	Жапырақтардың күрделі, қатты, спиральды орналасуы	Көлденең қимадағы сопақша	Көлденең қимасы бойынша дөңгелек немесе сопақша, жіңішке сабақтарының беті тегіс, қалыңдығы қырлы, тамырлары дөңгелек- бетінен шығып тұрады
Сабақтың және жеке өркендердің мөлшері	Генеративті өркендердің ұзындығы 10-100 см, вегетативті өркендерінің ұзындығы 30 см, диаметрі 0,2-12 мм	Генеративті сабақтарының биіктігі 75 см, Тамырға жақын орналасқандары тар, 9-24x10-14 см	Генеративті өркендері 100 см, вегетативті өркендері 20-25 см, диаметрі 7-8 мм- ге дейін
Беткейінің сипаттамасы, сабағы мен өркендерінің түсі	Сабақтары жалаң, дөңгелек, тегіс немесе сәл өйк, төменгі бөлігінде сабақтары сұр-жасыл, жоғарғы бөлігінде күлгін- көкшіл	Астыңғы жағы көкшіл, көп табақшалары сопақша	Сабақтары көлденең қимасы бойынша дөңгелек немесе сопақша, жіңішке сабақтарының беті тегіс, ал қалыңдары қырлы. Жүйкелері дөңгелектеніп, анық көрініп тұрады. Беті тегіс. Түсі ашық жасыл, сынған- шеттеріне сәйкес келетін қызыл немесе қызғылт- сары жолақтары бар
Жапырақтың макроскопиялық белгілері	Тамырға жақын орналасқан жапырақтары қарапайым, тұтас, ұзын, эллипс сопақша немесе сопақша-жұмыртқа тәрізді, жапырақ тақтасының ұзындығы 15 см - ге дейін, ені 2-7 см.	Саусақты 3-4, сызықтық сегменттерден тұрады, ені 2-3 мм, терминалдық сегменттер бүйірден ұзынырақ	Жапырақтың жоғарғы жағы кедір-бедұрлы, қатты, жүйкелері айқын, беті түкті емес. Шеттері қалыңдатылған, бөліктердің ұштары көрсетілген. Түсі жасыл, тамырлар аймағында – ақ- сарғыш, нүктелері сары- қызыл



## 5 кестенің жалғасы

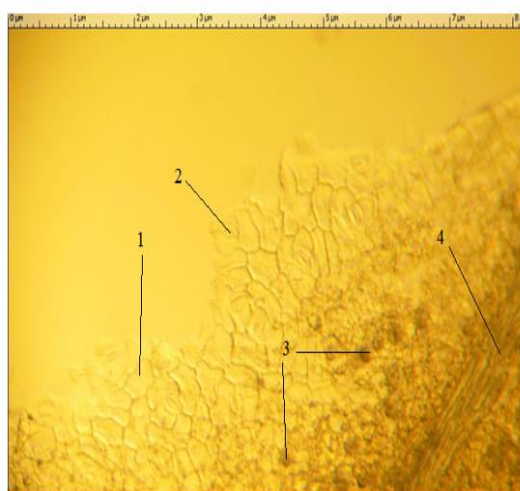
1	2	3	4
Гүлшоғыры мен гүлінің олардың морфологиялық құрылымы мен белгілері	Шиттәріздес, басы жұмыртқа тәрізді, ұзындығы шамамен 15 мм. Гүлшоғырының ұзындығы 5-6 мм, жіңішке үшкір, ұзын-үшбұрышты. Гүлдері майда, актиноморфты, бес мүшелі тостағаншалы, оның тісшелері ұзын (шамамен 2 мм) масаққа созылған, жапырақ тәрізді, жасыл, шығыңқы	Екі фазалы және шиттәріздес	Гүлшоғыры - жалаңаш, 6-11 жапырақтары бар (оралған жапырақ), Күлтелері өткір ұшты, үшбұрышты, анық байқалатын орташа жүйкелі. Жүйкелер беткейге шығып тұрады, беті тегіс, салбырамаған. Беткейі ашық жасыл, орауыш парақшаның ұшында қызғылт реңк бар. Гүлі тамшы пішіндес, түбінде 5 ұшты жапырақтары бар, олардың ұштары бір жерге жиналады. Бетінде ортаңғы тамыр бар. Түсі ашық жасыл, ортаңғы тамыр аймағында ақ дерлік

Анықталған макроскопиялық сипаттамалар (4-ші және 5-ші кесте) әдебиеттегі мәліметтермен салыстырылды [124-127].

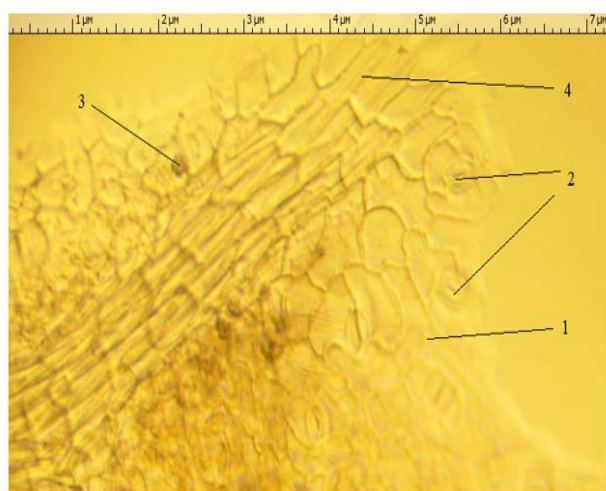
### *Eryngium karatavicum* Пјін шикізатын микроскопиялық талдау нәтижелері.

*Жапырақтың беткі жағы.* *Eryngium karatavicum* Пјін өсімдігінің жапырақ тақтасының екі жағынан бір қабатты эпидермиспен қоршалған. Оның жасушалары дөңгелек немесе сопақша пішінді, қабырғалары қисық, сырты қалыңдатылған; кутикула қабатымен жабылған, лептесіктің айналасында қатпарлар көрінеді.

Жапырақ тамырларының үстінде эпидермис бір-біріне тығыз орналасқан тікбұрышты жасушалардан тұрады. Жапырақтың екі жағында лептесіктер көп орналасқан, (жапырақтың амфистоматикалық түрі), диациттік түрі (бір лептесік негізгі эпидермистің екі жасушасымен қоршалған), 1 мм<sup>2</sup>-ге 8-ден 16-ға дейін лептесіктер тура келеді. Лептесік индексі (төменгі беті) [128] бойынша 1 мм<sup>2</sup> үшін 15,0-18,0 құрайды. Лептесіктердің өздері кең сопақша пішінді және бұршақ тәрізді периостеум жасушаларынан тұрады. Жапырақтардың бетінде түктер табылған жоқ, бірақ кальций оксалатының друзы байқалады (7 сурет).



A



B

7 сурет - *Eryngium karatavicum* Пјп жапырағының жоғарғы (А) және төменгі (В) эпидермисі

1 – эпидермистің негізгі клеткалары, 2 – лептесіктер, 3 – друздар, 4 – орталық жүйкенің эпидермисі

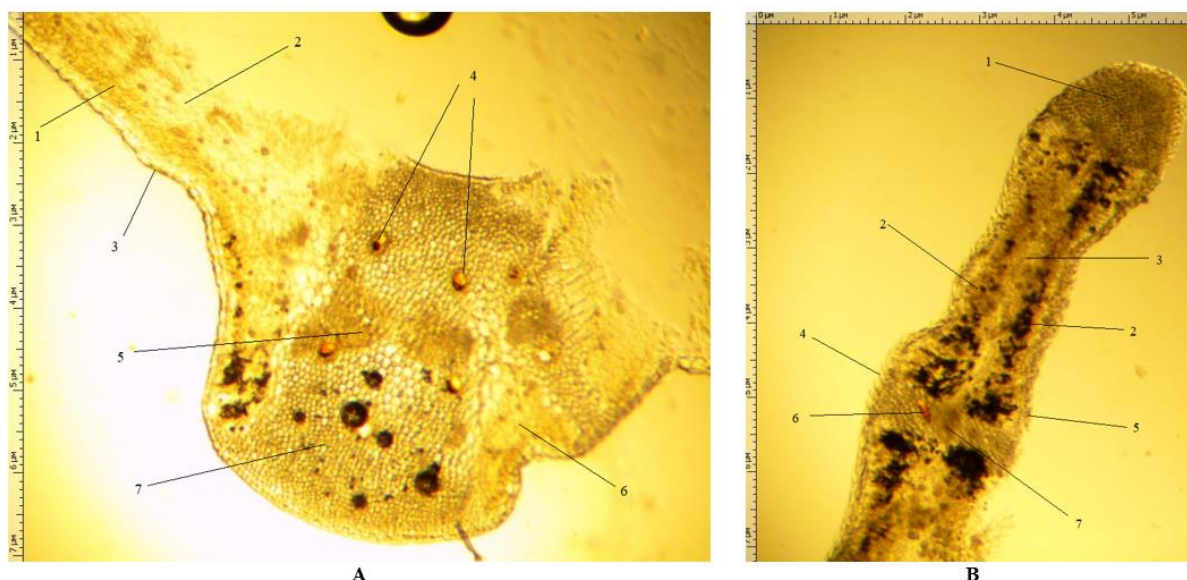
Ариасеае 20 туысы және 29 түрлері жапырақтарының лептесікті құрылымдары (*Saniculoideae* субтұқымдасының 9 туысы және 11 түрі, *Аrioideae* субтұқымдасының 11 туысы және 18 түрі) әртүрлі; лептесіктердің үш түрі байқалады: аномоцитарлық, анизоцитарлық және парацитарлық [128].

*Saniculoideae* лептесіктерінің құрылымы *Аrioideae* лептесіктеріне ұқсас. *Saniculoideae*-дегі лептесіктер аномоциттік (35-75%) және анизоциттік (25-65%) [41]. *Eryngium* тұқымында лептесікнің барлық үш түрі бар. *Аrioideae* субтұқымдасының лептесіктері аномоциттік (75-100%) және біршамасы анизоциттік (5-25%) болып келеді [128]. Ариасеае тұқымдасының 3 субтұқымдасына жататын 119 түрдің жапырақтарындағы лептесіктердің морфологиялық түрлері зерттелді [129, 130]. Аномоцитарлы, гемипарацитарлы, брахиопарацитарлы, диацитарлы (диаллелоцитарлы қоса), парацитарлы (параллелоцитарлы қоса) түрлері табылды. Көптеген жағдайларда лептесіктердің 2-3 түрі бір жапырақта кездеседі. Біздің үлгілерде лептесіктердің диациттік түрі тән болды.

#### *Көлденең қимасы*

Көлденең қимада *Eryngium karatavicum* Іјп жапырақ тақтасы тегістелген, оқшауланған типті (8 сурет), төменгі жағында жапырақ тамырларының шығыңқы бөліктері бар.

Көлденең қимадағы жоғарғы және төменгі эпидермистің жасушалары дөңгелек, тік бұрышты және тығыз. Жапырақ тамырларының айналасында және ұштарында колленхиманың тірі механикалық ұлпасының аймақтары белгіленді. Негізгі және бүйірлік тамырлар астыңғы жағына бағытталған ксилема және флоэма жібінен тұрады. Тұтқалар екі жағынан колленхимамен күшейтілген. Тамырлар шоғыры коллатеральды, тұйық типті.



8 сурет - *Eryngium karatavicum* Пјип жапырағының көлденең қимасы: Негізгі жүйке арқылы фрагмент (А), бүйірлік фрагмент (В).

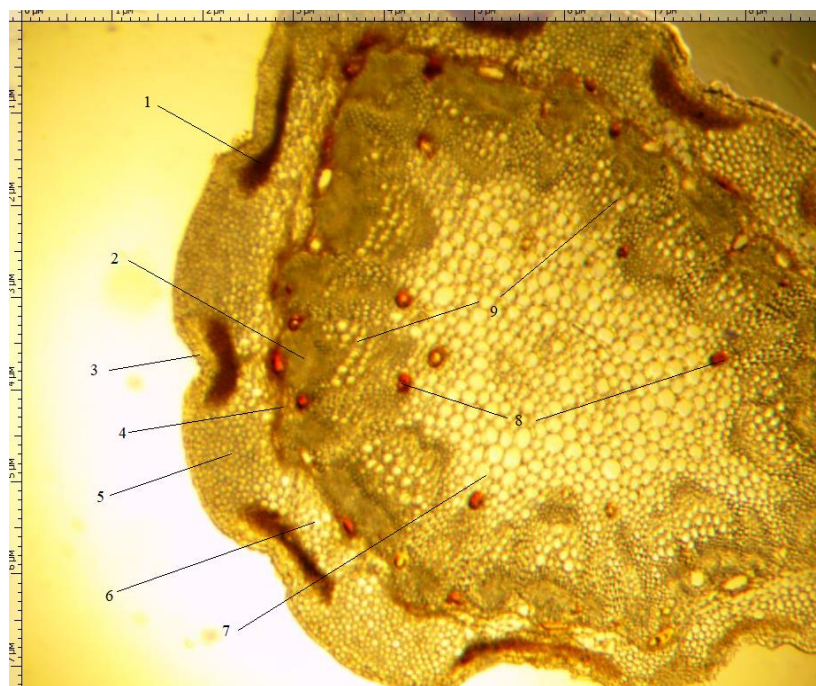
А: 1-бағаналы мезофилл, 2-губка тәрізді мезофилл, 3 - төменгі эпидермис, 4- тамырлар, 5-флоэма, 6-колленхима, 7-ксилема;

В: 1-колленхима, 2-бағаналы мезофилл, 3-губка тәрізді мезофилл, 4 - төменгі эпидермис, 5-жоғарғы эпидермис, 6-тамырлар, 7 - бүйірлік өткізгіш шок

Мезофилл бағаналы және губка тәрізді ұлпаларға бөлінеді. Ішкі мезофилі төменгі және жоғарғы жағынан екі қабаттың арасында орналасқан. Палисад паренхимасының қабаттары арасындағы орталық бөлігі губка тәрізді паренхимамен толтырылған. Жапырақтың целлюлозасында кальций оксалат друздары, сондай-ақ қызыл тамыр шоғырлары байқалды (8 сурет).

*Eryngium karatavicum* Пјип сабағының қимасы дөңгелек пішінді (9 сурет). Периметрі бойынша дөңгеленген жасушалардан (шар тәрізді дерлік) тұратын бір қабатты эпидермис орналасқан. Сабағының қалақтарға сәйкес бұрыштарында бұрыштық колленхиманың маңызды аймақтары бар, олардың арасында қара түсті сопақ немесе ұзартылған хлоренхима аймақтары бар. Келесі аймақ көпқабатты кортикальды паренхимамен, сақина түзетін тамыр шоғырларымен (флоэма + ксилема) бейнеленген (әдетте екі қабат).

Өткізгіш аймақ біріншілік қабықтан бір қабатты эндодерма арқылы бөлінген. Оның жасушалары жұқа қабырғалы, сопақша, пішіні ұзартылған. Өткізгіш аймағы шоғырланған типті. Тамыр шоғырлары коллатеральді, тұйық, сопақшадан үшбұрышты конус тәрізді. Тамырлар шоғырларының өлшемдері бір-бірінен ерекшеленеді. Шоғырлар флоэмадан (периферияға жақынырақ) және склеренхиманың кішкене бөлімдерімен күшейтілген ксилемадан тұрады. Орталық бөлігі өзек паренхимасының жасушаларымен толтырылған.



9 сурет – Қаратау көкбасы өсімдігі сабағының көлденең қимасы  
 1 - хлоренхима, 2 - флоэма, 3 - эпидермис, 4 - эндодерма, 5 - колленхима, 6 – шеткі паренхима, 7 – орталық паренхима, 8 - ұяшықтар, 9 – колленхима

Өткізгіш аймақта қызыл-қоңыр түсті, дөңгелек немесе сопақ пішінді, боялған эфир майы бар ұяшықтар (схизогенді түрі) және көптеген секреторлық каналдар бар. Көкбас (*Eryngium* L.) туысы кейбір түрлерінің микроскопиялық көрсеткіштерінің салыстырмалы сипаттамалары б кестеде көрсетілген.

#### *Гистохимиялық талдау*

Дәрілік өсімдік шикізатының өзі екендігін анықтау зерттеушілердің маңызды міндеттерінің бірі болып саналады. Қазіргі кезде дәрілік өсімдіктердің белгілі бір топқа жататындығын бағалауға мүмкіндік беретін көптеген зерттеу әдістері бар. Бұл әдістерге биологиялық белсенді заттардың болуын және олардың өсімдік тіндері мен мүшелерінде орналасуын анықтауға мүмкіндік беретін гистохимиялық талдау кіреді. Дәрілік өсімдіктердің құрамында көптеген екіншілік метаболиттер бар, мысалы, алкалоидтар, таниндер, фенолдар, флавоноидтар, полисахаридтер және т.б. Бұл екіншілік метаболиттер фармацевтика өнеркәсібінде жоғары сұранысқа ие және әртүрлі фармакологиялық белсенділік көрсететіні белгілі.

Осыған байланысты, гистохимиялық зерттеулерді пайдалана отырып, Қаратау көкбасының жер үсті бөліктеріндегі биологиялық белсенді заттардың таралуын анықтау зерттеуді ары қарай жалғастыруда көмегін тигізеді.

Құрғақ өсімдік шикізаты 1:1:1 қатынасында 70% этил спирті (көлем/көлем)/глицерин/тазартылған су/ қоспасын (Штраус-Флеминг ерітіндісі) малынып жібітілді [119, 120].

Сабақ пен жапырақтың көлденең кесінділеріне гистохимиялық талдау жасалды. Гистохимиялық талдау кезінде біз келесі реагенттерді қолдандық [119-121]:

6 кесте - Көкбас өсімдіктерінің микроскопиялық көрсеткіштерін салыстырмалы талдау

Белгілері	Жазықжапырақты көкбас	Қаратау көкбасы
Жоғарғы эпидермис Төменгі эпидермис	Жасушалар дөңгелек пішінді, қабырғалары сәл бұралған, тамырлардың үстінде түзу қабырғалары бар.	Жасушалар дөңгелек немесе сопақша пішінді, қабырғалары сәл бұралған, тамырлардың үстінде-ұзартылған-түзу қабырғалары бар
Лептесіктер	Бұршақ тәрізді пішінді, аномоцитті типті	Диацитті типті, жалпақ сопақшалы пішінді
Жапырақтың түктілігі	Байқалмады	Байқалмады
Көлденең қимадағы жапырақ типі	Изолатеральды типті, дифференциалданбаған мезофиллмен	Изолатеральды типті
Бағаналы мезофилл	Мезофилл борпылдақ бірдей жасушалардан тұрады	Жоғарғы және төменгі эпидермистің астындағы 2 қабат. Жасушалар ұзартылған және түзу
Губка тәрізді мезофилл		Ол орталық позицияны алады, дөңгелек жасушалардан тұрады
Жапырақтың өткізгіш шоғы	Коллатеральды, жабық типтес, екі жағынан склеренхимамен талшықтарымен қоршалған	Коллатеральды, жабық типті, екі жағынан склеренхималық талшықтарымен қоршалған
Жапырақ	Дөңгелек, сарғыш түсті, мезофиллдің орталық бөлігінде локализацияланған	Дөңгелек, сарғыш-қызыл түске боялған, жапырақтың ортаңғы жүйкесі аймағында локализацияланған
Жапырақ қимасындағы друздар	Мезофилде орналасқан, жалғыз	Мезофилде орналасқан, жалғыз
Көлденең қимадағы сабақтың пішіні	Дөңгелек жалпақ	Дөңгелек жалпақ
Өткізгіш сабақ жүйесі	Шоқ типті	Шоқ типті
Шоқтардың формасы мен типтері	Пішіні сопақ немесе жұмыртқа тәрізді, түрі – коллатеральды, жабық. Барлық жағынан склеренхима аймақтары күшейтілген	Пішіні сопақша, үшбұрышты-конус тәрізді, түрі-коллатеральды, жабық. Сыртқы жағынан склеренхима аймақтары күшейтілген
Сабақ	Сопақша пішінді, қабық және өткізгіш аймақтарда локализацияланған	Дөңгелек пішінді, қызыл-қызылт сары түске боялған, өткізгіш аймақта және өзек паренхимасында локализацияланған

- Фенолды (эфир майының қосылыстарын) анықтауға арналған метилен көгі реагенті (Сигма-Олдрих, Сент-Луис, МО, АҚШ);

- полисахаридтерді идентификациялау үшін концентрацияланған  $H_2SO_4$  (Центральхим, Братислава, Словакия) құрамындағы 10% тимол реагент (Сигма-Олдрих, Сент-Луис, МО, АҚШ) ерітіндісі;

- Люголь реактиві, йод-калий йодиді реагенті (Централхим, Братислава, СК) крахмалды анықтауға арналған;

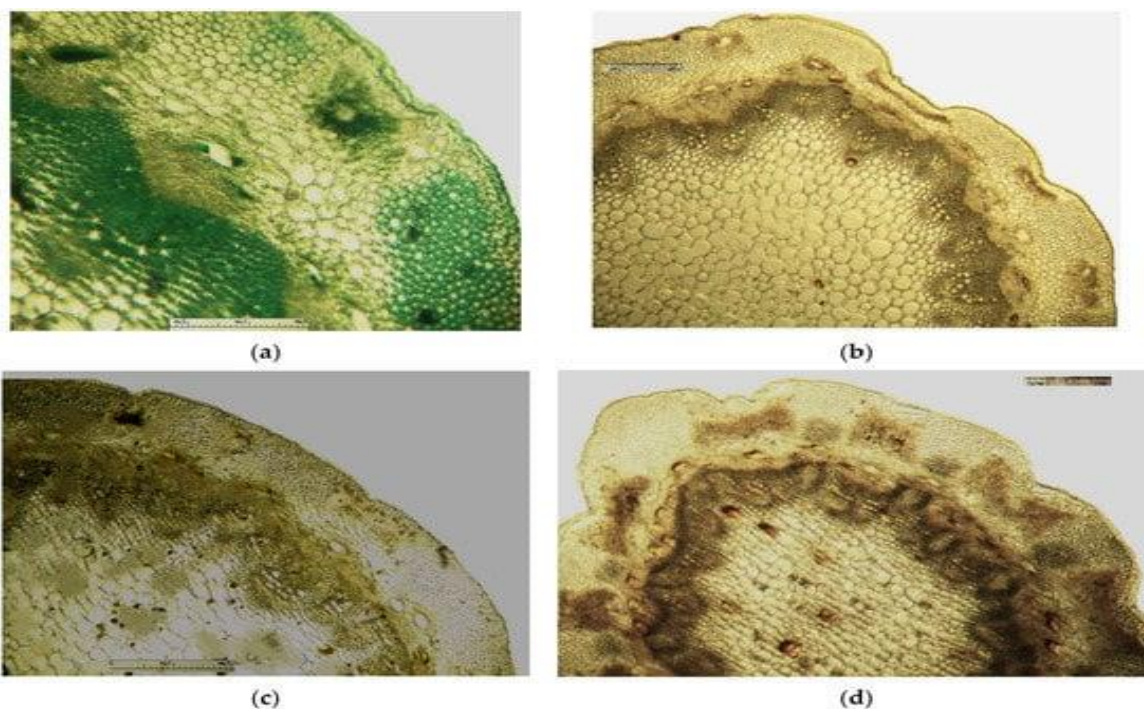
- 10%  $K_2Cr_2O_7$  реагент (этанол) (Централхим, Братислава, СК) фенолды қосылыстарды - таниндерді анықтауға арналған;

- 3%  $FeCl_3$  реагент (этанол) (Централхим, Братислава, СК) фенолды қосылыстарды — флавоноидтарды анықтауға арналған;

- Драгендорф реактиві,  $K(BiI_4)$  (Sigma-Oldrich, Сент-Луис, МО, АҚШ) алкалоидтарды анықтауға арналған.

Белгілі бір тіндердің түсінің өзгеруі *Eryngium karatavicum* Пјін тіндерінде метаболиттердің белгілі бір топтарының локализациясының белгісі болды. Фотосуреттер Paint 10.1 және Krita 5.0.6 бағдарламаларында өңделген (микросызықты бөлу бағасы 10 микрон).

Зерттеу нәтижесінде реагенттердің анықталған метаболиттермен әрекеттесу нәтижесімен сипатталатын әртүрлі типтегі жасушалардың өзіне тән бояуы анықталды. Зерттелетін өсімдіктің жер үсті мүшелеріндегі метаболиттердің жеке топтарын анықтауға арналған гистохимиялық талдау нәтижелері 7-кестеде келтірілген.



10 сурет - *Eryngium karatavicum* Пјін сабағының гистохимиялық зерттеу нәтижелері

а) сабақ, көлденең қима, фрагмент; боялуы – метилен көгі реагенті б) сабақ, көлденең қима, фрагмент; боялуы - темір хлориді реагенті с) сабақ, көлденең қима, фрагмент; боялуы – калий бихроматы реагенті d) сабақ, көлденең қима, фрагмент; боялуы - тимол (концентрлі  $H_2SO_4$  пен).

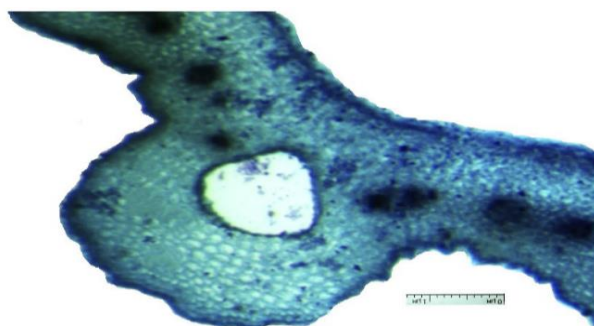
Сабақты гистохимиялық зерттеу нәтижелері (10-сурет) эфир майының, фенолды қосылыстардың (таниндер, флавоноидтар), полисахаридтердің бар екендігін көрсететін жеке тін топтарында бояу байқалатынын көрсетті.

Эфир майының болуы сабақтың эпидермисінде, хлоренхимада, сауыттарда және өзек паренхимасының жасушаларында жеке тамшыларда байқалды.

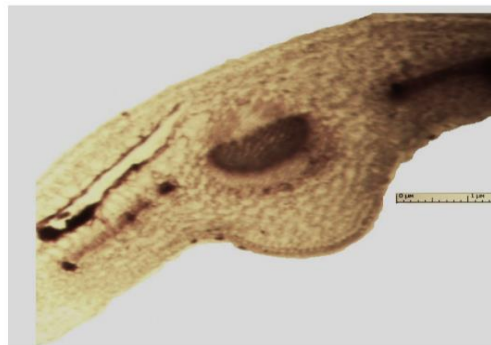
Флавоноидтардың болуы сабақтың барлық жасушаларында байқалды, бірақ ең көп жинақтау жүйке шоғырлары мен склеренхимада, азырақ мөлшері бұрыштық колленхиманың, хлоренхиманың және өзек паренхимасының жасушаларында байқалады.

Фенолды қосылыстар келесі аймақтарда анықталды: өзек хлоренхимасы, тамыр шоғырлары, склеренхима және өзек паренхимасының жеке аймақтары.

Полисахаридтер эндодерма мен өзек паренхимасының жасушаларында жергілікті түрде белгіленеді. Алкалоидтар мен крахмал үшін бояу тіркелмеген.



(a)



(b)



(c)



(d)

11 сурет – Көкбас жапырағының гистохимиялық зерттеу нәтижелері, үлкейтілген x160

- a) жапырақтың көлденең қимасы фрагмент; түсі көк – метилен көк реагент.
- b) жапырақтың көлденең қимасы, фрагмент; түсі қара, көк, жасыл темір хлориді реагент.
- c) жапырақтың көлденең қимасы, фрагмент; түсті – калий бихромат реагент.
- d) жапырақтың көлденең қимасы, фрагмент; түсі — күкірт қышқылындағы тимол ерітіндісі

Осыған ұқсас зерттеулер Қаратау көкбасы жапырақтары үшін де жүргізілді. Сонымен қатар сабақта фенолды қосылыстардың, флавоноидтардың, эфир майының және полисахаридтердің жинақталуы байқалады (11 сурет), крахмал мен алкалоидтар анықталмады.

Флавоноидтардың локализациясы жапырақ эпидермисінде, тамырлар шоғырларының ксилемасында, қабылдағыштарында және аз дәрежеде мезофилл жасушаларында байқалады. Полисахаридтер жеке жапырақтың мезофилл жасушаларында бекітіледі. Фенолды қосылыстар эпидермис жасушаларында, колленхимада және тамырлар шоғырларында байқалады. Эфир майы жапырақтың эпидермис жасушаларында, қабылдағыштарында және аз дәрежеде жеке мезофилл жасушаларында локализацияланғаны анықталды.

7 кесте – Қаратау көкбасы жер үсті бөліктерінің гистохимиялық талдауы

Анықталатын компонент	Реактив	Боялу түсі	Сабақ	Жапырақ
Эфир майы	Метилен көгі	көк	+	+
Инулин, қант	конц. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> тегі 10% тимол ерітіндісі	Қызыл сары	+	+
Крахмал	Люголь реактиві	Көкшіл күлгін	-	-
Фенолды қосылыстар	K <sub>2</sub> Cr <sub>2</sub> O <sub>7</sub> 10% спиртті ерітіндісі	Қоңыр сары	+	+
Флавоноидтар	FeCl <sub>3</sub> 3% спиртті ерітіндісі	Қара, көк, жасыл	+	+
Алкалоидтар	Драгендорф реактиві	қара, қанық жасыл	-	-
<i>Ескерту: – теріс нәтиже; + оң нәтиже</i>				

### 3.3 *Eryngium karatavicum* Пјін өсімдік шикізатының негізгі биологиялық белсенді заттар тобын идентификациялау және химиялық құрамын анықтау

Қаратау көкбасы (*Eryngium karatavicum* Пјін) жерүсті бөлігінде кездесетін негізгі биологиялық белсенді заттар тобын анықтау үшін ең алдымен *сапалық реакциялар* жүргізілді және әдістемелер диссертациялық жұмыстың екінші тарауында баяндалған. 8 кестеде ББЗ сапалық реакциялар нәтижелері берілген.

8 кесте – Қаратау көкбасы шикізаты құрамындағы негізгі БАЗ сапалық талдауы

БАЗ атаулары	Сапалық реакция	Реакция нәтижесі
1	2	3
Полисахаридтер	95% этанолмен	Борпылдақ ақ тұнба
Илік заттар	Темірлі аммоний ашудасы	Қою көк
Амин қышқылдары	Нингидрин ерітіндісімен Р	Күлгін көк



## 8 кестенің жалғасы

1	2	3
Сапониндер	Күкірт қышқылындағы 10% темір сульфаты ерітіндісімен	Жасыл
Флавоноидтар	5% алюминий хлоридінің спиртті ерітіндісімен	Сары
Кумариндер	Диазореактив (диазотталған сульфанил қышқылы реактиві) Лактонды сынама	Қоңыр-қызыл түс Мөлдір ерітінді, сары түс
Бос органикалық қышқылдар	Күкірт қышқылы, конц. Натрий карбонаты	СО газы (көк түсті жалынмен жанды) Ақ тұнба
Аскорбин қышқылы	Темір (III) хлориді (10% HCl дағы ерітінді)	Көк тұнба (берлин лазури)
Эфир майлары	Хлороформдағы бром	Ашық көк

Қаратау көкбасы өсімдігінен алынған сығындыға сандық талдау жүргізу үшін спектрофотометриялық (амин қышқылдары, сапониндер, флавоноидтар, кумариндер), перманганатометриялық (илік заттар), гравиметриялық (полисахаридтер), титрлеу (аскорбин қышқылы, эфир майлары) әдістері қолданылды. Анықталған нәтижелер 9 кестеде көрсетіледі:

## 9 кесте – Қаратау көкбасы жерүсті бөлігінің негізгі БАЗ мөлшерлері, %

БАЗ атаулары	Нәтижелер, %	Қолданылған әдістер
Полисахаридтер	4,846±0,125	Гравиметриялық
Илік заттар	1,020±0,112	Перманганатометриялық
Амин қышқылдары	4,172±0,155	Спектрофотометриялық
Сапониндер	5,053±0,113	Спектрофотометриялық
Флавоноидтар	4,101±0,013	Спектрофотометриялық
Кумариндер	0,158±0,015	Спектрофотометриялық әдіс
Бос органикалық қышқылдар	4,884±0,012	Кері титрлеу әдісі
Аскорбин қышқылы	0,307±0,015	Кері титрлеу әдісі
Эфир майлары	1,827±0.004	Кері титрлеу әдісі

*Қаратау көкбасы (Eryngium karatavicum Пјin) шикізатының химиялық құрамын анықтау*

### *Минералдық құрамды анықтау*

Микро және макроэлементтердің адам өмірінде алатын маңызы зор, олартірі ағзадағы барлық биологиялық және физиологиялық процестерге қатысатын болғандықтан, олардың табиғи тектес өнімдер әртүрлі ауру түрлерін емдеу және алдын-алу мақсатында жаңа дәрілік құралдардың құрамы мен технологиясын жасауға негіз ретінде және витаминдер мен минералдардың қосымша көздері болып табылады. Тиісті концентрациядағы қажетті макро- және микроэлементтер барлық органдарда жасушалық процестердің қалыпты қызмет атқаруы және метаболизм үшін маңызды.

*Eryngium karatavicum* Пјin өсімдік шикізатының зерттелген үлгілерінде макро және микроэлементтер мөлшері анықталды, нәтижелер 10 кестеде көрсетілген.

10 кесте - *Eryngium karatavicum* Пјин өсімдік шикізатының минералдық құрамы

№	Элемент атауы	Нәтижелер (мг/100г)
1	Zn (мырыш)	11,66
2	Cu (мыс)	0,56
3	Fe (темір)	14,62
4	Mn (марганец)	2,94
5	Ni (никель)	0,63
6	Cd (кадмий)	<0,01
7	Co (кобальт)	<0,01
8	Pb (қорғасын)	0,021
9	K (Калий)	15,48
10	Na (натрий)	222,42
11	Mg (магний)	188,85
12	Ca (кальций)	150,12

Жоғарыдағы кестеден көріп тұрғанымыздай, Қаратау көкбасы жер үсті бөлігі шикізатындағы темір (Fe), мырыш (Zn), марганец (Mn) микроэлементтері және натрий (Na), магний (Mg), кальций (Ca) макроэлементтерінің мөлшері едәуір көрсеткішке ие. Ауыр металдардың мөлшері дәрілік өсімдік шикізатына және тағам өнімдеріне қойылатын талаптарға сай.

*Қаратау көкбасы (Eryngium karatavicum Пјин) шикізатының аминқышқылдық құрамын анықтау*

Өсімдіктер синтездейтін аминқышқылдарын екі санатқа бөлуге болады: протеиногенді және протеиногенді емес.

Ақуыздар құрамында жиырма протеиногенді аминқышқылдары кездеседі, олардың ішінде «алмастырылмайтын» аминқышқылдар: лизин, валин, треонин, лейцин, изолейцин, метионин, триптофан, фенилаланин. Осы аталған аминқышқылдарын адам ағзасы синтездеуге қабілетсіз, сол себепті оларды сырттан қабылдау керек. Аргинин және гистидин ересектерде өте баяу, бірақ жеткілікті мөлшерде қалыптасады. Сондықтан оларды ішінара алмастырылатын аминқышқылдары деп атайды. Тирозин және цистеин – шартты түрде алмастырылатындар, мысалы олардың синтезі үшін маңызды фенилаланин мен метионин амин қышқылдары қажет [100].

Протеиногенді емес аминқышқылдары (200-ден астам жеке қосылыстар) ақуыздардың құрамына кірмейді және өсімдіктердегі аминқышқылдарының алмасуын ерекше қамтамасыз етеді. Олар өсімдіктегі азот қорын, өсімдік бойымен азоттың тасымалдануын және қажет болған жағдайда өсімдікті аммиакпен қамтамасыз етеді, метаболизмге оңай ұшырайды [131].

Қазіргі уақытта өсімдік шикізаты құрамындағы аминқышқылдарын сандық анықтаудың бірқатар әдістері бар. Хроматографиялық әдістің бірқатар артықшылықтары бар [132].

Аминқышқылдары өздері, әртүрлі шикізаттардың құрамына кіретін басқа да биологиялық белсенді заттармен бірге фармакологиялық белсенділіктің кең спектріне ие [133].

Зерттеу нысанындағы аминқышқылдары жоғары эффективті сұйықтық хроматография әдісі арқылы анықталды.

Бос және байланысты амин қышқылдарының қосындысын анықтау үшін 10,0 мг зерттелетін шикізатқа хлорсутек қышқылының 6 М ерітіндісі қосылды және 110 °С температурада 24 сағат бойы ультрадыбыстық ваннада ұсталды. Зерттелетін үлгілердегі бос және байланысты амин қышқылдарын анықтау Agilent Technologies фирмасының сұйық хроматографында жүргізілді.

*Eryngium karatavicum* Пјін шикізатының зерттелген үлгісінде аминқышқылдарды зерттеу кезінде олардың 18 түрі анықталды, олардың 8-і алмастырылмайтын: валин, лейцин, изолейцин, треонин, метионин, фенилаланин, лизин, триптофан, 8-і алмастырылатын: глицин, серин, цистеин, пролин, аспарагин қышқылы, глутамин қышқылы, аланин, тирозин және шартты алмастырылатын гистидин, аргинин аминқышқылдары болып саналады. Қаратау көкбасы шикізатының аминқышқылдық құрамы бойынша зерттеудің нәтижесі 11 кестеде келтірілген.

11 кесте - *Eryngium karatavicum* Пјін өсімдік шикізатының аминқышқылдық құрамы

№	Аминқышқылының атауы	Нәтиже, мг/100 г
<i>Алмастырылмайтын аминқышқылдар</i>		
1	Валин	269,75 ±26,98
2	Лейцин	343,48 ±34,35
3	Изолейцин	243,42 ±24,34
4	Треонин	249,27 ±24,93
5	Метионин	122,29 ±12,23
6	Фенилаланин	249,85 ±24,99
7	Лизин	187,83 ±18,78
8	Триптофан	121,71 ±12,17
<i>Алмастырылатын аминқышқылдар</i>		
9	Глицин	167,93 ±16,79
10	Серин	295,49 ±29,55
11	Пролин	551,78 ±55,18
12	Аспарагин қышқылы	658,86 ±65,89
13	Глутамин қышқылы	1564,66 ±156,47
14	Аланин	521,94 ±52,19
15	Гистидин	179,05 ±17,91
16	Аргинин	391,46 ±39,15
<i>Шартты алмастырылатын аминқышқылдар</i>		
17	Цистеин	49,15 ±4,92
18	Тирозин	301,35 ±30,14

Ең көп мөлшерде Қаратау көкбасы өсімдігінің жер үсті бөлігінің шикізатында глутамин, аспарагин қышқылдары, пролин, аланин, аргинин, тирозин, серин анықталған және бұл тізімді ары қарай алмастырылмайтын амин қышқылдары лейцин, валин, фенилаланин, треонин, изолейцин жалғастырады. Айтарлықтай мөлшерде лизин, гистидин, глицин, метионин, триптофан және ең аз мөлшерде цистеин табылды.

Отандық *Eryngium karatavicum* Пјін өсімдік шикізаты маңызды аминқышқылдарының қосымша көзі болып табылады және алынған мәліметтерге сүйене отырып, әртүрлі аминқышқылдары жетіспеушілігінен туындаған түрлі патологияда қолдануға ұсынуға болады.

*Майқышқылдық құрамды анықтау.* Қаратау көкбасы өсімдік шикізатының май қышқылдар құрамы МЕМСТ 30418-96 талаптарына сай «Алматы технологиялық университеті» АҚ Тағам өнімдерінің сапасын және қауіпсіздігін бағалау ғылыми-зерттеу лабораториясында газды хроматография әдісімен жалынды-иондау детекторы арқылы анықталды. Нәтижелер 12 кестеде:

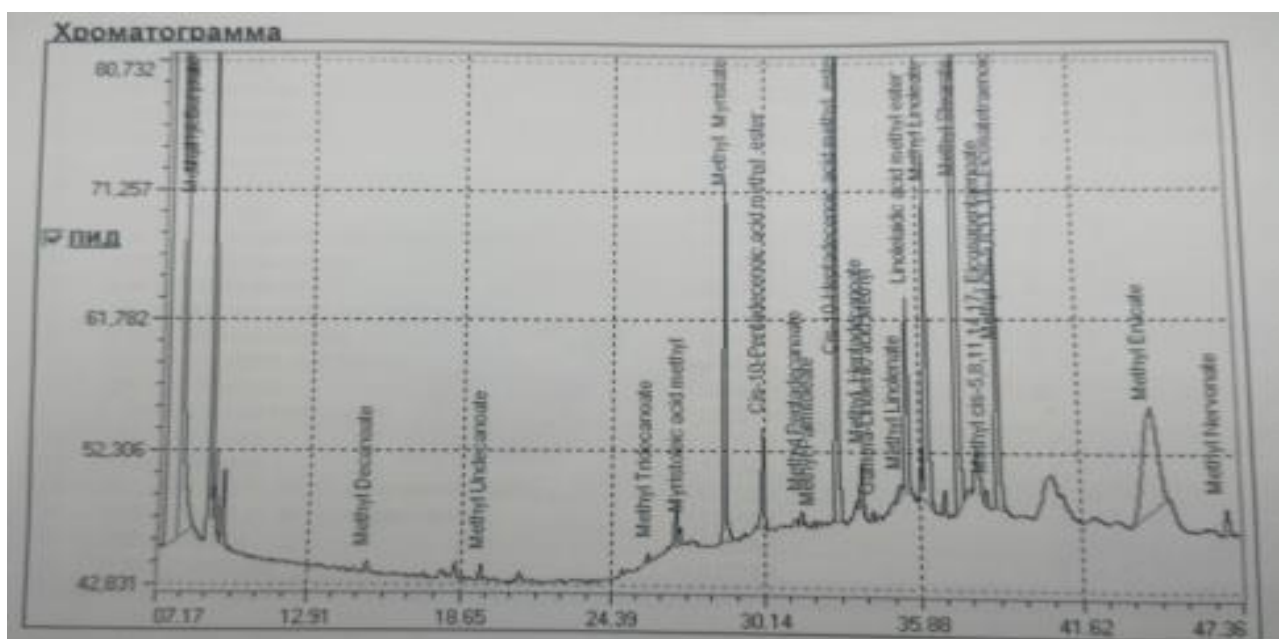
12 кесте - *Eryngium karatavicum* Пјін өсімдік шикізатының май қышқылдық құрамы

№	Компонент	Тривиальды атауы	Жүйелік атауы (IUPAC)	Брутто формуласы	Конц. % мас.	% мөлш.
1	2	3	4	5	6	7
1	Methyl butyrate	Май қышқылы	Бутан қышқылы	C <sub>5</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	2,648489	2,35
2	Methyl Hexanoate	Капрон қышқылы	Гексан қышқылы	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	107,954235	95,62
3	Methyl Decanoate	Каприн қышқылы	Декан қышқылы	C <sub>11</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub>	0,007160	0,063
4	Methyl Undecanoate	Ундецил қышқылы	Ундекан қышқылы	C <sub>12</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>	0,003256	0,0029
5	Methyl Tridecanoate	Тридецил қышқылы	Тридекан қышқылы	C <sub>14</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub>	0,003730	0,0033
6	Myristoleic Acid, methyl	Миристойлейн қышқылы	Цис-тетрадецен қышқылы	C <sub>15</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub>	0,004230	0,0037
7	Methyl Myristate	Миристин қышқылы,	Тетрадекан қышқылы	C <sub>15</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>	0,289959	0,257
8	Cis-10-Pentadecenoic acid methyl ester	Пентадецил қышқылы	Пентадекан қышқылы	C <sub>16</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>	0,024085	0,021
9	Methyl Pentadecanoate	Пентадекан қышқылы, метил эфирі	Пентадекан қышқылы, метил эфирі	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	0,005433	0,0048
10	Methyl Palmitoleate	Пальмитолеин қышқылы	Цис-9-гексадецен қышқылы	C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	0,003165	0,0028
11	Cis-10-Heptadecanoic acid methyl ester	Элаидин қышқылы	Транс-10-гептадецен қышқылы	C <sub>18</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>	0,095483	0,085
12	Methyl Heptadecanoate	Маргарин қышқылы	Гептадекан қышқылы	C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub>	0,018044	0,016
13	Gamma-Linolenic acid	Гамолен қышқылы	Гамма-линолен қышқылы	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	0,009035	0,008
14	Methyl Linolenate	Линолен қышқылы, метил эфирі	Цис,цис,цис,-6,9,12-октадекатриен қышқылы	C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>	0,008810	0,0078
15	Linolelaidic acidmethyl ester	Линолан қышқылы	Линолеаидин қышқылы	C <sub>19</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>	0,052318	0,046
16	Methyl Linoleate	Линоль қышқылы	Цис,цис-9,12-октадекадиен қышқ	C <sub>19</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>	0,203606	0,1803

12 кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7
17	Methyl Stearate	Стеарин қышқылы	Октадекан қышқылы	$C_{19}H_{38}O_2$	1,176392	1,042
18	Methyl cis-5,8,11,14,17-Eicosapentaenoate	Арахин қышқылы	19-метиларахин қышқылының метил эфирі	$C_{22}H_{44}O_2$	0,003060	0,0027
19	Methyl cis-5,8,11,14-Eicosatetraenoic	Арахидон қышқылы	Цис-5,8,11,14-эйкозотетраен қышқылы	$C_{20}H_{32}O_2$	0,154438	0,1368
20	Methyl Erucate	Эрук қышқылы,	Цис-13-докозен қышқылы	$C_{23}H_{44}O_2$	0,221392	0,1961
21	Methyl Nervonate	Нервон қышқылы, метил эфирі	Цис-15-тетракозен қышқылы	$C_{25}H_{48}O_2$	0,017354	0,0154
<b>Σ</b>					<b>112,903660</b>	<b>100%</b>

Зерттеу барысында май қышқылдарының 21 түрі анықталды, олардың ішінде қаныққан, моноқанықпаған және полиқанықпаған майқышқылдары кездеседі. Атап айтар болсақ, моноқанықпаған майқышқылдары – пальмитолеин (0,0028%), эрук (0,1961%), нервон (0,0154%), гамолен (0,008%), миристолейн (0,0037%); полиқанықпаған май қышқылдары - линоль (0,1803%), арахидон (0,1368%), линолен (0,0078%), линолеаидин (0,046%) анықталды.



12 сурет – *Eryngium karatavicum* Пјin өсімдік шикізатының май қышқылдық құрамы

Қаныққан май қышқылдарынан – май (бутан) (2,35%), капрон (95,62%), каприн (декан) (0,063%), миристин (0,257%), изогептадекан (0,085%), гептадекан (0,016%), стеарин (1,042%) қышқылдары.

Май қышқылдары, олардың ішінде қанықпаған май қышқылдары адам ағзасының өсіп-дамуы, сыртқы факторларға тұрақтылығы, қандағы глюкозаның мөлшерін реттеу, қатерлі ісік ауруларының алдын-алу және т.б. көптеген оң әсерлері бар екені белгілі. Майқышқылдары құрамының хроматограммасы 12 суретте көрсетілген.

*Қаратау көкбасы шикізатының әртүрлі органикалық еріткіштердегі химиялық құрамын анықтау*

Қаратау көкбасы өсімдік шикізатынан алынған спиртті сығындыны сұйық-сұйық әдісімен органикалық еріткіштердің (дихлорметан, петролей эфирі, бутанол және этилацетат) көмегі арқылы бөліктерге бөліп (13 сурет), әр бөлікті газды хроматография әдісі арқылы масс-спектрометриялық (Agilent 6890N/5973N) детектор көмегімен оның құрамы анықталды. Зерттеудің жүргізілуі: алынған үлгі көлемі 1 мкл, үлгінің енгізу температурасы 240 °С, ағынды бөлусіз. Бөлудің ұзындығы 30 м, ішкі диаметр 0,25 мм және қабықша қалыңдығы 0,25 DB-WAXetr хроматографиялы капиллярлы колонканың көмегімен минутына 1 мл тұрақты тасымалдаушы гелий газы жылдамдығында жүргізілді. Хроматографияның температурасы жылдамдығы 5 °С/мин қыздыру арқылы 50 °С-тан 300 °С-қа дейін бағдарламаланды (5 мин ұстау уақытымен). Талдау SCAN режимінде іске асырылды m/z 34-750. Agilent MSD ChemStation бағдарламалық құралы (1701EA нұсқасы) газды хроматография жүйесін басқару, алынған нәтижелер мен деректерді жазу және өңдеу үшін пайдаланылды.

Деректерді өңдеуге кеткен уақыт, ең жоғары аймақтарды анықтау, сондай-ақ масс-спектрометрлік детектор көмегімен алынған спектрлік ақпаратты өңдеу жатады. Алынған массалық спектрлерді айқындау үшін Wiley 7-ші басылымы және NIST'02 кітапханалары пайдаланылды (кітапханалардағы жалпы спектр саны 550 мыңнан асады).



13 сурет - *Eryngium karatavicum* Пјіп экстрактын органикалық еріткіштерде бөлудің сызбасы

Дихлорметанды бөлікті заманауи газды хроматография-масс-спектрометрия әдісімен анықтау арқылы төмендегідей нәтижелерді алдық.

13 кесте – *Eryngium karatavicum* Пјп сығындысының дихлорметанды бөлігінің хроматографиялық талдау нәтижелері

№	Ұсталу уақыты, мин	Қосылыстар	Идентификация ықтималдығы, %	Проценттік құрамы, %
1	2	3	4	5
<i>Кетондар</i>				
1	11,20	2-Nonanone	71	0,16
2	23,10	2(3H)-Furanone, 5-butyl-dihydro-	66	0,27
3	30,78	2(4H)-Benzofuranone, 5,6,7,7a-tetrahydro-4,4,7a-trimethyl-	74	0,48
	41,62	Ethanone, 1-(2-hydroxyphenyl)-	83	0,92
4	43,18	1-Propanone, 3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-	74	0,52
5	34,98	Ethanone, 1-(3,4-dimethoxyphenyl)-	66	1,05
6	18,42	2(3H)-Furanone, 5-ethyl-dihydro-	85	0,11
<i>Альдегидтер</i>				
7	11,30	Nonanal	87	0,24
8	34,70	Vanillin	91	0,86
9	14,72	2-Nonenal	85	0,33
<i>Май қышқылдары</i>				
10	12,80	Propanoic acid	78	0,22
11	20,26	2-Butenoic acid, 2-methyl-	83	0,15
12	20,99	Bicyclo[8.2.0]dodecan-11-one, 12-chloro-	63	0,19
13	22,38	Vinyl caprylate	88	0,69
14	23,85	Heptanoic acid	86	0,88
15	19,74	Pentanoic acid	73	0,42
16	17,74	Butanoic acid, 3-methyl-	76	0,37
17	26,00	Octanoic acid	91	3,09
18	33,40	Undecylenic acid	77	0,57
19	38,62	Pentadecanoic acid	60	1,02
20	44,07	Octadecanoic acid	70	0,77
21	44,74	Oleic Acid	88	2,99
22	46,05	9,12-Octadecadienoic acid	90	3,91
23	48,05	9,12,15-Octadecatrienoic acid	88	2,50
24	12,52	Acetic acid	96	0,87
<i>Терпендер</i>				
25	14,07	2-Bornanone (камфора)	95	1,66
26	32,75	1H-Indene, 2-butyl-5-hexyloctahydro-	61	0,31
27	34,35	7-Acetyl-2-hydroxy-2-methyl-5-isopropylbicyclo[4.3.0]nonane	70	2,69

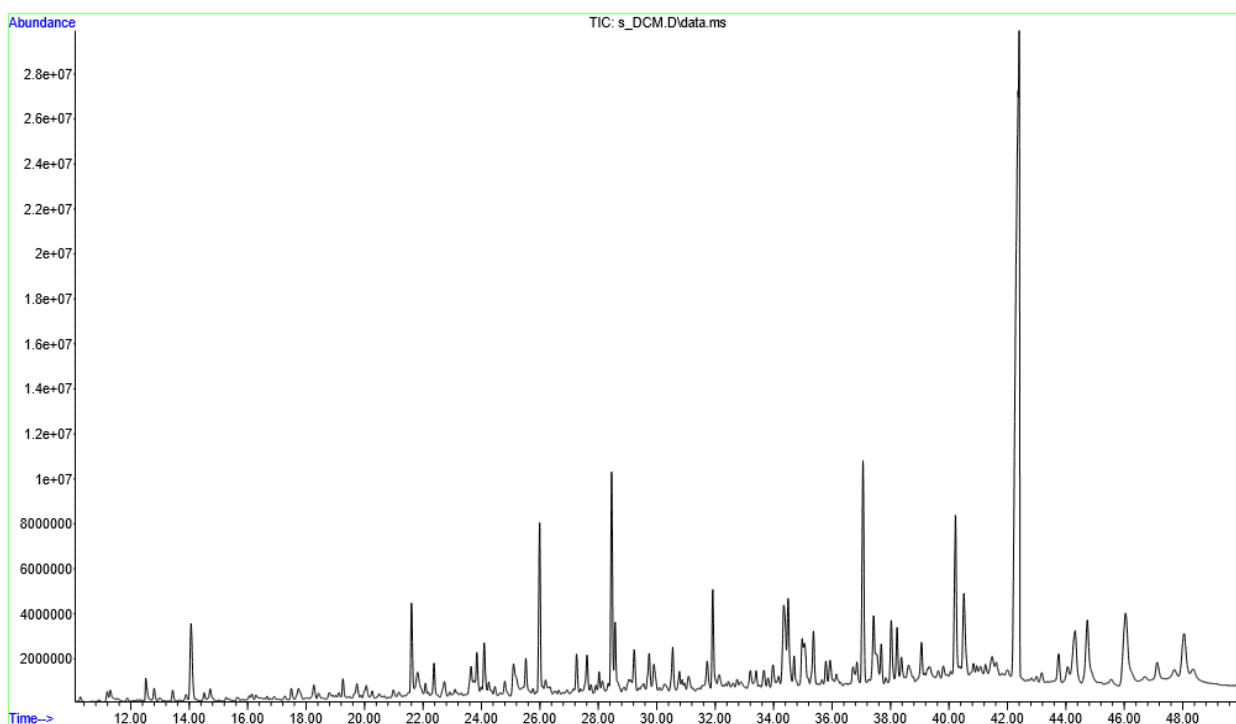
## 13 кестенің жалғасы

1	2	3	4	5
28	27,26	Spathulenol	91	1,0
29	34,50	2,2,6,7-Tetramethyl-10-oxatricyclo[4.3.0.1(1,7)]decan-5-one	70	2,16
30	38,38	Cedrol	63	1,85
31	24,46	Caryophyllene oxide	80	0,20
32	19,13	$\beta$ -Bisabolene	80	0,13
33	21,82	$\beta$ -Vatirenene	66	1,07
<i>Күрделі және қарапайым эфирлер</i>				
34	14,52	Nonanoic acid, 2-охо-, methyl ester (нонан қышқылының метил эфирі)	73	0,54
35	24,25	Neoisolongifolene, 8,9-dehydro-	77	0,29
36	24,10	Tetracyclo[3.3.0.0(2,4).0(3,6)]oct-7-ene-4-carboxylic acid, methyl ester	71	1,08
37	25,10	Isoshyobunone	75	1,24
38	27,62	Isoaromadendrene epoxide	76	0,94
39	28,46	2-Methoxy-4-vinylphenol	90	3,67
40	33,21	11-Octadecenoic acid, methyl ester	87	0,63
41	33,98	9,12-Octadecadienoic acid, methyl ester	85	0,71
42	35,06	9,12,15-Octadecatrienoic acid, methyl ester	73	1,45
43	35,37	Spiro[2,4,5,6,7,7a-hexahydro-2-охо-4,4,7a-trimethylbenzofuran]-7,2'-(oxirane)	73	1,47
44	37,43	2-Tertbutyl cyclohexyl propylphosphonofluoridate	69	2,70
45	37,06	Dibutyl phthalate	91	4,51
46	38,03	Diepicedrene-1-oxide	80	1,61
47	38,23	7R,8R-8-Hydroxy-4-isopropylidene-7-methylbicyclo[5.3.1]undec-1-ene	78	1,28
<i>Қанықпаған көмірсутектер</i>				
48	20,06	Cyclohexene, 3-(1,5-dimethyl-4-hexenyl)-6-methylene	81	0,38
49	17,50	4-Octen-3-ol, 2,2-dimethyl-	74	0,20
50	18,80	1-Butanamine, N-(1-propylbutylidene)-	63	0,16
51	28,58	3-Octyne, 2,2,7-trimethyl-	75	1,52
52	40,51	9-Heptadecene-4,6-diyne-8-ol	66	2,94
53	44,32	Tetratriacontane	89	2,44
54	22,09	2-Methyl-3-decanol	79	0,27
55	24,80	Benzene, (cyclohexyloxy)-	63	0,37
<i>Бір атомды, көп атомды спирттер</i>				
56	29,91	10-Methylundec-2-en-4-olide	70	0,83
57	43,76	8-Pentadecanol	72	1,22
58	47,13	4-((1E)-3-Hydroxy-1-propenyl)-2-methoxyphenol	81	1,33
59	25,52	10-Methylundec-3-en-4-olide	75	1,09



13 кестенің жалғасы

1	2	3	4	5
<i>Фенолдар</i>				
60	29,74	Phenol, 2,6-dimethoxy-	71	0,98
61	31,92	Benzofuran, 2,3-dihydro-	87	1,96
<i>Майлы спирттер, полиацетилендер</i>				
62	42,40	Falcarinol	89	25,83
63	35,94	Phytol	75	0,94
				100%



14 сурет – Дихлорметандағы *Eryngium karatavicum* Пјін талдау хроматограммасы

Қаратау көкбасының дихлорметандағы бөлігін газды хроматография әдісімен анықтау кезінде әртүрлі топтарға жататын 63 қосылыс анықталды. Ол метаболиттердің ішінде кетондар, альдегидтер, қарапайым және күрделі эфирлер, терпендер, бір және көп атомды спирттер, фенолдар және майлы спирттер (полиацетилендер кездеседі). Полиацетиленді қосылыс болып табылатын фалькаринол ең көп мөлшерді құрайды: 25,83%, ұсталу уақыты - 33,67 мин, идентификация ықтималдығы – 89%.

Полиацетилендердің негігі фармакологиялық қасиеттері микробқа қарсы, фунгицидтік, вирусқа қарсы, туберкулезге қарсы және цитоуыттылық болып табылады [134, 135].

14 кесте – *Eryngium karatavicum* Пјін сығындысының петролей эфиріндегі бөліктің хроматографиялық талдауының нәтижелері

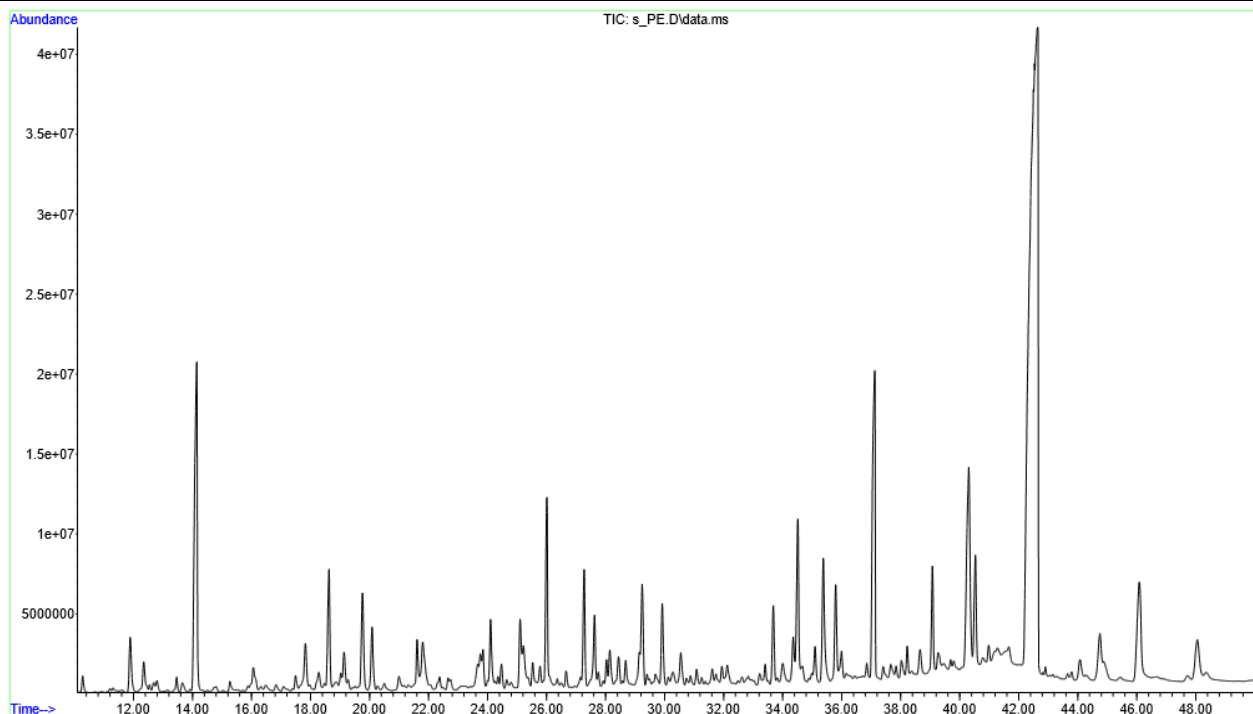
№	Ұсталу уақыты, мин	Қосылыстар	Идентификация ықтималдығы, %	Проценттік құрамы, %
1	2	3	4	5
1	10,28	1-Hexanol	81	0,20
2	11,20	2-Nonanone	68	0,06
3	11,31	Nonanal	82	0,10
4	11,89	Thujone	92	0,83
5	12,35	Bicyclo[3.1.0]hexan-3-one, 4-methyl-1-(1-methylethyl)-, [1S-(1 $\alpha$ ,4 $\beta$ ,5 $\alpha$ )]-	75	0,57
6	12,54	Acetic acid	82	0,09
7	12,69	1-Octen-3-ol	72	0,15
8	12,80	1-Heptanol	72	0,19
9	13,46	5-Tetradecen-3-yne	83	0,20
10	13,66	Copaene	84	0,18
11	14,13	2-Bornanone	96	5,88
12	14,80	$\beta$ -copaene	75	0,15
13	15,27	1-Octanol	84	0,19
14	15,88	Bicyclo[3.1.1]hept-2-ene, 2,6-dimethyl-6-(4-methyl-3-pentenyl)-	67	0,08
15	16,06	Caryophyllene	78	0,59
16	16,32	Aromandendrene	81	0,10
17	16,49	Isoledene	77	0,18
18	17,09	$\gamma$ -Muurolene	80	0,14
19	17,50	1-Octen-3-ol	84	0,27
20	17,83	$\beta$ -Cubebene	86	1,07
21	18,28	Neoisolongifolene, 8,9-dehydro-	82	0,43
22	18,62	Naphthalene, 1,2,4a,5,8,8a-hexahydro-4,7-dimethyl-1-(1-methylethyl)-, (1 $\alpha$ ,4a $\beta$ ,8a $\alpha$ )	91	1,85
23	18,87	Naphthalene, decahydro-4a-methyl-1-methylene-7-(1-methylethylidene)-, (4aR-trans)-	63	0,26
24	19,14	$\beta$ -Bisabolene	90	0,87
25	19,27	$\beta$ -Vatirenene	72	0,16
26	19,76	Naphthalene, 1,2,4a,5,8,8a-hexahydro-4,7-dimethyl-1-(1-methylethyl)-, [1S-(1 $\alpha$ ,4a $\beta$ ,8a $\alpha$ )]-	91	1,54
27	20,09	Cyclohexene, 3-(1,5-dimethyl-4-hexenyl)-6-methylene-	88	0,95
28	20,28	2-Butenoic acid, 2-methyl-	73	0,08
29	21,00	3-Methoxymethyl-2,5,5,8a-tetramethyl-6,7,8,8a-tetrahydro-5H-chromene	68	0,29
30	21,17	2-Decen-1-ol	76	0,09
31	21,32	Naphthalene, 1,2,3,4-tetrahydro-1,6-dimethyl-4-(1-methylethyl)	86	0,12

## 14 кестенің жалғасы

1	2	3	4	5
32	21,61	Hexanoic acid	95	0,78
33	22,37	Octanoic acid, 4-cyanophenyl ester	76	0,30
34	22,67	cubedol	76	0,30
35	23,84	Heptanoic acid	68	1,49
36	24,47	Caryophyllene oxide	91	0,35
37	25,11	Methyleugenol	86	1,00
38	25,21	Carotol	84	0,93
39	25,53	10-Methylundec-3-en-4-olide	72	0,45
40	25,78	1H-Benzocyclohepten-7-ol, 2,3,4,4a,5,6,7,8-octahydro-1,1,4a,7- tetramethyl-, cis	76	0,36
41	26,01	Octanoic acid	91	2,63
42	26,36	Globulol	76	0,19
43	27,27	Spathulenol	93	1,66
44	27,63	Isoshyobunone	76	1,19
45	27,75	1R,4S,7S,11R-2,2,4,8- Tetramethyltricyclo [5.3.1.0(4,11)]undec-8-ene	80	0,21
46	28,03	Nonanoic acid	73	0,44
47	28,14	Cadinol	87	0,60
48	28,44	Muurolol	88	0,58
49	29,24	1-Naphthalenol, decahydro-1,4a- dimethyl-7-(1-methylethylidene)-, [1R- (1 $\alpha$ ,4a $\beta$ ,8 $\alpha$ )]-	82	2,01
50	29,70	1H-Cycloprop[e]azulen-7-ol, decahydro- 1,1,7-trimethyl-4-methylene-, [1ar- (1 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,7 $\beta$ ,7a $\beta$ ,7b $\alpha$ )]-	75	0,34
51	30,55	10-Methylundec-2-en-4-olide	75	0,64
52	30,88	Bicyclo[7.7.0]hexadec-1(9)-ene	73	0,19
53	31,09	Lanceol	74	0,28
54	31,62	Naphthalene, 1,4-dibutyl-1,2,3,4- tetrahydro-	63	0,34
55	31,74	Aromadendrene oxide-(2)	76	0,25
56	32,12	Ledene oxide-(II)	69	0,51
57	32,49	Naphthalene, 1,2,3,4-tetrahydro-1,1,6- trimethyl-	67	0,09
58	32,62	Aromadendrene oxide-(2)	74	0,19
59	33,23	9-Octadecenoic acid, methyl ester	74	0,23
60	33,41	Undecylenic acid	85	0,40
61	33,68			
62	34,01	9,12-Octadecadienoic acid, methyl ester	73	0,61
63	34,36	7-Acetyl-2-hydroxy-2-methyl-5- isopropylbicyclo[4.3.0] nonane	68	0,76
64	34,51	Spiro[4.5]decan-7-one, 1,8-dimethyl- 8,9-epoxy-4-isopropyl-	72	2,49

14 кестенің жалғасы

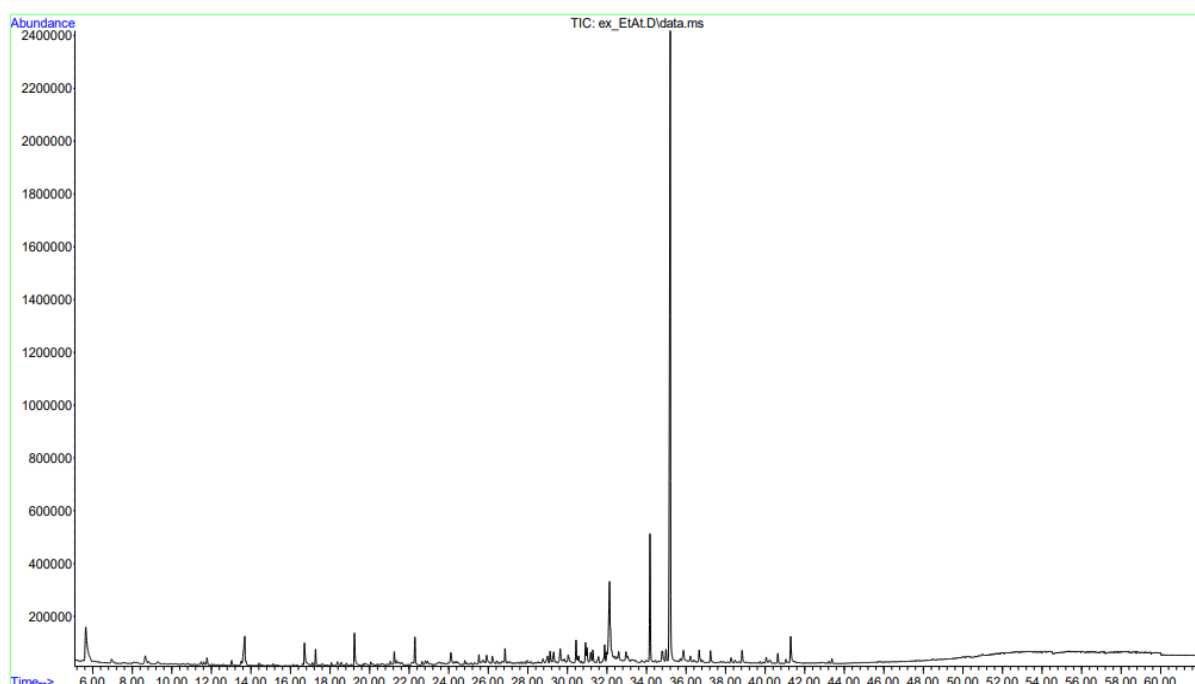
1	2	3	4	5
65	35,10	4-(2,6,6-Trimethyl-cyclohex-1-enyl)-butyric acid	66	0,88
67	35,99	Phytol	90	0,64
68	37,11	Dibutyl phthalate	94	5,74
69	37,85	Caryophyllene oxide	71	0,32
70	38,22	7R,8R-8-Hydroxy-4-isopropylidene-7-methylbicyclo[5.3.1]undec-1-ene	79	0,59
71	38,66	Pentadecanoic acid	73	0,90
72	39,28	2H-3,9a-Methano-1-benzoxepin, octahydro-2,2,5a,9-tetramethyl-, [3R-(3 $\alpha$ ,5 $\alpha$ ,9 $\alpha$ ,9 $\alpha$ )]-	71	0,84
73	39,70	2,7-Ethanonaphth[2,3-b]oxirene, 1a,2,7,7a-tetrahydro-, (1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ ,7 $\alpha$ ,7 $\alpha$ )-	63	0,44
74	40,53	9-Heptadecene-4,6-diyn-8-ol	78	2,30
75	40,99	Corymbolone	70	0,82
76	42,63	Falcarinol	89	38,98
77	43,66	2H-1-Benzopyran, 3,5,6,8a-tetrahydro-2,5,5,8a-tetramethyl-, trans-	63	0,20
78	43,80	Cyclohexane, 1,4-dimethyl-2-octadecyl-	66	0,21
79	44,08	Octadecanoic acid	83	0,56
80	44,75	9-Octadecenoic acid	92	1,80
81	46,09	9,12-Octadecadienoic acid	94	2,89
82	48,06	9,12,15-Octadecatrienoic acid	90	1,25



15 сурет – Петролей эфиріндегі *Eryngium karatavicum* Пјin хроматограммасы

15 кесте – *Eryngium karatavicum* Пјін сығындысының этилацетатты бөлігінің хроматографиялық талдау нәтижелері

№	Ұсталу уақыты, мин	Қосылыстар	Идентификация ықтималдығы, %	Проценттік құрамы, %
1	5,65	p-Xylene	92	6,75
2	13,69	Succinic anhydride	90	2,95
3	16,71	Benzoofuran, 2,3-dihydro-	85	2,15
4	19,24	2-Methoxy-4-vinylphenol	90	2,75
5	22,29	1-Hexadecanol	75	2,84
6	30,44	Benzoic acid, heptyl ester	67	1,03
7	30,92	Benzoic acid, tridecyl ester	75	1,63
8	31,89	Spiro[4.5]decan-7-one, 1,8-dimethyl-8,9-epoxy-4-isopropyl-	66	1,50
9	32,13	Hexadecanoic acid	91	11,12
10	34,18	Dibutyl phthalate	95	9,33
11	35,20	Falcarinol	89	55,40
12	41,30	Octanoic acid, 3-phenyl-2-propenyl ester	62	2,55



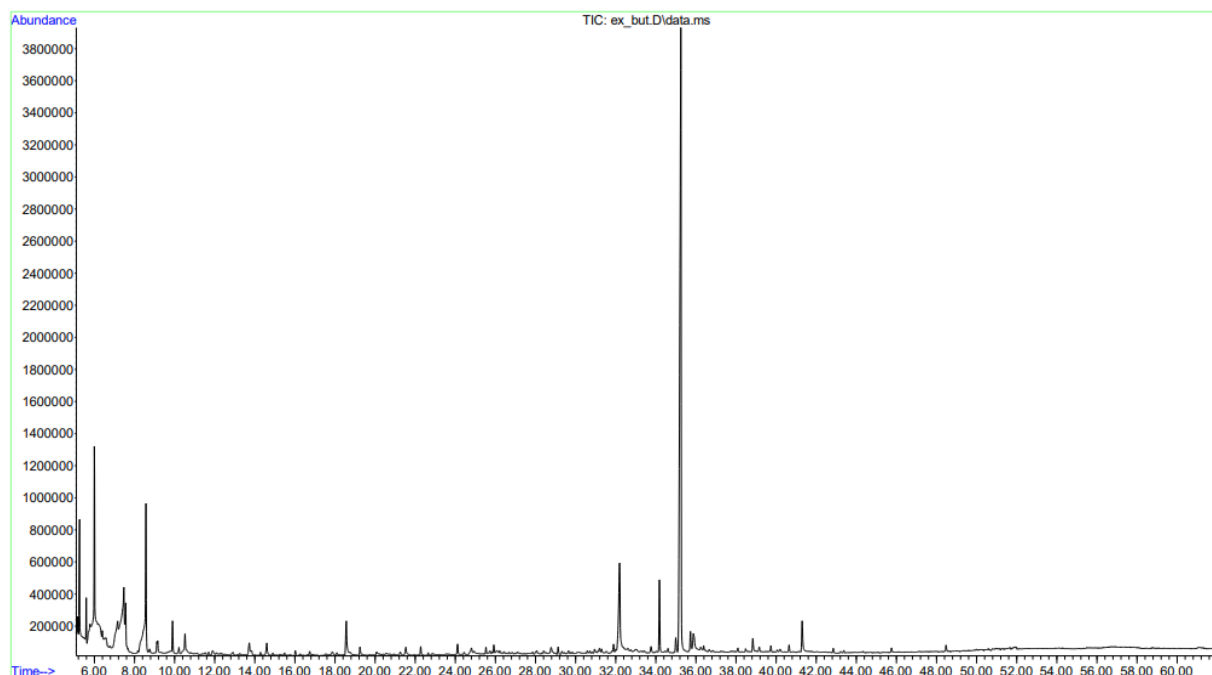
16 сурет – Этилацетаттағы *Eryngium karatavicum* Пјін хроматограммасы

16 кесте – *Eryngium karatavicum* Пјін сығындысының бутанолды бөлігінің хроматографиялық талдау нәтижелері

№	Ұсталу уақыты, мин	Қосылыстар	Идентификация ықтималдығы, %	Проценттік құрамы, %
1	5,4	Propanoic acid, 2-oxo-, methyl ester	78	0,33
2	6,2	Furfural	83	1,88
3	7,8	4-Cyclopentene-1,3-dione	86	0,54

4	8,5	2-Cyclopenten-1-one, 2-hydroxy-	89	0,25
5	8,8	2,4-Dihydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furan-3-one	85	1,72
6	9,0	Eucalyptol	94	1,18
7	9,5	2-Furancarboxaldehyde, 5-methyl-	91	0,94
8	10,4	2-Furanmethanol, 5-ethenyltetrahydro- $\alpha,\alpha,5$ -trimethyl-	73	0,19
9	10,7	2H-Pyran-2,6(3H)-dione	82	0,22
10	11,6	Nonanal	75	0,14
11	11,9	Propanedioic acid, diethyl ester	80	0,31
12	12,6	Heptane, 1,1-diethoxy-	68	0,41
13	13,8	(+)-2-Bornanone	92	1,68
14	14,4	2,5-Furandicarboxaldehyde	79	2,43
15	14,5	Octanoic acid	87	1,13
16	14,9	4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-	89	2,42
17	15,3	Octane, 1,1-diethoxy-	87	0,37
18	15,8	Ethyl hydrogen succinate	84	0,51
19	16,2	4H-Pyran-4-one, 3,5-dihydroxy-2-methyl-	67	0,29
20	16,2	2-Propanamine, N-methyl-N-nitroso-	68	0,31
21	16,8	Benzofuran, 2,3-dihydro-	84	0,61
22	18,6	(S)-5-Hydroxymethyl-2[5H]-furanone	70	0,50
23	19,1	5-Hydroxymethylfurfural	89	13,34
24	19,3	2-Methoxy-4-vinylphenol	89	1,26
25	20,1	Eugenol	88	0,49
26	21,0	Phenol, 4-(ethoxymethyl)-	78	0,63
27	22,4	Cadina-3,9-diene	86	0,28
28	22,7	10-Methylundec-3-en-4-olide	68	0,12
29	23,4	Benzoic acid, 4-methoxy-	74	0,71
30	24,2	Isoshyobunone	81	1,42
31	24,5	2,2,7,7-Tetramethyltricyclo [6.2.1.0(1,6)] undec-4-en-3-one	73	0,18
32	24,7	2-Pyrrolidinone, 5-(cyclohexylmethyl)-	82	0,30
33	24,9	Spathulenol	90	1,44
34	25,0	Caryophyllene oxide	80	0,40
35	25,6	10-Methylundec-2-en-4-olide	79	0,94
36	26,2	2(4H)-Benzofuranone, 5,6,7,7a-tetrahydro-4,4,7a-trimethyl-, (R)-	63	0,21
37	26,3	Cadina-1(10),4-diene	81	0,31
38	26,4	Fumaric acid, ethyl 2-methylallyl ester	69	0,34
39	27,2	Eudesm-7(11)-en-4-ol	81	0,60
40	27,9	3,7,11,15-Tetramethyl-2-hexadecen-1-ol	82	0,40

41	28,1	1,6,10-Dodecatrien-3-ol, 3,7,11-trimethyl-	64	0,36
42	28,2	Hexadecanoic acid, ethyl ester	63	0,82
43	29,2	2-Pentadecanone, 6,10,14-trimethyl-	74	0,26
44	31,4	Spiro [4.5] decan-7-one, 1,8-dimethyl-8,9-epoxy-4-isopropyl-	76	1,40
45	31,6	6-Isopropenyl-4,8a-dimethyl-1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydro-naphthalen-2-ol	77	0,66
46	32,3	Hexadecanoic acid, ethyl ester	88	1,65
47	32,6	Hexadecanoic acid	91	7,75
48	34,3	Dibutyl phthalate	97	10,58
49	35,4	Falcarinol	89	23,19
50	35,8	Ethyl Oleate	80	0,23
51	36,0	9,12-Octadecadienoic acid, ethyl ester	87	1,41
52	36,3	9,12-Octadecadienoic	91	5,77
53	36,6	9,12,15-Octadecatrienoic acid	85	1,05
54	39,2	1,2-Benzenedicarboxylic acid, butyl 2-ethylhexyl ester	91	0,50
55	39,8	Hexacosane	89	0,50
56	40,7	Tricosane, 2-methyl-	85	0,71
57	41,4	2,6-Dimethyl-4-nitro-3-phenyl-cyclohexanone	62	0,76
58	42,9	Tetratetracontane	77	0,22
59	43,4	Diisooctyl phthalate	80	0,20
60	50,7	Triacotanoic acid	60	0,23



17 сурет – Бутанолды бөліктегі *Eryngium karatavicum* Пјін хроматограммасы

Дихлорметан, петролей эфирі, этилацетат және бутанол органикалық еріткіштерінде сұйық-сұйық әдісімен қаратау көкбасы сығындысын ерітіп бөліктерге бөлу арқылы олардың химиялық құрамы газды хроматография масс-спектрометрия әдісімен анықталды. Нәтижесінде әртүрлі органикалық еріткіштердегі биологиялық активті заттардың мөлшері көрсетілді. Ең көп мөлшерде анықталған БАЗ – фалькаринол (син.панаксинол). Оның мөлшері дихлорметанда 25,83%, петролей эфирінде – 38,98%, этилацетатта – 55,40%, бутанолды бөлікте – 23,19%. Фалькаринол майлы спирттер немесе полиацетилендер деген атаумен таныс биологиялық белсенді зат болып табылады. Әдебиет көздерінде әртүрлі ғалымдардың еңбегінде *Eryngium L.* туысы өсімдіктерінің көпшілігінің құрамынан бұл зат табылған [136]. Фалькаринолдың бактерияға қарсы, фунгицидтік, цитоуыттылық қатерлі ісікке қарсы қасиеттері белгілі.

### **3.4 *Eryngium karatavicum* Пјін шикізатының технологиялық параметрлері мен сандық көрсеткіштерін зерттеу**

Біздің зерттеу нысаны Түркістан облысында орналасқан «Сырдария-Түркістан мемлекеттік өңірлік табиғи паркі» коммуналдық мемлекеттік мекемесінің аумағында гүлдену кезеңінде (маусым) жиналған Қаратау көкбасы өсімдігінің жер үсті бөлігі болып табылады (18 сурет).

Шикізат алдын-ала ауа-көлеңке әдісімен металл тормен қапталған рамалары бар арнайы сөрелерде кептіріліп, ұсақталды. Ұнтақтау дәрежесі 3-5 мм болды.

Қаратау көкбасы өсімдік шикізатының технологиялық параметрлері мен сандық көрсеткіштерін анықтау бойынша зерттеулер «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің химия және фармакогнозия ғылыми-зерттеу бақылау-талдау зертханасында және «Қазақ ұлттық аграрлық университеті» КеАҚ Қазақстан-Жапон инновациялық орталығында жүргізілді.

Кептіру кезінде массаның жоғалуын, жалпы күлді және ерімейтін хлорсутек қышқылының күлін, минералды және органикалық қоспалардың құрамын анықтау Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясының әдістемелеріне сәйкес жүргізілді [101, 102].

Дәрілік өсімдік шикізаты мен дәрілік өсімдік препараттарының сапасының маңызды көрсеткіштерінің бірі дәрілік өсімдік шикізатындағы бөлшектердің мөлшерін сипаттайтын «Ұсақтау» көрсеткіші болып табылады. Дәрілік өсімдік шикізатының ұсақталу дәрежесіне экстракциялық препаратқа (мысалы, су алу, сығынды, тұнбаға) өткен биологиялық белсенді заттардың мөлшеріне байланысты [101].





18 сурет - *Eryngium karatavicum* Пјин өсімдігінің ұсақталған шикізаты

*Eryngium karatavicum* Пјин шикізатының сандық көрсеткіштері мен технологиялық параметрлерін зерттеу 10 және 11 кестеде келтірілген:

17 кесте - *Eryngium karatavicum* Пјин шикізат сапасының сандық көрсеткіштері

№	Көрсеткіштердің атауы, %	Нақты нәтижелер, %
1	Кептіру кезінде массаның жоғалуы	5,7
2	Жалпы күлдің массалық үлесі	8,65
3	Хлорсутек қышқылында ерімейтін күлдің мөлшері	0,064

18 кесте - *Eryngium karatavicum* Пјин шикізатының технологиялық параметрлері

№	Технологиялық параметрлер	Нақты нәтижелер, г/см <sup>3</sup>
1	Ұнтақтау, мм	3-5 мм
2	Меншікті масса ( $d_v$ ), г/см <sup>3</sup>	1,34±0,02
3	Сусымалы масса ( $d_n$ ), г/см <sup>3</sup>	0,25±0,01
4	Көлемдік массасы ( $d_o$ ), г/см <sup>3</sup>	0,47±0,04
5	Кеуектілік ( $P_c$ )	0,63±0,03
6	Бөлектігі ( $P_{ш}$ )	0,57±0,02
7	Шикізат қабатының бос көлемі (V)	0,84±0,03

19 кесте - Экстрагенттің сіңіру коэффициенттері және экстрактивті заттардың құрамы

Экстрагенттің сіңіру коэффициенттері, мл / г				
Газартылған су	30% этанол	50% этанол	70% этанол	90% этанол
5,10±0,19	4,12±0,15	3,92±0,12	3,53±0,09	2,91±0,07
Экстрактивті заттардың құрамы, %				
Газартылған су	30% этанол	50% этанол	70% этанол	90% этанол
35,11	23,12	30,55	35,11	39,54

Эксперименттік жұмыстардың нәтижелері бойынша тазартылған сумен және 90% этанолмен экстракциялау кезінде экстрактивті заттардың ең көп шығымы байқалады.

Сығынды алудың оңтайлы технологиясын және шикізаттан Қаратау көкбасының шөптерін алу процесінің тиімділігін әзірлеу үшін: ұнтақтау – 3-5 мм; меншікті массасы 1,34 г/см<sup>3</sup>; жаппай массасы-0,25 г/см<sup>3</sup>; көлемдік массасы-0,47 г/см<sup>3</sup>; кеуектілігі-0,63 г/см<sup>3</sup>; кеуектілігі-0,57 г/см<sup>3</sup>; қабаттың бос көлемі-0,84 г/см<sup>3</sup>; экстрагентті сіңіру коэффициенті: су – 5,1 мл/г; 30% этанол-4,12 мл/г; 50% этанол-3,92 мл/г; 70% этанол-3,53 мл/г; 90% этанол-2,91 мл/г. *Eryngium karatavicum* Пјін өсімдік шикізатының технологиялық параметрлері зерттелді және анықталды: меншікті масса, сусымалы масса, көлемдік масса, кеуектілік, кеуектілік, шикізат қабатының бос көлемі, сондай-ақ экстрагенттердің сіңіру коэффициенттері және экстрактивті заттардың құрамы. Алынған деректер Қаратау Көкбас шөптері негізінде экстракциялық препараттарды өндіру кезінде технологиялық процесте пайдаланылатын болады.

### **3.5 Қаратау көкбасы *Eryngium karatavicum* Пјін өсімдік шикізатын стандарттау**

*Eryngium karatavicum* Пјін өсімдік шикізатын стандарттау Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2021 жылғы 16 ақпанда шыққан №ҚР ДСМ 20 «Дәрілік заттарды өндіруші әзірлеген және дәрілік заттарға сраптама кезінде дәрілік заттардың сапасы жөніндегі нормативтік құжатты мемлекеттік сараптама ұйымымен келісу қағидаларын бекіту туралы» бұйрығында көрсетілген талаптарға және фармакопаялық заманауи әдістерге сәйкес жүргізілді. Зерттеулер барысында келесі көрсеткіштер анықталды: идентификациясы (А. Макроскопия, В. Микроскопия, С. Сапалық реакциялар және гистохимиялық реакциялар, D. хроматографиялық сынақтар); бөгде қоспалар; кептіру кезіндегі масса жоғалту; жалпы күл; хлорсутек қышқылындағы ерімейтін күл, экстрактивті заттар; микробиологиялық тазалық; сандық анықтау; ауыр металдардың тұздары; радионуклидтер; қаптама; таңбалау; сақтау мерзімі; тасымалдау; негізгі фармакологиялық әсері.

Өсімдік шикізатының идентификациясы келесі көрсеткіштер бойынша жүргізілді:

А. *Макроскопия*. Шикізаттың макроскопиялық белгілері бойынша тұтас және ұсақталған шикізат: сыртқы түрі, пішіні, түсі, дәмі және иісі анықталды.

В. *Микроскопия*. Шикізаттың анатомиялық-диагностикалық белгілері анықталды: Жапырақтың негізгі эпидермисінің жасушаларының пішіні және диацитті типтегі устьицалардың болуы;

- Жапырақтың үстіңгі және төменгі жағында көпқабатты эпидермисі бар оқшауланған жапырақ түрі;
- Жапырақтың бетінен мөлдір болатын кальций оксалаты друздарының болуы;
- Жапырақ пен сабақтың көлденең қимасында эфир майы бар ұсақ секрециялық түтіктер анықталды.

С. Сапалық реакциялар сапониндер мен полиацетилендерге жүргізілді.

D. Газды хроматография-масс спектрометрия әдісімен полиацетиленді қосылыс фалькаринолдың идентификациясы, яғни ұсталу уақыты стандартты үлгіге сәйкес келетіндігі анықталды.

ҚР МФ 1 т. талаптарына сәйкес Қаратау көкбасы өсімдік шикізатының фармакопоялық сапа көрсеткіштері анықталды және олардың нормативті көрсеткіш талаптарына сай екендігі зерттелді. Нәтижесі төмендегі кестеде көрсетілген.

20 кесте – Қаратау көкбасы шикізатының фармакопоялық сапа көрсеткіштері

Көрсеткіш атаулары, %	Нәтижелер, %	Талаптар
Бөгде қоспалар, қарайған бөлшектер	0,15±0,05	2% көп емес
Минералды қоспалар	0,2	0,5% көп емес
Органикалық қоспалар	0,3	0,5% көп емес
Кептіргеннен кейінгі масса жоғалту	5,7	12% көп емес
Жалпы күлдің массалық үлесі	8,65	10 % көп емес
Хорсутек қышқылында ерімейтін күлдің құрамы	0,064	2% асп.

*Ауыр металдар мөлшерін анықтау.* Дәрілік өсімдіктердің тазалығын экологиялық тұрғыда бақылау кезінде олардың құрамында ауыр металдар, атап айтқанда, қорғасын, сынап, кадмий және мышьяқтың шекті мөлшері тексеріледі. Себебі, бұл элементтер биосфераның негізгі ластаушылары болып саналады.

Ауыр металдардың құрамын ҚР Мемлекеттік фармакопоясы I, 1 т., 2.4.8 сәйкес атомдық абсорбциялық спектрометрия әдісімен жүргізілді.

Нормативтік құжаттамаға сәйкес, міндетті нормалауға дәрілік өсімдік шикізатында 4 негізгі ықтимал уытты элемент жатады: кадмий, сынап, қорғасын және мышьяк (21-кесте).

21 кесте – Қаратау көкбасы құрамындағы ауыр металдардың мөлшерін анықтау

№	Ауыр металл атауы	Нәтиже	НҚ талабы	Температура, ылғалдылық %
1	Кадмий, мг/кг	Табылмады	1,0	21-23 °С, 71-72%
2	Қорғасын, мг/кг	0,0213	6,0	
3	Сынап, мг/кг	Табылмады	0,1	
4	Мышьяк, мг/кг	Табылмады	0,5	

Зерттелген үлгілерде талапқа сәйкес кадмий, сынап және мышьяк табылған жоқ. Қорғасынның мөлшері де 0,0213 мг/кг, яғни фармакопоялық талапқа сай.

*Өсімдік шикізаты құрамындағы пестицидтерді анықтау* газ-сұйықты хроматография әдісімен анықталды. Қалдық пестицидтерді шекті мөлшерін анықтау адам ағзасы үшін өте маңызды. Қалдық пестицидтердің мөлшерінің нәтижелері 22 кестеде көрсетілген.

*Радионуклидтердің мөлшерін анықтау.* Дәрілік өсімдіктердің радиоактивті ластану дәрежесін және оларды қауіпсіз пайдалану мүмкіндігін бағалау алынған нәтижелерді Республикалық стандартты көрсеткіштермен салыстыру арқылы жүргізілді: ҚР МФ I, 1 т., 559-569 бб., ҚР МФ I, 3 т. 206-208 бб., ҚР ұлттық экономика Министрінің 2015 ж. №155 бұйрығымен бекітілген «Радиациялық

қауіпсіздікті қамтамасыз етудегі санитарлық-эпидемиологиялық талаптар» гигиеналық нормативінің 25 қосымшасы.

22 кесте – Қалдық пестицидтердің мөлшерін анықтау

№	Пестицидтер атауы, мг/кг	Нәтиже	НҚ талабы
1	Гексахлоран (ГХЦГ) ( $\alpha$ , $\beta$ , $\gamma$ изомерлері)	Табылған жоқ	0,1 артық емес
2	Дихлордифенилтрихлорэтан (ДДТ) және оның метаболиттері	Табылған жоқ	0,1 артық емес

Радиоактивті заттармен ластану дәрілік өсімдіктердің сапасы үшін өте қауіпті болып саналады. Сол себепті радионуклидтердің мөлшерінің нормаға сай болуы маңызды [137].

Біздің объектімізде радионуклидтер мөлшері фармакопоялық талаптарға сәйкес екені анықталды (23 кесте). Бұл өсімдіктің таралу аймағының радиациялық тазалық талаптарына сай екендігін көрсетеді. Радионуклидтер мөлшері гамма-сцинтилляциялық спектрометрия әдісі арқылы анықталды.

23 кесте – Қаратау көкбасы өсімдік шикізатын радионуклидтерге анықтау нәтижелері

Көрсеткіш атауы	НҚ	НҚ талаптары	Нәтиже	Температура °С, ылғалдылық %
Стронций-90 мөлшері, Бк/кг	МВИ № KZ 07.00.00303-2019	200 дейін	2,34	20,8 С, 72%
Цезий-137 мөлшері, Бк/кг	600 дейін, МВИ № KZ 07.00.00304-2019	600 дейін	2* төмен	20,8 С, 72%

*Ескерту: \* - прибордың сезімталдығынан төмен мән*

*Микотоксиндерді анықтау.* Микотоксиндер зенді саңырауқұлақтардан бөлінетін табиғи токсиндер. Өсімдіктердің құрамында олардың мөлшері шамадан тыс болса тірі организмдер үшін және қоршаған ортаға айтарлықтай зиян тигізеді. Атап айтар болсақ, жедел уланудан созылмалы жағдайлар, иммунитеттің төмендеуі, қатерлі ісіктер. Қаратау көкбасы өсімдігі құрамында микотоксиндер табылмады. Нәтижелер төмендегі кестеде көрсетілген. Микотоксиндер мөлшері жұқа қабатты хроматография әдісімен анықталды.

24 кесте – Өсімдіктегі микотоксиндердің мөлшерін анықтау нәтижелері

Көрсеткіш атауы	НҚ	НҚ талаптары	Нәтиже
Охратоксин	ҚР МФ I, 1 т. ISO 15141-2-2013		Табылмады
Афлатоксин В1	ҚР МФ I, 1 т. МемСТ33780-2016		Табылмады

*Дәрілік өсімдік шикізатының микробиологиялық тазалығы.* Дәрілік өсімдік сапасы мемлекеттік фармакопоя талаптарына сай болуы үшін

микробиологиялық тазалығын анықтау аса маңызды. Қаратау көкбасы (*Eryngium karatavicum* Пjin) шикізатының микробиологиялық тазалық нәтижелері төмендегі 25 кестеде көрсетілген.

25 кесте – Микробиологиялық тазалық нәтижелері

Микроорганизмдер атауы	НҚ бойынша рұқсат етілген мөлшері	Нәтижелер
Өмірсүруге қабілетті аэробты микроорганизмдердің жалпы саны, КОЕ/г	10 <sup>7</sup> аспау қажет	7,5x10 <sup>5</sup>
Саңырауқұлақтар, КОЕ/г	10 <sup>5</sup> аспау қажет	Табылмады
<i>Esherichia coli</i> , 1 г-дағы мөлшері	Болмау керек	Табылмады

Қаратау көкбасы шикізатын стандарттау кезінде алынған нәтижелер ҚР МФ, ЕАЭО және ҚР Денсаулық сақтау министрінің №ҚР ДСМ-20 бұйрығының талаптарына сәйкес көрсеткіштері талданып, талапқа сай және қауіпсіз екендігі анықталды және сапа спецификациясы құрастырылды (26 кесте).

26 кесте – Қаратау көкбасы өсімдік шикізатының сапа спецификациясы

Көрсеткіш атауы	Ауытқу нормалары	Зерттеу әдістері
1	2	3
Анықтамасы	Кептірілген дәрілік өсімдік шикізаты - жапырақтары қатты үстіңгі жағы тегіс, төменгі жағында дөңес торлы жүйкелі. Төменгі жапырақтары тығыз, олар негізгі шыбыққа жиналып, қысқа жапырақшаларға отырады. Жапырақ пластинасы ұзынша ланцетті, сабаққа қарай тарылып жалғасады. Сабақтың жапырақтары төмен қарай бүгіліп, тамырдың ортасына дейін ланцетті тікенді болып келеді, ал түбінде тікенді қабықтарға ұласады. тұқымдасына жатады. Гүлдері көк түсті, гүлшоғырда жиналады. Шатыршагүлділер тұқымдасына жатады.	Сыртқы түрі ҚР МФ, 1 т. 565 б. «Шөптер» жалпы мақаласы
Идентификациясы А.Макроскопия	<i>Жапырағы.</i> Жапырақтың жоғарғы жағы кедір-бұдырлы, қатты, жүйкелері айқын, беті түкті емес. Шеттері қалыңдатылған, бөліктердің ұштары көрсетілген. Түсі жасыл, тамырлар аймағында – ақ-сарғыш, нүктелері сары-қызыл <i>Сабағы.</i> Генеративті өркендері 100 см, вегетативті өркендері 20-25 см, диаметрі 7-8 мм-ге дейін <i>Гүлдері.</i> Гүлдердің ұзындығы 1,2-2 см, гүлшоғырларда жиналады, жапырақтары 6-7, сирек 11, оралған,	ҚР МФ, 1 т. б.565 ЕАЭО Ф 2.1.8.17

26 кестенің жалғасы

1	2	3
	<p>олар тегіс және түзу, сызықты, тікенді, ұзындығы 2 мм, жоғарғы жағы тікенді оның ұзындығы 1,5 мм күлтелерінің ұзындығы 2,5 мм., пішіні ұзынша, тостағаншадан екі есе ұзын; жемістерінің ұзындығы 5 мм, ұзынша, жалпақ, күмісті қабыршақтармен қапталған.</p> <p><i>Ұсақталған шикізат.</i> Ашық жасыл түсті кептіріліп ұсақталған шикізат, өзіне тән хош иісі бар.</p>	
В. Микроскопия	<p>Жапырақ тамырларының үстінде эпидермис бір-біріне тығыз орналасқан тікбұрышты жасушалардан тұрады. Жапырақтың екі жағында лептесіктер көп орналасқан, (жапырақтың амфистоматикалық түрі), диациттік түрі (бір лептесік негізгі эпидермистің екі жасушасымен қоршалған), 1 мм<sup>2</sup>-ге 8-ден 16-ға дейін лептесіктер тура келеді. Лептесік индексі (төменгі беті) бойынша 1 мм<sup>2</sup> үшін 15,0-18,0 құрайды. Лептесіктердің өздері кең сопақша пішінді және бұршақ тәрізді периостеум жасушаларынан тұрады. Жапырақтардың бетінде түктер табылған жоқ, бірақ кальций оксалатының друзы байқалды</p>	<p>ҚР МФ, 1 т. 2.8.3 ҚР МФ, 1 т. 6.565 ЕАЭО Ф 2.1.8.17</p>
С. Хроматографиялық сынаулар (ГХ-МС) полиацетилендер мөлшері фалькаринолға есептегенде	Зерттелетін ерітінді хроматограммасында стандартты үлгі мен зерттелетін заттың ұсталу уақыты сәйкес болуы тиіс (35,31 мин)	НҚ сәйкес
Бөгде қоспалар - қарайған бөлшектер - органикалық қоспалар - минералды қоспалар	Бүтін және ұсақталған шикізатта: - қарайған шикізат мөлшері 2% аспау керек - органикалық қоспалар 0,5% аспау керек - минералдық қоспалар 0,5% аспау керек	ҚР МФ, т.1, 2.8.2 ЕАЭО Ф 2.1.8.2.
Кептірген кездегі масса жоғалту	10.0 % артық емес	ҚР МФ, 1т., 2.2.32 ЕАЭО Ф 2.1.2.31.
Жалпы күл	18.0 % артық емес	ҚР МФ, 1т., 2.4.16 ЕАЭО Ф 2.1.4.16
Хлорсутек қышқылында етімейтін күл	2.0 % артық емес	ҚР МФ, 1 т., 2.8.1 ЕАЭО Ф 2.1.8.1.

26 кестенің жалғасы

1	2	3
Микробиологиялық тазалық	ДӨШ ҚР МФ I, 1 т. 5.1.4, 4 А категориясы талаптарына сай болу керек, 1 г шикізатта $10^7$ аспайтын өмір сүруге қабілетті микроорганизмдер, $10^5$ аспайтын бактериялар мен саңырауқұлақтар, <i>Esherichia coli</i> болмау керек	ҚР МФ, т. 1, 2.6.12, 2.6.13 ЕАЭО Ф 2.3.1.4.
Ауыр металдар	Мемлекеттік ұйым талаптарына сәйкес	ҚР МФ I, 1 т., 2.4.8
Радионуклидтер	Мемлекеттік ұйым талаптарына сәйкес	ҚР МФ, 1т., б.564
Сандық анықтау, полиацетилендер Falcarinol есептегенде	20.0 % кем емес	ҚР МФ, 1 т., 2.2.25
Орамдау	ДӨШ крафт қағазынан жасалған қораптарға орамдалады	МЕМСТ 2228-81 сәйкес
Таңбалау	Орамның белгіленген макетіне сәйкес	НҚ сәйкес
Тасымалдау	МемСТ 17768-90Е талаптарына сай	НҚ сәйкес
Сақтау	Жарықтан қорғалған, температурасы $20 \pm 2^\circ\text{C}$ -тан аспайтын жерде	НҚ сәйкес
Жарамдылық мерзімі	2 жыл	НҚ сәйкес
Фармакологиялық әсері	Микробқа қарсы, фунгицидтік, антиоксиданттық, цитоуыттылық	НҚ сәйкес

**3.6 Қаратау көкбасы (*Eryngium karatavicum* Pjin) өсімдік шикізатының тұрақтылығына зерттеулер жүргізу және жарамдылық мерзімін анықтау**

Шикізаттың тұрақтылығын зерттеу және сақтау мерзімін анықтау «Дәрілік затты өндіруші дәрілік заттардың тұрақтылығын зерттеулерді, оларды сақтау және қайта бақылау мерзімін белгілеуді жүргізу қағидаларын бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің 2020 жылғы 28 қазандағы №ҚР ДСМ 165/2020 бұйрығының талаптарына тікелей сәйкес жүргізілді [138]. Қаратау көкбасынан алынған қою экстрактының тұрақтылығы 24 ай ішінде жүргізілді. Жүргізу кезіндегі шарттар: температура  $25 \pm 2^\circ\text{C}$  және ылғалдылық  $60 \pm 5\%$ .

Сынақ кезінде зерттелетін өсімдік шикізатының үш сериясы қолданылды. Тексеру нәтижелері, зерттелетін түрлердің үш сериясының жарамдылығы және ұсынылатын сақтау шарттары кестеде келтірілген. Тұрақтылық пен жарамдылық мерзімін сынау кезіндегі 24 ай ішінде сапа көрсеткіштерінде ауытқулар болмады. Өсімдік шикізатына жүргізілген тұрақтылық бойынша сынақтар келесі кестелерде бейнеленді.

27 кесте – Қаратау көкбасы шикізатының тұрақтылыққа сынау нәтижелері

Орамдау: екі қабатты крафт-қағаздар Температура 25±2 <sup>0</sup> С. Ылғалдылығы: (60±5)%			Партия: ДӨШ:19062020 Сынақтың басталуы: 06.2020 ж. Сынақтың аяқталуы: 06.2022 ж.						
Сапа көрсеткіштері	Зерттеу әдістері	Ауытқу нормалары	Бақылау кезеңдері, айлар						
			0	3	6	9	12	18	24
Сипаттамасы	ҚР МФ I, т.1	Спецификацияға сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес
Идентификация: А. Макроскопия В. Микроскопия С.Хроматографиялық зерттеулер	ҚР МФ I, т.1	А) Специф. сәйкес В) Специф. сәйкес С) Специф. сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес
Бөгде қоспалар - қарайған бөліктер - органикалық қоспалар - минералды қоспалар	ЕАЭО Ф 2.1.8.2. ҚР МФ I, т.1, 2.8.2	2% артық емес 0.5% артық емес  0.5 % артық емес	1% - 0.01%	1% - 0.01%	1% - 0.01%	1% - 0.01%	1% - 0.01%	1% - 0.01%	1% - 0.01%
Кептірген кездегі масса жоғалту	ЕАЭО Ф 2.1.2.31. ҚР МФ I, т. 1, 2.2.32.	12% артық емес	5,6%	5,7%	5,7%	5,8%	5,8%	5,87%	5,92%
Жалпы күл	ЕАЭО Ф 2.1.4.16. ҚР МФ I, т. 1, 2.4.16	10% артық емес	10,30%	10,30%	10,32%	10,31%	10,36%	10,32%	10,30%
Микробиологиялық тазалық	ҚР МФ I, т.1, 5.1.4, категория 4 А, 2.6.12, 2.6.13	ДӨШ ҚР МФ I, 1 т. 5.1.4, 4 А категориясы талаптарына сай болу керек	Сәйкес						Сәйкес
Сандық анықтау Полиацетилендер Falcarinol есептегенде	Спецификацияға сәйкес	20% кем емес	29,54	29,54	29,50	29,51	29,48	29,45	29,42



28 кесте – Қаратау көкбасы шикізатының тұрақтылыққа сынау нәтижелері

Орамдау: екі қабатты крафт-қағаздар Температура 25±2 <sup>0</sup> С. Ылғалдылығы: (60±5)%				Партия: ДӨШ:20062020 Сынақтың басталуы: 06.2020 ж. Сынақтың аяқталуы: 06.2022 ж.						
Сапа көрсеткіштері	Зерттеу әдістері	Ауытқу нормалары	Бақылау кезеңдері, айлар							
			0	3	6	9	12	18	24	
Сипаттамасы	ҚР МФ I, т.1	Спецификацияға сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес
Идентификация: А. Макроскопия В. Микроскопия С.Хроматографиялық зерттеулер	ҚР МФ I, т.1	А) Специф. сәйкес В) Специф. сәйкес С) Специф. сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес
Бөгде қоспалар - қарайған бөліктер - органикалық қоспалар - минералды қоспалар	ЕАЭО Ф 2.1.8.2. ҚР МФ I, т.1, 2.8.2	2% артық емес 0.5% артық емес  0.5 % артық емес	1% - 0.01%	1% - 0.01%	1% - 0.01%	1% - 0.01%	1% - 0.01%	1% - 0.01%	1% - 0.01%	1% - 0.01%
Кептірген кездегі масса жоғалту	ЕАЭО Ф 2.1.2.31. ҚР МФ I, т. 1, 2.2.32.	12% артық емес	5,6%	5,7%	5,7%	5,8%	5,8%	5,87%	5,92%	
Жалпы күл	ЕАЭО Ф 2.1.4.16. ҚР МФ I, т. 1, 2.4.16	10% артық емес	8,65%	8,65%	8,65%	8,69%	8,69%	8,75%	8,81%	
Микробиологиялық тазалық	ҚР МФ I, т.1, 5.1.4, категория 4 А, 2.6.12, 2.6.13	ДӨШ ҚР МФ I, 1 т. 5.1.4, 4 А категориясы талаптарына сай болу керек	Сәйкес						Сәйкес	
Сандық анықтау Полиацетилендер Falcarinol есептегенде	Спецификацияға сәйкес	20% кем емес	29,55	29,55	29,54	29,54	29,51	29,45	29,42	

29 кесте – Қаратау көкбасы шикізатының тұрақтылыққа сынау нәтижелері

Орамдау: екі қабатты крафт-қағаздар Температура 25±2 <sup>0</sup> С. Ылғалдылығы: (60±5)%				Партия: ДӨШ:21062020 Сынақтың басталуы: 06.2020 ж. Сынақтың аяқталуы: 06.2022 ж.						
Сапа көрсеткіштері	Зерттеу әдістері	Ауытқу нормалары	Бақылау кезеңдері, айлар							
			0	3	6	9	12	18	24	
Сипаттамасы	ҚР МФ I, т.1	Спецификацияға сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес
Идентификация: А. Макроскопия В. Микроскопия С.Хроматографиялық зерттеулер	ҚР МФ I, т.1	А) Специф. сәйкес В) Специф. сәйкес С) Специф. сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес
Бөгде қоспалар - қарайған бөліктер - органикалық қоспалар - минералды қоспалар	ЕАЭО Ф 2.1.8.2. ҚР МФ I, т.1, 2.8.2	2% артық емес 0.5% артық емес  0.5 % артық емес	1% - 0.01%	1% - 0.01%	1% - 0.01%	1% - 0.01%	1% - 0.01%	1% - 0.01%	1% - 0.01%	1% - 0.01%
Кептірген кездегі масса жоғалту	ЕАЭО Ф 2.1.2.31. ҚР МФ I, т. 1, 2.2.32.	12% артық емес	5,6%	5,7%	5,7%	5,8%	5,8%	5,87%	5,92%	
Жалпы күл	ЕАЭО Ф 2.1.4.16. ҚР МФ I, т. 1, 2.4.16	10% артық емес	10,30%	10,30%	10,32%	10,31%	10,36%	10,32%	10,30%	
Микробиологиялық тазалық	ҚР МФ I, т.1, 5.1.4, категория 4 А, 2.6.12, 2.6.13	ДӨШ ҚР МФ I, 1 т. 5.1.4, 4 А категориясы талаптарына сай болу керек	Сәйкес						Сәйкес	
Сандық анықтау Полиацетилендер Falcariinol есептегенде	Спецификацияға сәйкес	20% кем емес	29,53	29,53	29,53	29,51	29,48	29,45	29,42	

## Үшінші бөлімнің тұжырымы

*Eryngium karatavicum* Пјін өсімдігінің жер үсті бөліктерінің диагностикалық белгілері алғаш рет макроскопиялық және микроскопиялық деңгейде анықталды:

- Жапырақ бетінің үстіңгі жағы өрескел, қатты, айқын веналары бар; беті түтіксіз, жиектері қалыңдаған, төбешіктердің ұштары сүйір, түсі жасыл, ал тамырлар аймағында олар ақ-сары, нүктелер сары-қызыл;

- Жапырақ бетінің төменгі жағы қатты және кедір-бұдыр; тамырлар бетінен жоғары шығып тұрады, түсі жасыл, тамыр аймағында ақ және сарғыш, тікенді сары-қызыл;

- Сабағы дөңгелек немесе көлденең қимасы сопақша, жіңішке сабақтарының беті тегіс, жуандары қырлы, дөңгелек тамырлар бетінен шығып тұрады, беті тегіс, түсі ашық жасыл, үзілген жерінде қызыл немесе сарғыш жолақтары бар. қабырғаларға сәйкес;

- Гүлшоғыры жалаңаш, 6–11 жапырақшадан тұрады;

- Жапырақша (оралған парақ) тікбұрышты, үшбұрышты, ортаңғы тамыры жақсы анықталған, тамырлар бетінен жоғары шығады; беті тегіс, қылшықсыз, ұшы сүйір, беті ашық жасыл, ал оралған жапырақтың ұшында қызғылт реңк бар;

- Негізінде біріктірілген бес жапырағы бар конустық пішінді гүл, ұштары қысқа, үшкір нүктеге дейін қысқарады; бетіне шығып тұрған ортаңғы вена бетінде белгіленеді; гүлдің түсі ашық жасыл, ортаңғы тамыр аймағында ақ дерлік.

Алғаш рет микроскопиялық деңгейде келесі диагностикалық белгілер анықталды:

- Жапырақтың негізгі эпидермисінің жасушаларының пішіні және диацитті типтегі устьицалардың болуы;

- Жапырақтың үстіңгі және төменгі жағында көпқабатты эпидермисі бар оқшауланған жапырақ түрі;

- Жапырақтың бетінен мөлдір болатын кальций оксалат друздарының болуы;

- Жапырақ пен сабақтың көлденең қимасында эфир майы бар ұсақ секрециялық түтіктердің болуы.

Біз *E. karatavicum* шикізатының гистохимиялық талдауы арқылы (сабақ пен жапырақтарда) фенолды қосылыстар (таниндер, флавоноидтар), эфир майы және полисахаридтерді анықтадық, бірақ крахмал мен алкалоидтар анықталмады.

*E. karatavicum* Пјін жер үсті бөлігінің макроскопиялық, микроскопиялық және гистохимиялық талдауы үлгіні сәйкестендіру үшін стандарттауға бағыт береді.

Өсімдік шикізаты құрамындағы биологиялық белсенді заттардың негізгі топтарына сапалық реакциялар және сандық талдау – спектрофотометриялық (амин қышқылдары, сапониндер, флавоноидтар, кумариндер), перманганатометриялық (илік заттар), гравиметриялық (полисахаридтер), титрлеу (аскорбин қышқылы, эфир майлары) әдістері арқылы жүргізілілді.

Әртүрлі органикалық еріткіштерде (дихлорметан, петролей эфири, этилацетат, бутанол) қаратау көкбасы сығындысын еріту арқылы шикізаттың химиялық құрамы заманауи газды хроматография масс-спектрометрия әдісі арқылы анықталды. Нәтижесінде полиацетиленді қосылыс болып табылатын фалькаринол барлық бөліктерде жоғары нәтиже көрсетті (дихлорметанда 25,83%, петролей эфирінде – 38,98%, этилацетатта – 55,40%, бутанолды бөлікте – 23,19%).

Қаратау көкбасының (*Eryngium karatavicum* Пјин) шөбінен экстрактылар алу процесінің тиімділігін әзірлеу үшін оның келесі технологиялық параметрлері зерттелді және анықталды: өсімдік шикізатының ұнтақталуы - 3-5 мм; меншікті массасы 1,34 г / см<sup>3</sup>; жаппай массасы - 0,25 г/см<sup>3</sup>; көлемдік массасы - 0,47 г/см<sup>3</sup>; кеуектілігі - 0,63 г/см<sup>3</sup>; бөлектілігі - 0,57 г/см<sup>3</sup>; қабаттың бос көлемі - 0,84 г/см<sup>3</sup>; экстрагентті сіңіру коэффициенті: су - 5,1 мл/г; 30% этанол - 4,12 мл/г; 50% этанол - 3,92 мл/г; 70% этанол - 3,53 мл/г; 90% этанол-2,91 мл/г. экстрактивті заттардың шығымы 90% этил спиртінен алынған экстрактта салыстырмалы түрде ең көп мән көрсетті. Алынған деректер Қаратау көкбасы шөптері негізінде экстракциялық препараттарды өндіру кезінде технологиялық процесте пайдаланылатын болады.

Өсімдіктің жер үсті бөлігі шикізатындағы темір (Fe), мырыш (Zn), марганец (Mn) микроэлементтері және натрий (Na), магний (Mg), кальций (Ca) макроэлементтерінің мөлшері едәуір көрсеткішке ие. Ауыр металдардың мөлшері дәрілік өсімдік шикізатына және тағам өнімдеріне қойылатын талаптарға сай.

*Eryngium karatavicum* Пјин шикізатының зерттелген үлгісінде аминқышқылдарының 18 түрі, олардың 8-і алмастырылмайтын: валин, лейцин, изолейцин, треонин, метионин, фенилаланин, лизин, триптофан, 8-і алмастырылатын: глицин, серин, цистеин, пролин, аспарагин қышқылы, глутамин қышқылы, аланин, тирозин және шартты алмастырылатын гистидин, аргинин аминқышқылдары екені анықталды.

Диссертациялық тақырып бойынша жүргізілген зерттеулер барысында газды хроматография жалынды иондау детекторы бойынша май қышқылдарының құрамы анықталды, және олардың ішінде қаныққан, моноқанықпаған және полиқанықпаған майқышқылдары кездеседі: моноқанықпаған майқышқылдары – пальмитолеин (0,0028%), эрук (0,1961%), нервон (0,0154%), гамолен (0,008%), миристолейн (0,0037%); полиқанықпаған май қышқылдары - линоль (0,1803%), арахидон (0,1368%), линолен (0,0078%), линолеаидин (0,046%) анықталды.

Қаныққан май қышқылдарынан – май (бутан) (2,35%), капрон (95,62%), каприн (декан) (0,063%), миристин (0,257%), изогептадекан (0,085%), гептадекан (0,016%), стеарин (1,042%) қышқылдары. Май қышқылдары, олардың ішінде қанықпаған май қышқылдары адам ағзасында түрлі биохимиялық үрдістерге қатысады, сол себепті олардың мөлшерінің қалыпты болуы маңызды болып саналады.

Нормативтік құжаттамаға сәйкес, міндетті нормалауға дәрілік өсімдік шикізатында 4 негізгі ықтимал уытты элементтердің (кадмий, сынап, қорғасын және мышьяк) анықталып, нәтижесінде кадмий, сынап және мышьяк табылмады. Қорғасынның мөлшері де 0,0213 мг/кг, яғни шекті мөлшерден аспады. Ауыр металдардан бөлек өсімдіктің қауіпсіздігін қамтамасыз ететін көрсеткіштер: радионуклидтердің, пестицидтердің, микотоксиндердің мөлшеріне, микроорганизмдердің тазалығына зерттеулер жүргізіліп, нормаға сай екені анықталды. Аталған көрсеткіштерді негізге ала отырып, өсімдік шикізатының сапа спецификациясы құрастырылды.

Шикізаттың тұрақтылығын  $25 \pm 2$  °С температурада және  $60 \pm 5\%$  салыстырмалы ылғалдылықта ұзақ мерзімді сынақтардың нәтижесінде жарамдылық мерзімі 24 ай деп белгіленді.

Шикізатты фармакогнозиялық зерттеу, *Eryngium karatavicum* Пјін өсімдігінің кешенді фитохимиялық зерттеуі шикізаттың идентификациялауға, сапа көрсеткіштерін белгілеуге және зерттелетін шикізатқа нормативтік құжат (НҚ) жасауға мүмкіндік береді.

## **4 ERYNGIUM KARATAVICUM ILJIN ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫНАН ЭКСТРАКТЫЛАР АЛУ, ТҰРАҚТЫЛЫҒЫ МЕН ҚАУІПСІЗДІГІН ЗЕРТТЕУ**

### **4.1 *Eryngium karatavicum* Пјіп шикізатынан экстрактылар алу**

Өсімдік шикізатын экстракциялау үрдісіне дайындау өндірістің кейінгі сатыларына тікелей әсер етеді. Сол себепті өсімдіктің анатомиялық құрылымының ерекшеліктерін ескеру қажет [139, 140].

Қаратау көкбасы өсімдік шикізатын фармакогнозиялық зерттеу және технологиялық параметрлерін анықтау кезінде экстрагент ретінде 90% этанол тиімді деп танылды, яғни, экстрактивті заттар шығымы салыстырмалы түрде көбірек болды. Экстракт алу үшін перколяция мен ультрадыбыстық әсер ету арқылы мацерация әдістері қолданылды. Екі әдіспен алынған экстрактылар экстрактивті заттардың шығымы, экстрагент концентрациясы, шикізат пен экстрагент қатынасы, экстракциялау уақыты, экстракциялаудың жалпы уақыты, полиацетилендерің сандық мөлшері бойынша салыстырылды.

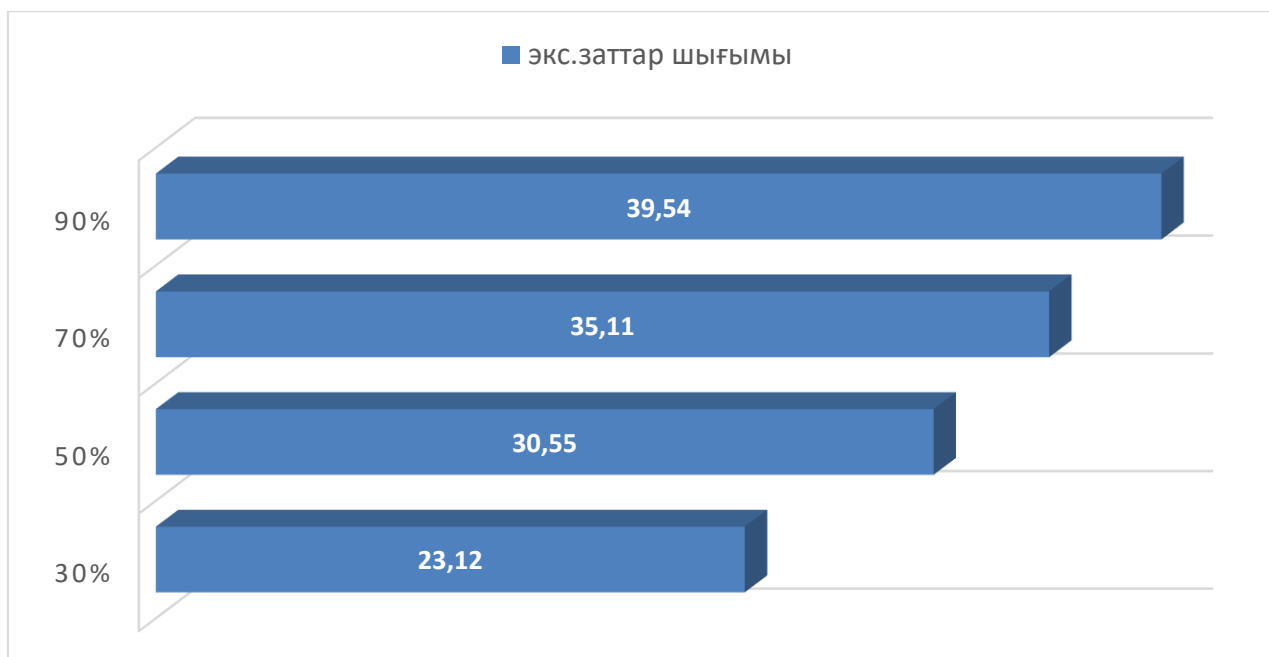
*Перколяция* - дәстүрлі әдіс бойынша үш кезеңмен жүргізілді: шикізатты жібіту, тұндыру және перколяция [139, 140, 141].

200 г қаратау көкбасы шикізатын перколяторға орналастырып, экстрагент сіңіру коэффициентін ескере отырып 90% этанолды «айна» түзілгенше құйып, 24 сағат тұндыруға қалдырылды. Қалған экстрагентті біркелкі жылдамдықпен қоса отырып, сығынды жиналды. Жұмыстың ұзақтығы – 32 сағ.

*Ультрадыбысты қолданып бөлшектік мацерация әдісін қолдану.* *Eryngium karatavicum* Пјіп шикізатының ұсақталған бөлігі 25-35 Гц аралығындағы жиіліктегі ультрадыбысты қолданып, 20-35 °С температурада 30-50 минут ішінде, шикізатта: экстрагент қатынасы 1:8 болатын бөлшекті мацерация арқылы экстракцияланды. Сығынды 35 °С аспайтын температурада экстрагент толығымен буланғанша вакуумды роторлы буландырғыш көмегімен концентрленді. Бұл жағдайда этил спирті 90% концентрацияда экстрагент ретінде пайдаланылады, әр жолы экстрагенттің жаңа бөлігін пайдалана отырып, Sephasonic KQ 3200В аппаратына 25-35 Гц ультрадыбыстық әсермен, 30-35°С температурада 30-60 минутта экстрагенттің жалпы мөлшерін бөлшекті мацерация әдісімен 3 циклде жүргізілді.

Мацерация процесін күшейту үшін ультрадыбыстық тербелістерді қолдану тиімді. Бұл ретте экстракция жеделдетіледі және биологиялық белсенді заттардың толық экстракциясына қол жеткізіледі, сонымен қатар термолабильді заттарды экстракциялауға мүмкіндік береді. Жабдық жоғары техникалық қызмет көрсету шығындарын қажет етпейді, өңдеуге аз энергия жұмсалады, нәтижесінде процесс экономикалық тұрғыдан тиімді болады.

Температуралық режим, экстракция ұзақтығы және экстрагент эксперименталды түрде анықталады және процестің оңтайлылығына кепілдік береді.



19 сурет – Өртүрлі концентрациядағы этанол экстрагентімен экстрактивті заттар шығымының мөлшерінің мәндері

3 тарауда айтылғандай, *Eryngium karatavicum* Іііп өсімдік шикізатынан 30%, 50%, 70%, 90% спиртті экстрактыларды алу барысында 90% этанолда экстрактивті заттардың шығымы едәуір көп көрсеткішке ие болды.

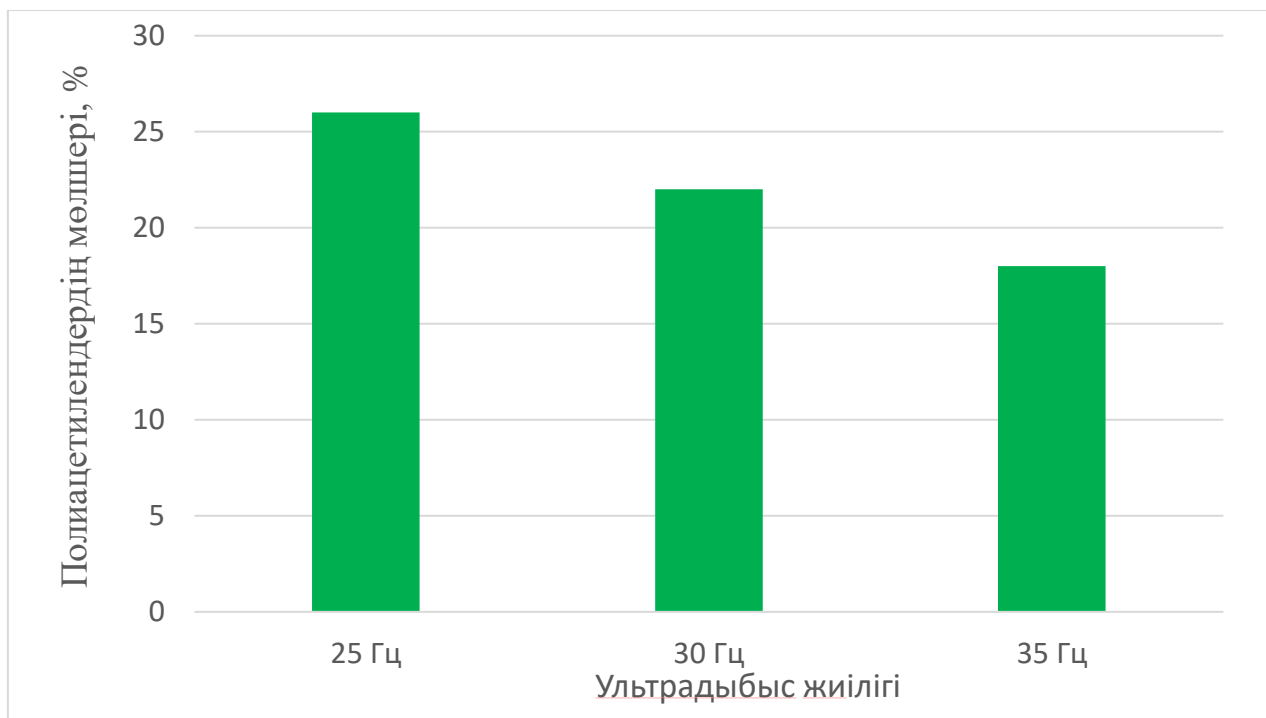
30 кесте – Қаратау көкбасы шикізатынан іртүрлі әдістермен алынған экстрактылардың технологиялық көрсеткіштері мен биологиялық активті заттардың тиімділігі

Технологиялық көрсеткіш	Бөлшекті мацерация ультрадыбыс әсерімен	Перколяция
Шикізаттың мөлшері	3-5 мм	3-5 мм
Экстрагент	90% этанол	90% этанол
Шикізат пен экстрагент қатынасы	1:8	1:10
Экстракциялау уақыты	3 сағ	32 сағ
Экстракциялау жылдамдығы	-	3 мл/мин
Экстрактивті заттар шығымы	39,54%	30,45%
Полиацетилендердің мөлшері, фалькаринолға есептегенде, %	29,54±0,55	23,12±1,15

Тиісті тәжірибелер ережелеріне сәйкес, соңғы өнімнің сапасы бастапқы шикізаттардың сапасына және технологиялық үрдістердің неғұрлым дұрыс орындалуына тікелей байланысты.

Алынған тәжірибелердің нәтижелеріне сәйкес, жоғарыдағы екі әдісті салыстыра келе ультрадыбыстық әсер ету арқылы бөлшекті мацерация әдісі тиімді деп таңдалып алынды. Ультрадыбыс жиілігін 25-тен 35 Гц аралығында

қолданғанда, полиацетилендердің максимальды сандық көрсеткіші 25 Гц-ке тәуелді екені анықталды (19 сурет) және экстракциялаудың тиімді режимдері таңдалынып алынды:



20 сурет – Полиацетилендер шығымының ультрадыбыс жиілігіне тәуелділігі

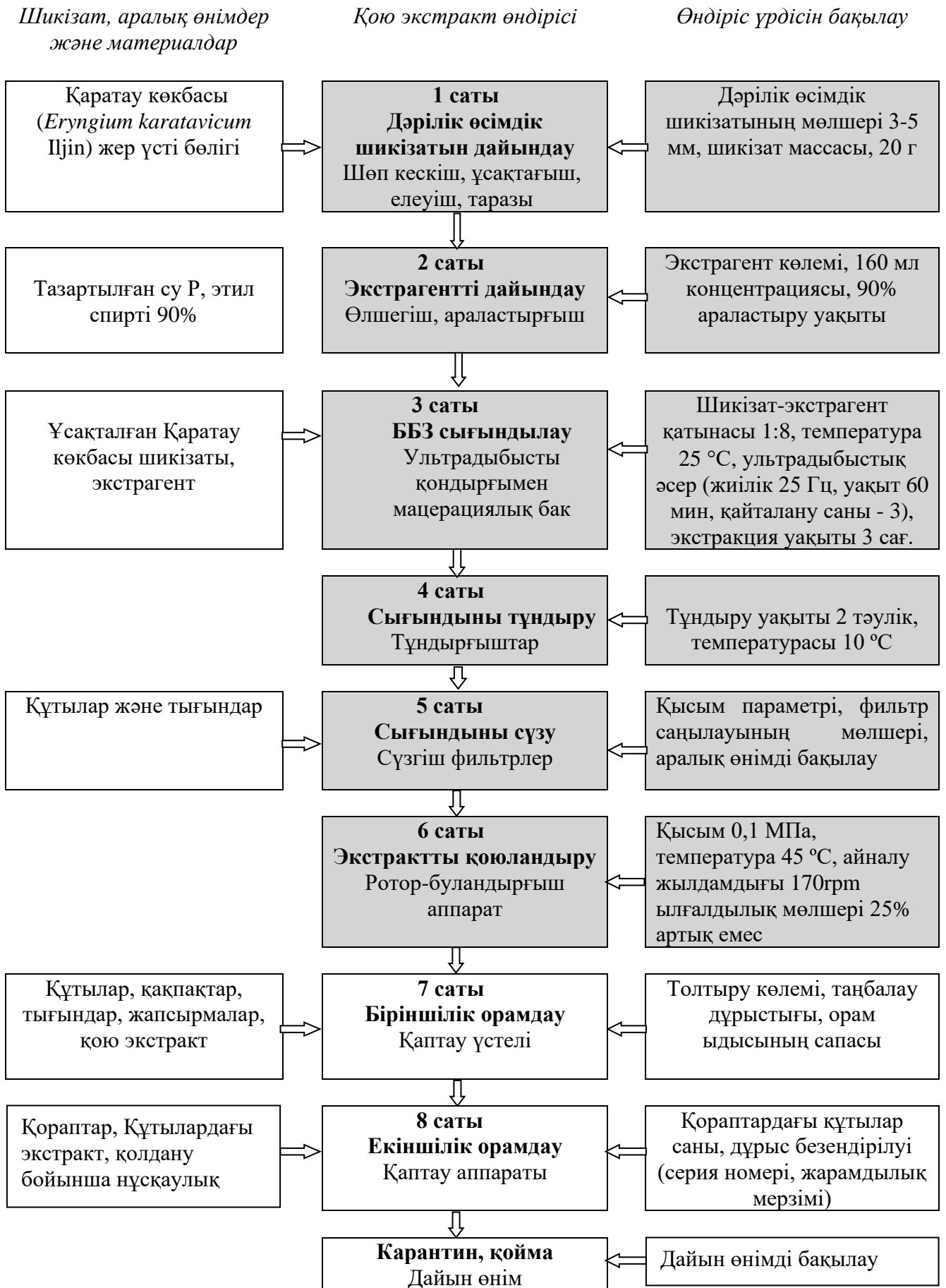
- экстрагент – 90% этил спирті
- экстракциялау әдісі – 25 Гц жиілікпен бөлшекті мацерация әдісі
- температура – 25 °С
- экстракциялау уақыты – 3 сағ.

Қаратау көкбасының қою экстрактын алу үшін мөлшері 5 мм-ден артық емес етіп ұсақталған өсімдік шикізатын кең ыдысқа салып, 90% этанолдың қажетті мөлшерін 1:8 қатынасында құямыз. Экстракциялауды 25 Гц жиілікті ультрадыбысты қолдана отырып, 25 °С температурада 60 минуттан үш рет қайталадық. Алынған спиртті экстракт тұндырылып, фильтрленді.

Экстрагентті концентрлеу вакуум-буландырғыш аппаратта 45 °С-тан жоғары емес температурада, ылғалдылық 25%-тан аспайтын мөлшерге дейін жүргізілді. Алынған қою экстрактының технологиялық сызбасы 21 суретте бейнеленген.

Ультрадыбысты қолданудың тиімділігі процестің параметрлеріне байланысты: ультрадыбысты сәулеленудің қарқындылығы мен ұзақтығы; экстрагентті таңдау (ультрадыбыстық өрісте өтетін тотығу-тотықсыздану процестерін тежейтін этанолдың жоғары концентрациясы бар этанол-су қоспалары жақсырақ); шикізат пен экстрагенттің қатынасы (қатты фазаның концентрациясы – 10%-дан аспайды, яғни 1:8); экстрагент температурасы, экстракция уақыты.





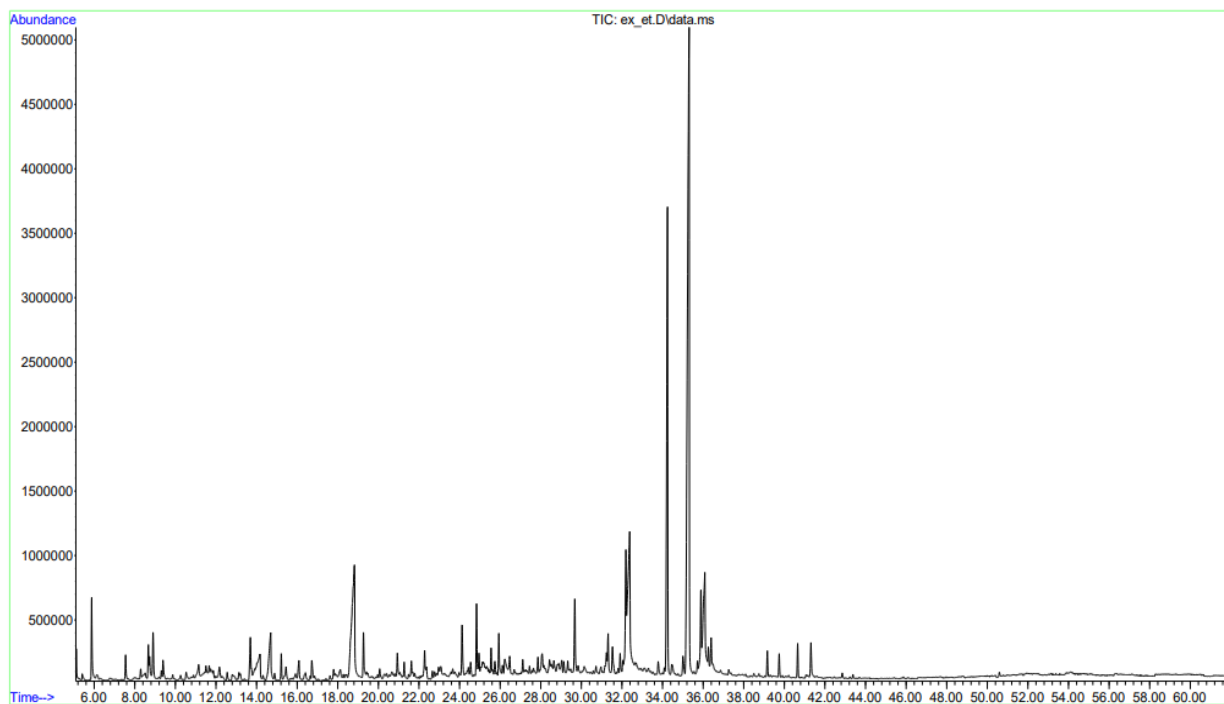
21 сурет - Қаратау көкбасы шөбінен қою экстракт алудың технологиялық сызбасы

31 кесте - *Eryngium karatavicum* Цјин спиртті экстрактының хроматографиялық зерттеу нәтижелері

№	Ұсталу уақыты, мин	Қосылыстар	Идентификация ықтималдығы, %	Проценттік құрамы, %
1	2	3	4	5
1	5,88	Furfural	86	1,58
2	7,55	4-Cyclopentene-1,3-dione	87	0,50
3	8,67	2,4-Dihydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furan-3-one	89	0,70
4	8,91	Eucalyptol	94	1,21
5	9,40	2-Furancarboxaldehyde, 5-methyl-	89	0,53
6	11,15	Heptanoic acid	71	0,51
7	11,51	Nonanal	78	0,29
8	13,70	(+)-2-Bornanone	91	1,41
9	14,17	Octanoic acid	89	2,53
10	14,69	4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-	87	2,38
11	15,22	Octane, 1,1-diethoxy-	84	0,53
12	16,09	2-Propanamine, N-methyl-N-nitroso-	72	0,62
13	16,73	Benzofuran, 2,3-dihydro-	83	0,49
14	17,80	Nonane, 1,1-diethoxy-	64	0,15
15	18,82	5-Hydroxymethylfurfural	92	8,88
16	19,27	2-Methoxy-4-vinylphenol	90	0,99
17	20,94	Phenol, 4-(ethoxymethyl)-	90	0,70
18	21,63	Methyleugenol	76	0,21
19	24,13	Isoshyobunone	81	1,38
20	24,55	2-Pyrrolidinecarboxylic acid-5-oxo-, ethyl ester	78	0,41
21	24,84	(-)-Spathulenol	90	1,52
22	24,96	Caryophyllene oxide	82	0,42
23	25,56	10-Methylundec-2-en-4-olide	78	0,58
24	27,87	3,7,11,15-Tetramethyl-2-hexadecen-1-ol	82	0,36
25	28,44	4,4,5,8-Tetramethylchroman-2-ol	68	0,45
26	29,14	2-Pentadecanone, 6,10,14-trimethyl-	79	0,28
27	29,68	1-Cyclohexanone, 2-methyl-2-(3-methyl-2-oxobutyl)	69	1,79
28	31,32	Spiro[4.5]decan-7-one, 1,8-dimethyl-8,9-epoxy-4-isopropyl-	74	1,02
29	32,20	Hexadecanoic acid, ethyl ester	86	3,38
30	32,38	Hexadecanoic acid	92	8,07
31	34,24	Dibutyl phthalate	97	12,70
<b>32</b>	<b>35,31</b>	<b>Falcarinol</b>	<b>89</b>	<b>30,82</b>
33	35,89	9,12-Octadecadienoic acid, ethyl ester	85	2,49
34	36,08	9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-	82	5,91
35	36,26	Ethyl 9,12,15-octadecatrienoate	83	0,77
36	36,40	9,12,15-Octadecatrienoic acid, (Z,Z,Z)-	84	1,55
38	39,17	Hexacosane	87	0,59

### 31 кестенің жалғасы

1	2	3	4	5
37	39,75	1,2-Benzenedicarboxylic acid, butyl 2-ethylhexyl ester	92	0,57
39	40,66	Hentriacontane	85	0,73



22 сурет - *Eryngium karatavicum* Пјин спиртті экстрактының хроматограммасы

*Eryngium karatavicum* Пјин қою экстрактының сапасы талданып, сапа спецификациясы құрастырылды (М қосымшасы).

#### 4.2 *Eryngium karatavicum* Пјин өсімдігінен алынған экстрактыдағы фалькаринолды (*Falcarinol*) сандық анықтау әдісінің валидациясы

Фалькаринолды сандық анықтау Agilent 5977A қос арналы масс-спектрометрмен жабдықталған Agilent 7890B газ хроматографында жүргізілді.

Зерттелетін сығындының 1,0 мкл және эталондық ерітінді (фалькаринолдың стандартты ерітіндісі) газды хроматографта және масс-спектрометрлік детекторда хроматографиядан өтеді, келесі шарттарда кемінде 5 хроматограмма алынады:

- Капиллярлық колонна DB-35MS (Agilent, АҚШ) немесе аналогы ұзындығы 30 м, ішкі диаметрі 0,25 мм және жабынының қалыңдығы 0,25 мкм;
- Тасымалдаушы газ (гелий дәрежесі «А») ағында 1,0 мл/мин берілді (орташа сызықтық жылдамдық 36 см/с);

- Термостат бағанының температурасы 40°C-тан (0 мин ұстау уақыты) 280°C-қа дейін (10 мин ұстау уақыты), қыздыру жылдамдығы 5°C/мин;
- Масс-спектрометрлік детектордың төрт полюсті және иондық көзінің температурасы сәйкесінше 150 °C және 230 °C;
- Ерітіндіні ұстау уақыты 9 мин, үлгіні талдау уақыты 58 мин, сканерлеу режимінде 34-850 м/ц.
- Буландырғыш температурасы 250 °C.
- Фалькаринолдың шығу уақыты 35,5 минут.

Өсімдік экстрактындағы фалькаринолды сандық анықтау әдісін валидациялау.

Валидацияның дәлдігі аналитикалық әдісті бағалау кезіндегі маңызды критерийлердің бірі болып табылады. Өзара байланысты валидация жүйесінің сипаттамаларына спецификалық, сызықтық, анықталған мәндер диапазоны, сандық шектеу жатады.

*Eryngium karatavicum* Пjп экстрактындағы фалькаринолдың (X) пайызы мына формуламен есептеледі:

$$X = (S1.m_{0.1}.P.100)/(So.m_{1.1}.100)$$

Мұндағы,

$S_1$  – зерттелетін ерітіндінің хроматограммасынан алынған фалькаринол шыңының орташа мәні.

фалькаринолдың стандартты үлгісінің мо-массасы, г

$m_1$  - *Eryngium karatavicum* Пjп сығындысының массасы, г

P - пайызбен көрсетілген стандартты үлгідегі (СҮ) фалькаринол мөлшері. Фалькаринол (молекулалық формуласы  $C_{17}H_{24}O$ ), CAS – 21852-80-2, тазалығы 98% (Chem Faces, Қытай).

Зерттеу нәтижелері «Хроматографиялық жүйенің жұмысқа жарамдылығын тексеру» сынақ талаптары орындалған жағдайда ғана сенімді болып саналады.

- Хроматографиялық жүйе келесі шарттар орындалған жағдайда ғана жарамды болып саналады.
- Фалькаринолдың СҮ шыңынан есептелетін аналитикалық бағанның тиімділігі кемінде 650 000 теориялық пластинка болуы керек.
- Пиктерден есептелген фалькаринол СО хроматограммасының салыстырмалы стандартты ауытқуы 2%-дан жоғары болмауы керек.
- Фалькаринол СО шыңы үшін есептелген асимметрияның шыңы коэффициенті 2%-дан аспауы керек.

Үлгіні дайындау:

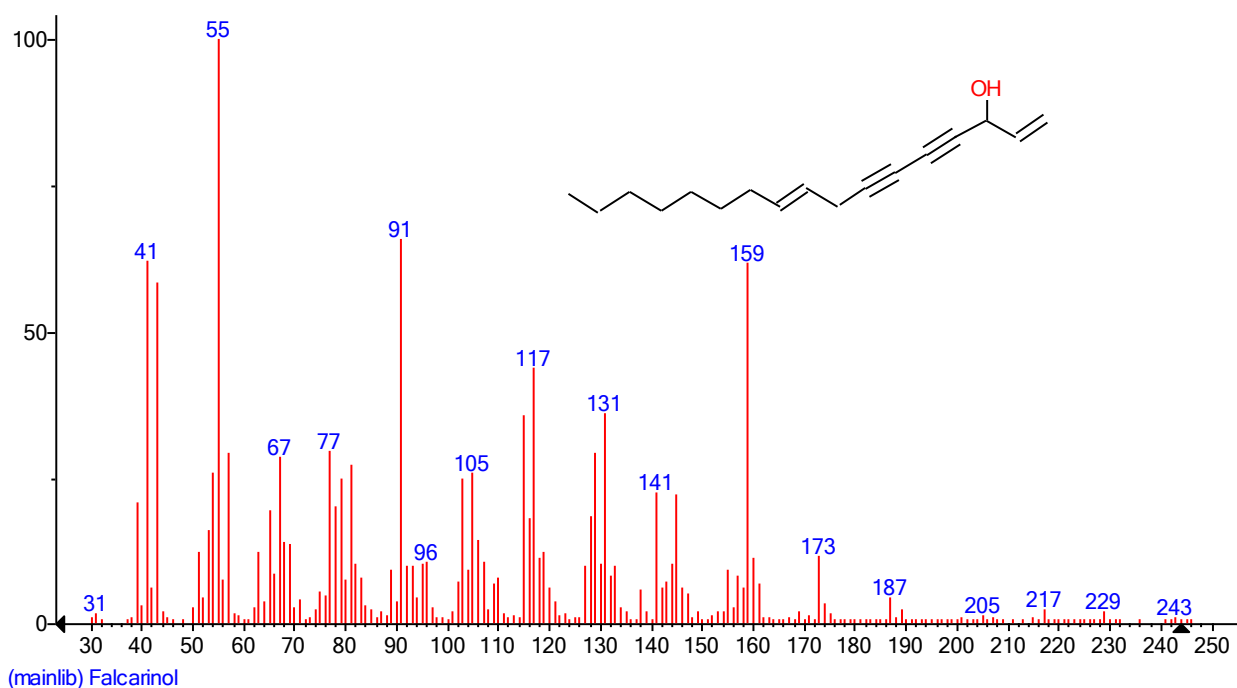
Стандартты үлгі ерітіндісін дайындау үшін 2 мл құтыға 0,01 г СО фалькаринолды салып, оған 1 мл хлороформ қосыңыз (98%, Сигма-Алдрих, Германия). Содан кейін хроматограф инжекторына 1,0 мкл ерітінді енгізіледі.

Әдістің ерекшелігі фалькаринолдың сандық құрамын, тіпті жанама өнімдер мен байланысты қосылыстар болған кезде де сенімді анықтауға

негізделген. Үлгіні дайындау және бөлу кезінде сынамалар, жанама өнімдер және олармен байланысты қосылыстар шыңы белсенді затты анықтауға кедергі келтірмейтіндей етіп оңтайландырылған. Фалькаринолды идентификациялау масс-спектрометриялық детектормен, яғни Wiley 8-ші басылымы және NIST'08 (жиынтықтағы спектрлердің жалпы саны шамамен 550 мың), сондай-ақ фалькаринолдың стандартты үлгісіне және ұстау уақытына сәйкес жүзеге асырылады. талданатын компонент.

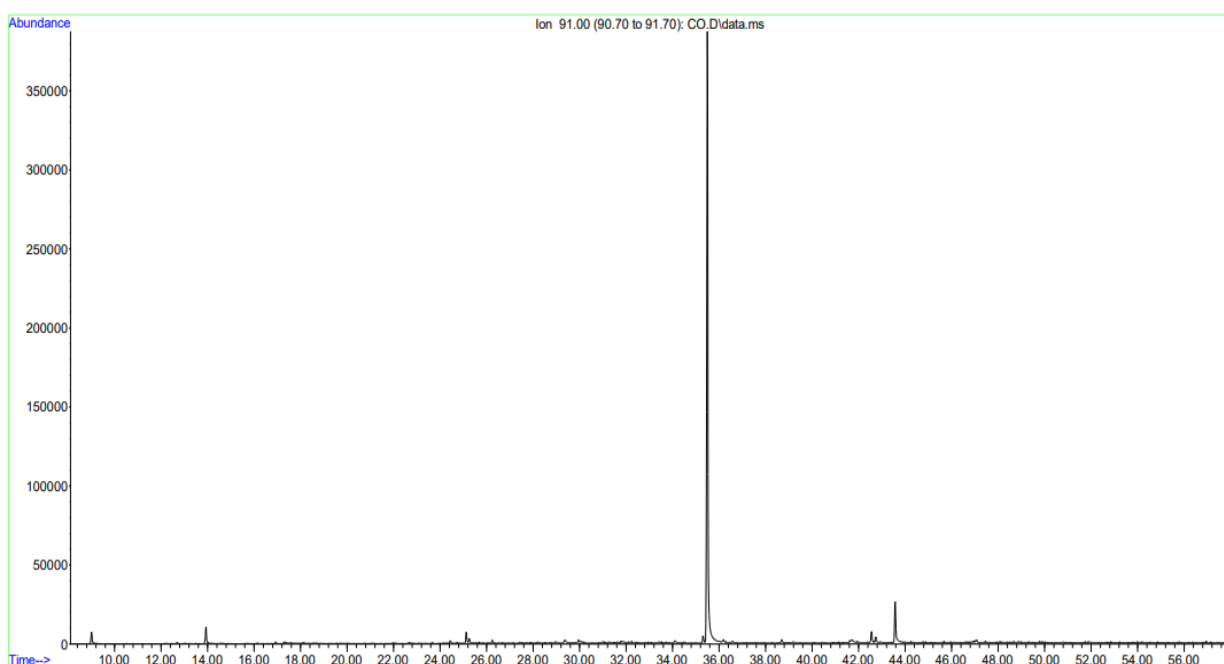
Хроматографиялық бағананың сенімділігі, пиктің таралу деңгейі, салыстырмалы пик аймағының ауытқуы және пик асимметрия коэффициенті хроматографиялық жүйенің сенімділігін қамтамасыз ететін негізгі параметрлер болып табылады.

Хроматографиялық жүйенің жұмысқа жарамдылығын тексеру үшін №1 ерітінді қолданылады. Хроматографиялық жүйенің параметрлерін есептеу *Eryngium karatavicum* Пјін сығындысын талдау жағдайында алынған фалькаринол шыңы үшін жүргізіледі. 23 суретте Фалькаринолдың масс-спектрлері, 24 суретте стандартты үлгінің хроматограммасы бейнеленген.



23 сурет - Фалькаринолдың масс-спектрі

Хроматографиялық жүйе 32 кестеде көрсетілгендей жоғары тиімділікпен сипатталады. Хроматографиялық колоннаның тиімділігі фалькаринол шыңдары үшін кемінде 650000 теориялық пластиналарды құрайды. Ұсынылған жағдайда қоспа компоненттерінің таралуы рұқсат етілген шектерде, яғни шыңы аудандарының салыстырмалы стандартты ауытқуы 1,0%-дан аз.



24 сурет – Стандартты үлгіден алынған фалькаринолдың хроматограммасы

Әдістің сызықтық тәуелділігі хроматограммадағы шың аймағының ұлғаюының (азаюының) зерттелетін үлгідегі заттардың мөлшерінің ұлғаюымен (азаюымен) пропорционалдылығын көрсетеді.

32 кесте – Хроматографиялық жүйенің лайықтылығы

Үлгі №	Хроматографиялық колонканың эффективтілігі $i$	Шың ауданының стандартты салыстырмалы ауытқуы, %	Шыңның асимметрия коэффициенті	Фалькаринолдың жанама қоспаларының ең жоғары бөліну дәрежесі
1	655223	0.63	1,56	1,72
2	654854		1,52	1,70
3	654656		1,60	1,74
4	655551		1,60	1,73
5	655423		1,58	1,76

Бұл әдіс нәтижелерінің сызықтылығы мен аналитикалық диапазоны 5 сынаманың сандық талдауы нәтижесінде алынған *Eryngium karatavicum* Пјін экстрактының фалькаринол мөлшерінің 70-110% диапазонында 25 концентрация деңгейінде статистикалық өңдеу арқылы алынды.

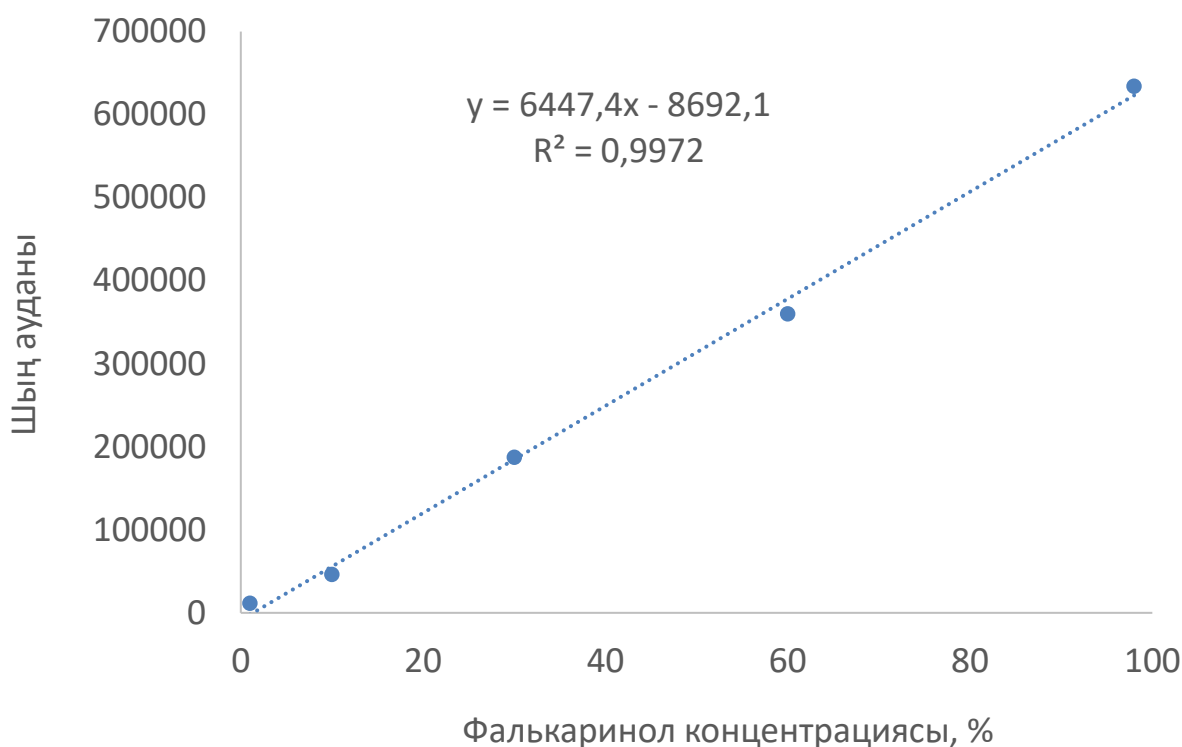
Аналитикалық сипаттамалардың (шың ауданының шартты бірлігі) талданатын заттарға тәуелділігі (граммен) графикалық түрде 25 суретте көрсетілген.

Сызықтық байланыс регрессия теңдеуі арқылы сипатталады:  $y=bx+a$ , мұндағы,

$b$  - көлбеу бұрышының тангенсі;

$a$  – түзудің  $Y$  осімен қиылысу нүктесі.

Фалькаринол үшін калибрлеуге тәуелділік келесі теңдеумен сипатталады:  $y=6447,4x-8692,1$ , ал сызықтық корреляция жоғары коэффициентпен ( $R^2=0,9972$ ) сипатталады.



25 сурет - Шың ауданы мен фалькаринол концентрациясына тәуелділігі

Әдістің дәлдігі әдістің жүйелі қателіктерін көрсетеді және талданатын үлгінің нақты өлшенген санынан қалпына келтіру пайызымен көрсетіледі. Бұл әдістің дұрыстығы суреттегі ерітіндіні талдау нәтижелерімен анықталады. Аналитикалық концентрацияларды үш рет қайталау үшін фалькаринолдың стандартты үлгісін пайдаланылды. Көрсетілген деректерге сәйкес, бұл әдіс қанағаттанарлық дәлдікке ие. Фалькаринол бойынша регенерацияның орташа пайызы 99,39% құрайды, анықталған деректер 98,61-100,07% аралығында орналасқан.

33 кесте – Фалькаринолдың сандық анықтау әдісінің дұрыстығын анықтау

<i>Eryngium karatavicum</i> Пјін экстрактындағы фалькаринол саны, %	Фалькаринол мөлшері, %	Табылған фалькаринол мөлшері, %	Регенерация* фалькаринол үшін, %
50	0,5	49,8	98,61
70	1,5	71,3	99,72
90	2,5	91,8	99,24
110	3,5	112,7	99,30
130	4,5	134,6	100,07

Орташа мәні, $\bar{X}$ , %	99,39
Стандартты ауытқуы, SD	0,5501
Салыстырмалы стандартты ауытқуы, $RSD = SD/\bar{X} * 100 \%$	0,5535
Салыстырмалы сенімділік интервалы, $X = t(95\%, 4)*SD, \%$	1,17
Жүйелік қателіктер, $\delta =  \bar{X} - 100 , \%$	0,61
Жүйелік қателіктердің дербестік критерийлері $\delta \leq \Delta X / 3$	0,39
Жалпы қорытынды	Дұрыс

Әдістеменің аналитикалық қайта құруы талдаудың сенімділігін бірнеше рет қолданғаннан кейін жеке анықтау нәтижелері арасындағы келісу дәрежесімен сипаттайды (34 кесте).

34 кесте - Фалькаринолды сандық анықтау әдісінің қайталану қабілетін бағалау

<i>Eryngium karatavicum</i> Iljin экстрактынан фалькаринолды сандық анықтау әдісінің метрологиялық сипаттамасы (P=0,95)	
Таңдау нұсқалары, $X_1, \%$	29,03; 30,25; 29,54; 29,42; 29,45
Таңдау көлемі, n	5
Таңдаудың орташа көрсеткіші	29,54
Стандартты ауытқу, S	0,4435
Студент критерийі, t (95%,4)	0,2922
Сенім интервалы	0,95
Салыстырмалы қателік, $\Delta, \%$	1,50

34-кестеде келтірілген реконструкциялау параметрлеріне сүйене отырып, ұсынылған әдістің қайталану мүмкіндігі жақсы деп қорытынды жасауға болады. Орташа нәтижені анықтаудағы қателік фалькаринол үшін 1,50% құрайды.

*Қорытынды:* *Eryngium karatavicum* Iljin сығындысындағы фалькаринол концентрациясы  $29,54 \pm 0,95\%$  құрайды.

#### 4.3 Қаратау көкбасы экстрактын тұрақтылыққа зерттеу және сақтау мерзімін белгілеу

Қаратау көкбасы 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 экстрактының сапа параметрлері бірінші жылдың әрбір 3 айы бойынша сынамаға қойылды. Ұзақ немесе нақты мерзімді зерттеулері



бойынша қою экстракт ҚР МФ, 1 т., 3.2.1 талабы бойынша қоңыр-жасыл түсті І класс шыны флакондарға 5.0 г массасы бойынша толтырылды. Флакондар пластмасса бұрандалы қақпақтары (ҚР МФ, 1 т., 3.2.2) кигізілді. Қаратау көкбасы экстрактының зерттеуге 3 үлгісі қойылды. Экстрактының 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  $25\pm 2^\circ\text{C}$  температурада,  $60\pm 5\%$  салыстырмалы ылғалдылық көрсеткішінде, сақтау мерзімі осы уақытқа дейінгі зерттеулер бойынша 24 айды құрайды. Өсімдік экстрактын тұрақтылыққа зерттеу нәтижелері Н-1, Н-2, Н-3 қосымшаларында көрсетілген.

#### **4.4 Экстрактының қауіпсіздігіне зерттеулер жүргізу**

*Eryngium karatavicum* Пјін дәрілік өсімдік шикізатынан алынған экстрактының жедел және жедел асты уыттылығын анықтау.

Зерттеулер нәтижесінде алынған экстракттың клиникалық емес сынаулары Еуразиялық экономикалық комиссия Алқасының 2019 жылғы 26 қарашадағы № 202 шешімімен бекітілген «Дәрілік препараттарға клиникалық зерттеулер жүргізу және тіркеу мақсатында олардың қауіпсіздігін клиникаға дейінгі зерттеу» жөніндегі нұсқамалық талаптарын ескере отырып жүргізілді.

Экстракттардың клиникаға дейінгі зерттеулерін эксперименттік түрде жүргізу үшін Миронов А.Н. басшылығымен жазылған оқу құралының нұсқаулықтары пайдаланылды [142].

Жануарлар бір уақытта алатын фармакологиялық заттың мөлшері белсенді затқа қайта есептегенде жануардың дене салмағының бірлігіне есептеледі. Барлық препараттар 500 мг/кг, 1000 мг/кг, 2000 мг/кг дозада тазартылған суда суспензия түрінде ауызға енгізіледі.

Алынған қою экстрактының клиникаға дейінгі зерттеулері С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетіндегі Б. Атчабаров атындағы Фундаменталды және қолданбалы медицинаның ғылыми зерттеу институтында жүргізілді.

Клиникаға дейінгі зерттеулердің мақсаты қаратау көкбасы (*Eryngium karatavicum* Пјін) қою экстрактының қауіпсіздігін анықтау.

*Материалдар мен зерттеу әдістері.* Клиникаға дейінгі зерттеулерді жүргізу үшін қаратау көкбасы (*Eryngium karatavicum* Пјін) қою экстракты бірнеше сериясынан үлгілер алынды. Зерттеулер келесі көлемде жүргізілді:

– уыттылық әсердің тиісті түрлерін: жедел және жеделасты уыттылықты зерттеу.

*Қолданылған жануарлар түрлері:* ақ тексіз тышқандар (аталығы және аналығы).

*Қолданылған жануарлардың жалпы саны:* 40

*Препараттардың қолдану жолдары:*

– жедел және жеделасты уыттылық зерттегенде жануарларға суспензия түрінде берілді. *Зерттеу әдістері:* жануарларға суспензия түрінде экстрактыны енгізгеннен кейін анықтаушы факторлар ретінде жануарлардың жалпы жағдайы жүріс-тұрыс реакцияларының қалыптан ауытқулары, мінез-құлықтарындағы өзгерістер, түкті жабынындағы өзгерістер белгіленді.

– жағдай стандартты әдістермен клиникалық және гистологиялық көрсеткіштер бойынша анықталды.

35 кесте - Жануарларды топтау (ақ тышқандар)

Эксперимент атауы	Жануарлар тобы	Зерттелетін зат	Жануарлар саны
Уыттылықты бір реттік енгізуде анықтау	1 топ	Қаратау көкбасының экстракты	5
	2 топ	Қаратау көкбасының экстракты	5
	3 топ	Қаратау көкбасының экстракты	5
	4 топ	Бақылау	5
Уыттылықты бірнеше рет енгізгенде анықтау	1 топ	Қаратау көкбасының экстракты	5
	2 топ	Қаратау көкбасының экстракты	5
	3 топ	Қаратау көкбасының экстракты	5
	4 топ	Бақылау	5
Барлығы			40

*Препараттың жедел уыттылық (24 сағаттық) әсері* бір реттік қолдану арқылы анықталды. Зерттеулер салмағы 18,0-25,0 г 20 тексіз ақ тышқандарға жүргізілді.

Адаптация және эксперимент кезінде жануарлар стандартты жағдайда, жалпы виварийлік диетада болды. Суды шектеусіз қабылдап отырды. Зерттеулер көктемгі мезгілде +18°C - +20°C температурада, 60% салыстырмалы ылғалдылық жағдайында жүргізілді.

Орташа терапевтік доза адам мен жануарлардың денесінің беткі аумағын ескере отырып, жедел уыттылығын зерттеу барысында субстанцияның 500, 1000, және 2000 мг/кг дозасы пайдаланылды.

Жануарлардың әрбір тобы 5 тексіз тышқандардан құралды.

Экстрактыны суспензия түрінде қолданғаннан кейін жануарлардың жалпы жағдайына, мінез-құлықтарындағы реакцияларға, тыныс алу жиілігіне, жүрек соғысына және т.б. жағдайларына бақылау жасалынды. Препараттардың жедел уыттылық әсерлерін зерттеу ұзақтығы 14 күнге созылды.

Экстрактының қолданылған дозадағы жедел уыттылық әсерін анықтау барысында тәжірибеге алынған жануарлардың жалпы жағдайына нұқсан келген жоқ, мінез-құлықтарында ешқандай ауытқу байқалмады, түкті жабындары тегіс, жылтыр, тәбеттері мен су ішу мөлшері бақылау тобынан, яғни препарат енгізілмеген топтан ерекшеленбеді. Зерттеу жүргізілген уақыт арасында жануарларда өлім дерегі тіркелмеді. Осы мәліметтерге сәйкес зерттеудегі препараттың LD<sub>50</sub> құрсақ ішіне енгізілген 500мг/кг, 1000мг/кг, 2000 мг/кг анықталып, уыттылық бойынша V класқа, яғни уыттылығы төмен

препараттар қатарына жататындығы дәлелденді. Жануарлардың бір мезгілде қабылдаған фармакологиялық заттың мөлшері жануардың дене салмағының бірлігіне әсер етуші зат бойынша есептеледі.

*Жедел асты уыттылық*

Алынған мәліметтер 36 кестеде келтірілген.

Тәжірибеге алынған жануарлардың жалпы жағдайына зақым келген жоқ, тәбеттері мен суды қолдану мөлшері бақылау тобына алынған тышқандармен сәйкес болды, зерттеу соңына қарай барлық жануарларда дене салмақтарында өсім байқалды. Тышқандардың мінез-құлықтары қалыпты жағдайдағыдан ауытқыған жоқ. Түкті жабындары құрғақ және жылтыр болды.

Тәжірибеге алынған топтағы тышқандар (препараттар енгізілген тышқандар) және 28 күн бойы көп дүркін энтеральды қолданылған препараттармен жасалған сынақтан жақсы өтті. Патоморфологиялық зерттеулер нәтижесінде келесі мәліметтер тіркелді: жүрек-қан тамырлары, бүйрек, бауыр мүшелерінде патологиялық өзгерістер байқалмады.

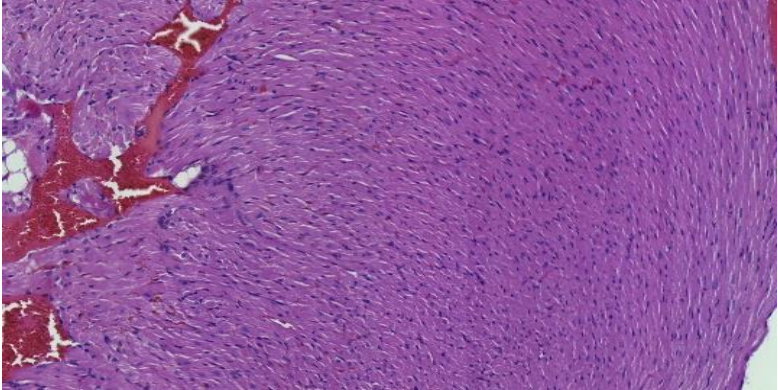
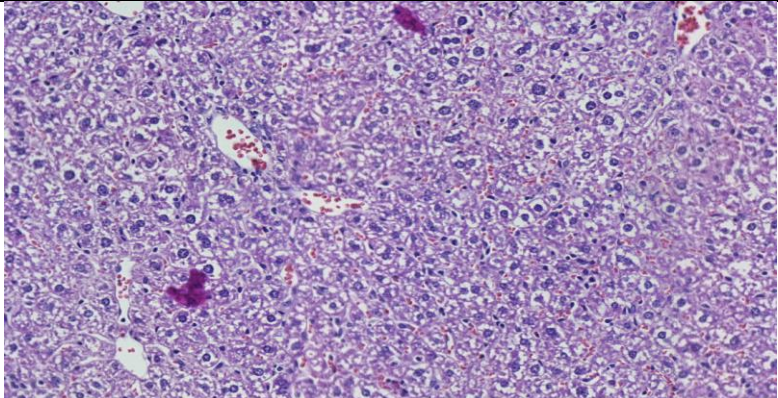
Бақылау тобындағы тышқандарға дене салмағының өсуі ғана тән болды, өлімге әкелген жағдай тіркелмеді. Дене салмағының орташа артуы физиологиялық жағдайға сәйкес келеді. Тәбет бұзылуы болмады, мінез-құлықтарында патологиялық белгілер байқалмады, түкті жабындары құрғақ әрі жылтыр болды.

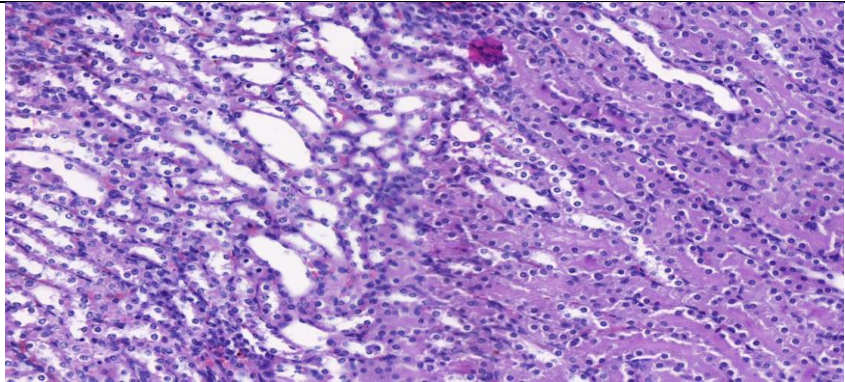
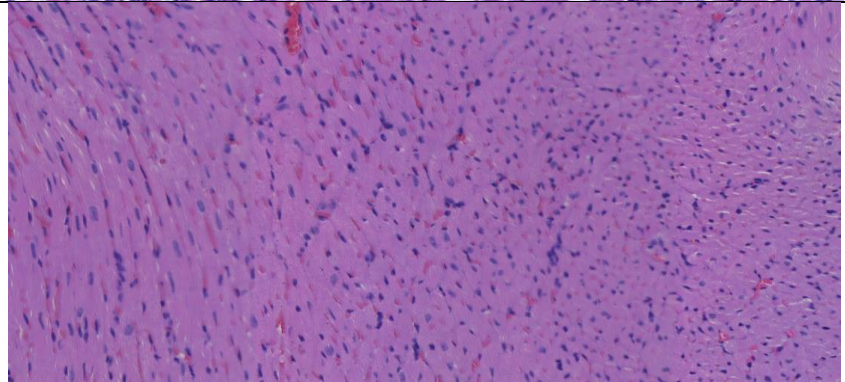
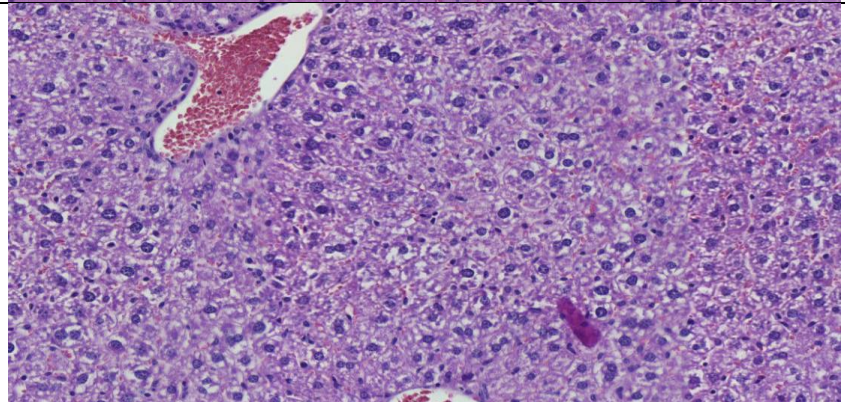
Эвтаназиядан кейін (жеңіл эфирлі наркозбен декапитациялаудан кейін) патоморфологиялық зерттеулер бақылау тобындағы және тәжірибеге алынған тышқандарға жүргізілді, яғни органдар мен тіндерге макроскопиялық анықтаулар жасалды. Әр топтан алынған жануарға жүрегі, бауыры, бүйрегіне гистологиялық зерттеулер жасалды. Бақылау тобындағы және тәжірибеге алынған тышқандардың ішкі органдарын салыстырғанда айтарлықтай айырмашылықтар байқалмады. Барлық топтардағы жануарлар белсенді күйінде қалған, уыттану белгілері мен тыныс алу, жүрек-қан тамыр, орталық жүйке жүйелері тарыпынан өзгерістер тіркелген жоқ. Түкті жабындарының, шырышты қабықтарының жағдайы өзгеріссіз. Тамақ және су ішуі қалыпты режимде болды. Жануарлардың дене салмағы бастапқы өлшем деңгейінде қалды. Ішкі ағзаларына (бауыр, бүйрек және өкпе) гистологиялық зерттеу жүргізген кезде өзгерістер болған жоқ. Жануарлар арасында өлім жағдайы байқалған жоқ, соған байланысты LD<sub>50</sub> анықтау мүмкін болмады.

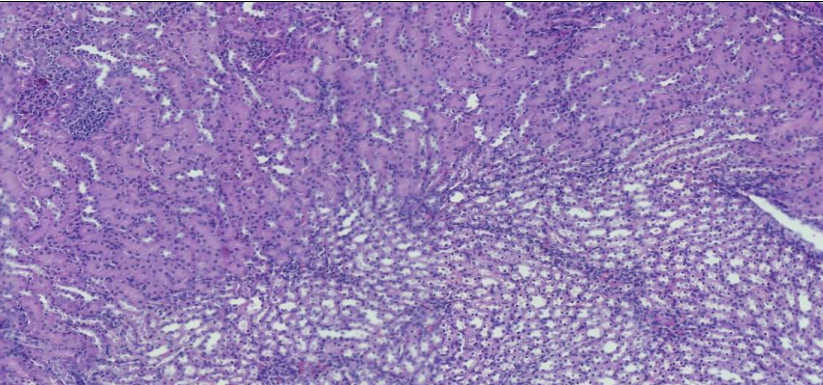
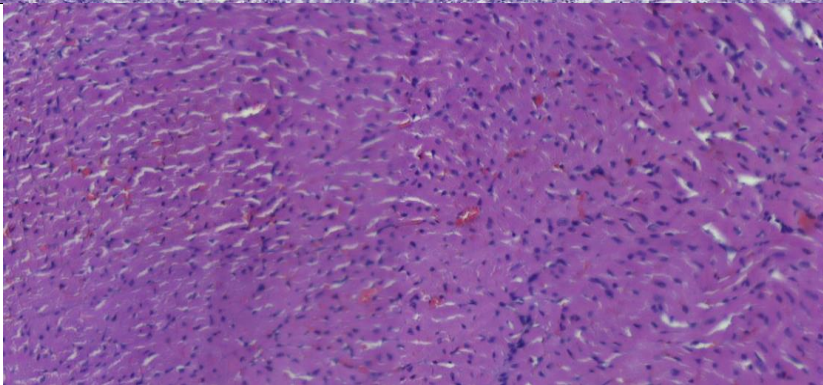
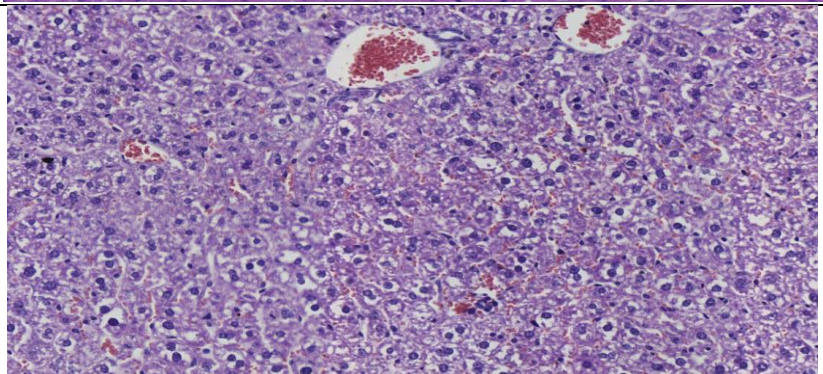
36 кесте – Қаратау көкбасы (*Eryngium karatavicum* Пјin) қою экстракты уыттылығын зерттеуде алынған функциональдық көрсеткіштерінің динамикасы

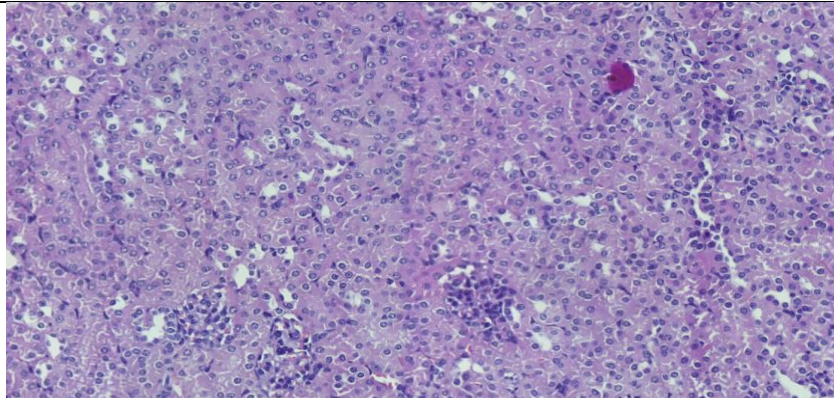
Топтар	14 күн				28 күн			
	Дене салмағы, г	Минуттағы тыныс алу жиілігі	Минуттағы пульс жиілігі	Дене температурасы, °С	Дене салмағы, г	Минуттағы тыныс алу жиілігі	Минуттағы пульс жиілігі	Дене температурасы, °С
Бақылау	20,0±2,0	170±30	620±80	37,0-39,0	22,0±1,8	180±34	620±80	37,0-39,0
Экстракт	18,8±2,0	160±40	630±76	37,0-39,0	20,8±0,9	170±30	625±80	37,0-39,0
Экстракт	18,8±2,2	170±28	660±88	37,0-39,0	22,0±0,6	168±30	645±98	37,0-39,0
Экстракт	19,4±0,9	166±38	640±90	37,0-39,0	22,0±0,9	166±25	640±80	37,0-39,0

37 кесте – Қаратау көкбасы экстрактының өткір және өткірасты уыттылығын анықтау кезінде жануарлардың ішкі ағзаларын микроскопиялық зерттеу нәтижелері

Дәрілік құрал дозалары	Нәтижелері	
500мг/кг	<p>Жүрек. Қарапайым гистологиялық құрылымның қабырғалық және клапандық эндокардың құрылымның үлгісі сақталған. Жеке кардиомиоциттер гипертрофияланған, кардиомиоциттердің ядролары кейбір жерлерде гиперхромды. Периваскулярлы және миокард стромасында жеңіл склероз байқалды. Жүректің артериялары мен веноздық тамырлары қанмен қамтамасыз етілуі жеткілікті мөлшерде болды.</p>	
500 мг/кг	<p>Бауыр — құрылымның үлгісі, ацинар құрылымы сақталған. Орталық көктамырлар, толық қанды синусоидтар, қанды біркелкі толтырмайтын порталды тракт тамырлары. Гепатоциттердің сәулелік құрылымы сақталған. Негізінен центролобулярлы гепатоциттердің цитоплазмасында майдың ұсақ вакуольдері анықталды. Гепатоцит ядролары кейде майда диспергирлендірілетін хроматин және ерекше нуклеолий болады. Кейбір ацинустарда орталық көктамыр маңайында лимфоплазмоциттер шоғырлары анықталды.</p>	

500 мг/кг	<p>Бүйрек – құрылымның үлгісі сақталған, қыртыс пен медулланың веналық типтегі тамырлары күрт кеңейген және қанмен қамтамасыз етілуі жеткілікті мөлшерде. Қанды әркелкі толтыратын шумақтардың капиллярлық ілмектері. Бұралған түтікшелер эпителийінің цитоплазмасы түйіршіктелген түрде. Ұяшықтардың шекаралары анық емес.</p>	
1000 мг/кг	<p>Жүрек. Құрылымының заңдылығы, кәдімгі гистологиялық құрылымының париетальды және вальвулярлы эндокардийі сақталған. Кейбір кардиомиоциттер гипертрофидті, кардиомиоциттер ядросы жерлерде гиперхромды болды. Периваскулярлы және миокардты стромада анық емес склероз бар. Жүректің артериялары мен көк тамырлары қанмен толық қамтамасыз етілген.</p>	
1000 мг/кг	<p>Бауыр — құрылымның үлгісі, ацинар құрылымы сақталған. Орталық көктамырлар, қанмен толық қамтылған синусоидтар, қанды біркелкі толтырмайтын порталды тракт тамырлары. Гепатоциттердің сәулелік құрылымы сақталған, цитоплазма ретикулатты. Порталдық трактаттар тар және ұсақ жасушалы болып келеді.</p>	

1000 мг/кг	<p>Бүйрек – құрылымның үлгісі сақталған, қыртыс пен медулланың веналық типтегі тамырлары күрт кеңейген және қанмен толық қамтылған. Қанды әркелкі толтыратын шумақтардың капиллярлық ілмектері. Бұралған түтікшелер эпителийінің цитоплазмасы түйіршіктелген. Ұяшықтардың шекаралары анық емес. Стромада лимфоциттердің фокустық жиналуы байқалды.</p>	
2000 мг/кг	<p>Жүрек. Құрылымның сызбасы сақталған. Қабырғалы және клапанды эндокард жұқа, жалпақ эпителиймен қапталған, ал кей жерлерде клапанасты эндокард лимфоциттердің жиналуын анықталды. Жеке кардиомиоциттер гипертрофидті, толқын тәрізді, эозинмен қарқынды боялады, ал кардиомиоциттер ядросы кей жерлерде гиперхромды болып келеді. Периваскулярлық және миокардтық стромада әртүрлі склероз болды. Жүрек тамырлары қанмен толық қамтамасыз етілген.</p>	
2000 мг/кг	<p>Бауыр — құрылымның үлгісі сақталған, ацинар құрылымы. Орталық көктамырлар, қанмен толық қамтылған синусоидтар, қанды біркелкі толтырмайтын порталды тракт тамырлары. Гепатоциттердің сәулелік құрылымы сақталған, цитоплазма ретикулатты. Порталдық трактаттар тар және ұсақ жасушалы.</p>	

2000 мг/кг	<p>Бүйрек. Бүйрек – құрылымның үлгісі сақталған, қыртыс пен медулланың веналық типтегі тамырлары күрт кеңейген және қанмен толық қамтылған. Қанды әркелкі толтыратын шумақтардың капиллярлық ілмектері. Бұралған түтікшелер эпителийінің цитоплазмасы түйіршіктелген. Ұяшықтардың шекаралары анық емес. Стромада лимфоциттердің фокустық жиналуы байқалды.</p>	 <p>The image shows a histological section of kidney tissue stained with hematoxylin and eosin (H&amp;E). The glomeruli appear hypercellular, and the tubular epithelium shows signs of damage, including vacuolization and loss of brush border. There are focal areas of lymphocytic infiltration in the interstitium.</p>
------------	--	---

Қорыта келгенде, ішкі ағзалардың макроскопиялық және микроскопиялық зерттеулер нәтижесі, зерттеліп отырған экстрактының барлық концентрациясын пероральді бір рет және 4 апта бойы күнделікті қайталап енгізген кезде жануарлардың ішкі ағзаларында жалпы патологиялық және спецификалық деструктивтік өзгерістерді туғызбағанын айқындайды. Бұл мәліметтер уытты әсерінің жоқтығын көрсетеді. Тәжірибелік мәліметтер қаратау көкбасы экстрактын МЕМСТ 12.1.007-76 бойынша қауіптілігі V класына (қауіптілігі аз) жататын уыттылығы жоқ препараттар қатарына жатады деген тұжырым жасауға болады.



## Төртінші бөлімнің тұжырымы

Ғылыми жұмыстың төртінші бөлімінде Қаратау көкбасы дәрілік өсімдік шикізатынан перколяция және ультрадыбыс арқылы бөлшекті мацерация әдістері арқылы экстракттар алынды.

Алынған тәжірибелердің нәтижелеріне сәйкес, жоғарыдағы екі әдісті салыстыра келе ультрадыбыстық әсер ету арқылы бөлшекті мацерация әдісі тиімді деп таңдалып алынды. Ультрадыбыс жиілігін 25-тен 35 Гц аралығында қолданғанда, полиацетилендердің максимальды сандық көрсеткіші 25 Гц-ке тәуелді екені анықталды және экстракциялаудың тиімді режимдері таңдалынып алынды:

- экстрагент – 90% этил спирті
- экстракциялау әдісі – 25 Гц жиілікпен бөлшекті мацерация әдісі
- температура – 25 °С

экстракциялау уақыты – 90 мин.

Ультрадыбысты қолданудың тиімділігі процестің параметрлеріне байланысты: ультрадыбысты сәулеленудің қарқындылығы мен ұзақтығы; экстрагентті таңдау (ультрадыбыстық өрісте өтетін тотығу-тотықсыздану процестерін тежейтін этанолдың жоғары концентрациясы бар алкоголь-су қоспалары жақсырақ); шикізат пен экстрагенттің қатынасы (қатты фазаның концентрациясы – 10%-дан аспайды, яғни біздің жұмысымызда 1:8); экстрагент температурасы, экстракция уақыты (ультрадыбыстық толқындарды әлсірететін ауа көпіршіктерінің пайда болуын болдырмау үшін ультрадыбыстық әсер ету кезінде ең оңтайлы температура 30-60 °С жоғары емес); экстракция уақыты Оңтайлы экстракция жиілігі 25 Гц-тен қарқындылығын арттыру биологиялық белсенді заттардың шығымының төмендеуіне әкеледі.

Экстрактының 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  $25 \pm 2^\circ\text{C}$  температурада,  $60 \pm 5\%$  салыстырмалы ылғалдылық көрсеткішінде, сақтау мерзімі осы уақытқа дейінгі зерттеулер бойынша 24 айды құрайды.

Жедел және жеделге жуық уыттылықты зерттеу нәтижелері бойынша *Eryngium karatavicum* Пјп экономикалық жәрдемдесу және даму ұйымының (OECD) модификацияланған жіктемесіне сәйкес уыттылықтың V класына, яғни, іс жүзінде улы емес заттарға жатқызылды.

## 5 ERYNGIUM KARATAVICUM ILJIN ЭКСТРАКТЫНЫҢ БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІН АНЫҚТАУ

### 5.1 Қаратау көкбасы (*Eryngium karatavicum* Пјin) экстрактының микробқа және зенге қарсы белсенділігін анықтау

*Жүргізілген жұмыстардың мақсаты:* Қаратау көкбасы (*Eryngium karatavicum* Пјin) экстрактының бактерияға қарсы, фунгицидтік белсенділігін бағалау және микроорганизмдердің музейлік штаммдарына қатысты оның минималды бактерицидтік/фунгицидтік концентрациясын анықтау.

38 кесте - Зерттеулерді жүргізу кезінде қолданылатын сынақ жабдықтары мен өлшеу құралдары

№ р/с	Сынақ жабдығы мен өлшеу құралының атауы және типі (маркасы)	Мінездеме	Тексеру (аттестаттау, калибрлеу) күні
1	Термостат инкубатор БД - 115	+4-тен +100 °С дейін d= ± 1°С	15.01.2021
2	Денситометр DEN-1	0-15 McF	17.02.2021
3	Аналитикалық таразылар ALC-210.4	0,0001-210 г; d=0,1мг	25.05.2020
4	Сapp Bravo тамшуыр	0,1-1 мл, d=0,1%	25.05.2020
5	Erpendorf Research айнымалы көлемді тамшуыр	20-200 мкл; белгісіздік -1,44 %	07.07.2020
6	Ламинарлық бокс BioIIA/G	Ағынның жылдамдығы 1100 м <sup>3</sup> /сағ	05.10.2019
7	Вортекс ELM I V-3 SkyLine	50 - 4500 айн/мин	-

#### *Қоректік орталар мен реактивтер*

Мюллер-Хинтон агары (Химедиа, Үндістан); Мюллер-Хинтон (Химедиа, Үндістан); Сабуро агары (Химедиа, Үндістан); Сабуро (Химедиа, Үндістан); хлорлы натрий, Х.ч., (Михайловский химиялық реактивтер зауыты, Ресей); этанол 96 % ("Талғар спирті", Қазақстан); тазартылған су.

#### *Зерттеулерді регламенттейтін құжаттама*

Процедура МИ-ЛМ-02 «Микробқа қарсы агенттердің бактерицидтік әсерін екі реттік сериялық сұйылту әдісімен анықтау» ішкі әдістемелік нұсқаулыққа сәйкес жүргізілді. Қолданылатын зерттеу әдістері АҚШ-тың Клиникалық және зертханалық стандарттар институтымен реттеледі (CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute, USA). Рәсімдерге сілтемелер 7-бөлімде көрсетілген.

#### *Материалдар мен әдістер. Зерттелетін материал*

Зерттелетін материал (Қаратау көкбас өсімдігінің қою экстрактысы (*Eryngium karatavicum* Пјin)). Осы үлгінің болжамды белсенді ингредиенті Қаратау көкбасы

(*Eryngium karatavicum* Pjin) өсімдігінің құрамындағы биологиялық белсенді заттардың қоспасы болып табылады.

*Микроорганизмдердің тест-штамдары*

Көкбасы сығындысының микробқа қарсы белсенділігін сынау американдық типтік дақылдар топтамасынан алынған микроорганизмдердің 11 штаммына қатысты жүргізілді (АТСС, АҚШ):

Грамоң бактериялар: *Staphylococcus aureus subsp. aureus* АТСС® 6538P™; *Staphylococcus epidermidis* АТСС® 12228™; *Micrococcus luteus* АТСС® 10240™; *Bacillus subtilis subsp. spizizenii* АТСС® 6633™;

Грамптеріс бактериялар: *Bordetella bronchiseptica* АТСС® 4617™; *Escherichia coli* АТСС® 8739™; *Klebsiella pneumoniae subsp. pneumoniae* АТСС® 10031™; *Salmonella enterica subsp. enterica* АТСС® 14025™; *Pseudomonas aeruginosa* АТСС® 9027™;

Саңырауқұлақтар: *Candida albicans* АТСС® 10231™; *Aspergillus brasiliensis* АТСС® 16404™

*Микробқа қарсы белсенділікті тексеру. Stock-агент ерітіндісін дайындау.*

Зерттелетін сығындының Stock-ерітінділері келесі формула бойынша дайындалды:

$$mAA = (C \times V) / a, \text{ қайда}$$

mAA – зерттелетін үлгінің есептік салмағы, мг;

C – агенттің қажетті концентрациясы, мг/мл;

V – агенттің осы салмағы үшін еріткіштің көлемі, мл;

a – агенттің белсенділігі, мг/мл

$$mAA = (500 \text{ мг/мл} \times 1 \text{ мл}) / (1 \text{ мг/мл}) = 500 \text{ мг} = 0,5 \text{ г.}$$

$$mAA = (1000 \text{ мг/мл} \times 2 \text{ мл}) / (1 \text{ мг/мл}) = 2000 \text{ мг} = 2 \text{ г.}$$

Үлгінің белсенділігі («а» шамасы) сығындыдағы белсенді заттың мөлшері туралы мәліметтердің болмауына байланысты 1 мг / мл (100%) деп қабылданды.

Осылайша, stock-ерітінділер белсенділігі 1000 және 500 мг/мл құрады, зерттеуде пайдаланылған жұмыс ерітінділерінің белсенділігі сәйкесінше 500 және 250 мг/мл құрады.

Зерттелетін сығынды концентрациясы эксперименталды түрде таңдалды.

Еріткіш ретінде тазартылған су пайдаланылды. Агенттің алынған ерітіндісі өзінің жоғары концентрациясына байланысты біртекті емес деп сипатталды.

*Нәтижелер және оларды талқылау*

Көкбас сығындысын сынау *Eryngium karatavicum* Pjin микробқа қарсы белсенділіктің болуы үшін қоректік ортада сериялық сұйылту әдісімен грам оң бактериялардың 4 штаммына және грамтеріс бактериялардың 5 штаммына, сондай-ақ саңырауқұлақтардың 2 штаммына (ашытқы тәрізді және зең саңырауқұлақтарының өкілдері) жүргізілді. Зерттеулер барысында сығындының минималды бактерицидтік (МБК) және фунгицидтік (МФК) концентрациясы анықталды. Сығындының МВС/ІФС ретінде тиісті ортаға себілгеннен кейін Петри табақшасында зерттелетін микроорганизмдердің өсуін толығымен басатын

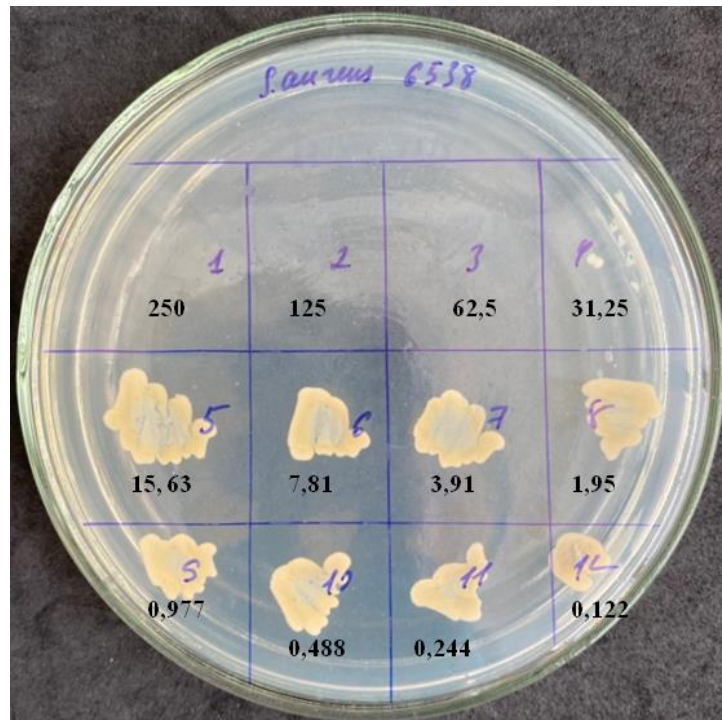
сығындының ең төменгі концентрациясы алынды. Зерттеудің алынған деректері 38-кестеде келтірілген.

39 кесте – Экстрактының микробқа қарсы белсенділігін анықтау нәтижелері

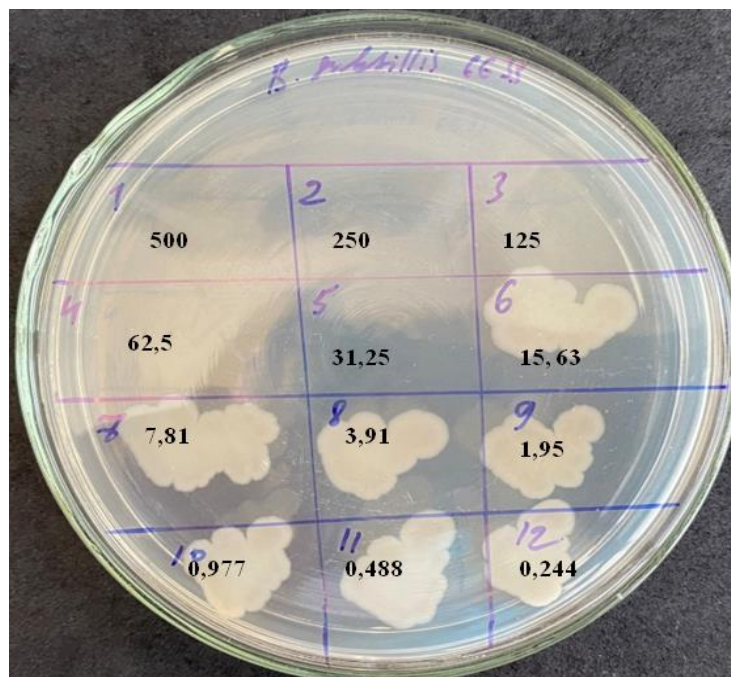
Түрлері	Тест-штамм	МБК және МФК мәндері, мкг/мл
<i>Грам оң бактериялар</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	62,5 / 31,25*
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	125 / 15,63 – 62,5*
	<i>Micrococcus luteus</i>	125 / 15,63 – 62,5*
	<i>Bacillus subtilis</i>	31,25
<i>Грам теріс бактериялар</i>	<i>Bordetella bronchiseptica</i>	125
	<i>Escherichia coli</i>	250
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	125
	<i>Salmonella enterica</i>	250
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	250 / 125*
Салыстыру үлгісі: Ампициллин МИК 0,2 мкг/мл		
<i>Ашытқы саңырауқұлақтар</i>	<i>Candida albicans</i>	250 / 125*
	<i>Aspergillus brasiliensis</i>	250 / $\geq$ 125**
Салыстыру үлгісі: Флуконазол МИК 1 мкг/мл		
* бактериостатикалық әсерді детерминациялайтын концентрациялар		
** МИК мәні		

Нәтижелер шартты-патогенді микроорганизмдердің сыналатын штаммдарына қатысты Қаратау көкбасы экстрактысының бактерицидтік және фунгицидтік белсенділігінің болуын көрсетеді. Микробқа қарсы қасиет бактериялардың өкілдері үшін де, саңырауқұлақтар үшін де көрсетілген.

Бактерицидтік белсенділікті зерттеу барысында зерттелетін сығындыға ең сезімтал *Bacillus subtilis* штаммының споралық культурасы екені анықталды (МБК 31,25 мкг/мл құрады) және алтын түсті стафилококк культурасы *Staphylococcus aureus* (62,5 мкг/мл) (26, 27 суреттер). *S.aureus* үшін 31,25 мкг/мл бактериостатикалық деп саналды, өйткені себілгеннен кейін осы концентрацияда колония түзуші бірліктердің тек бірлік өсуі байқалды.



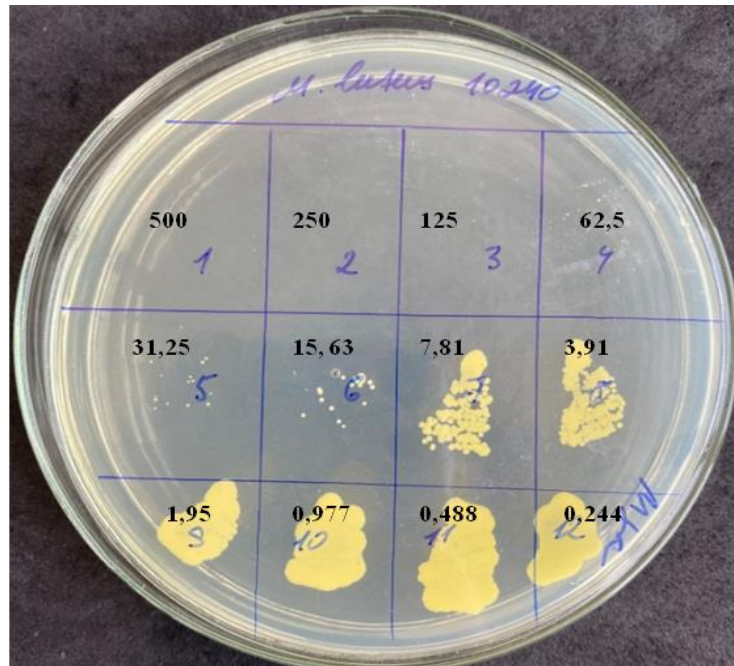
26 сурет – Микробқа қарсы белсенділікті тексеру нәтижелері  
 Қаратау көкбас сығындысынан (*Eryngium karatavicum* Пјin) *S. aureus* қатысты  
 6538-Р



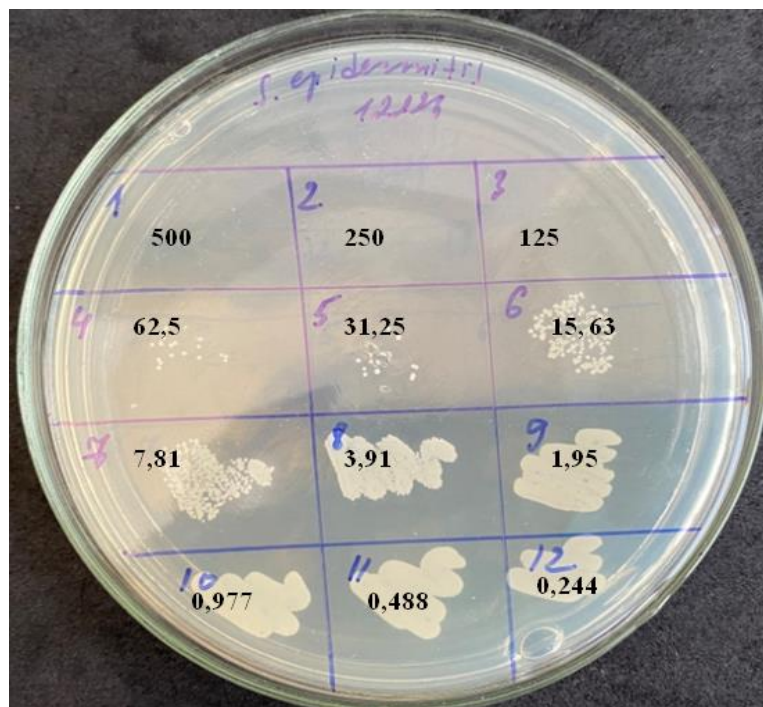
27 сурет – Микробқа қарсы белсенділікті тексеру нәтижелері  
 Қаратау көкбасы сығындысынан (*Eryngium karatavicum* Пјin) *B. subtilis* қатысты  
 6633

Сығынды грам оң *Micrococcus luteus* және *Staphylococcus epidermidis* бактерияларға қатысты бактерицидтік әсерін көрсетті, МБК екі дақыл үшін де 125 мг/мл құрады. 15,63-тен 62,5 мкг/мл-ге дейінгі концентрациялар

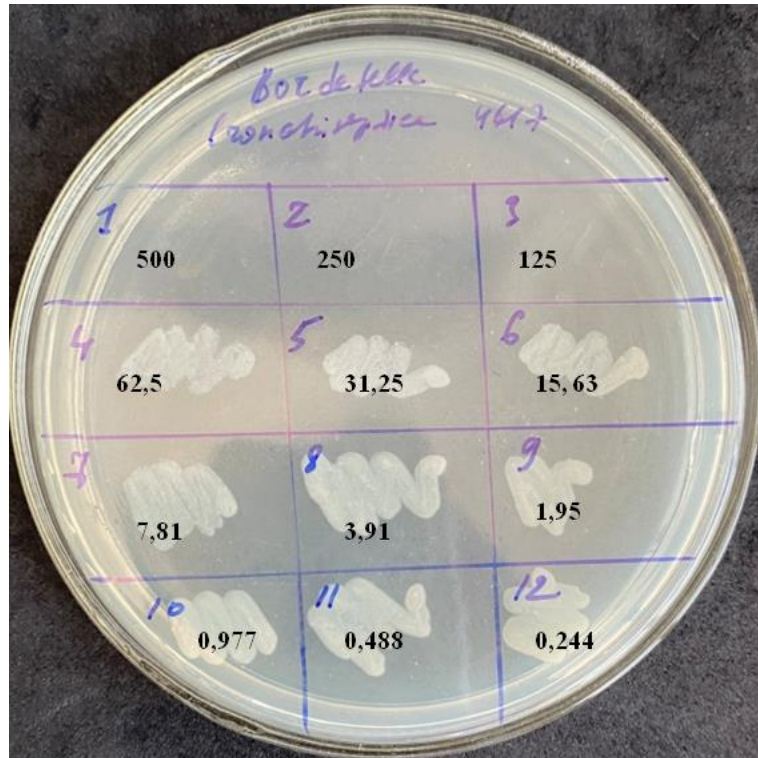
бактериостатикалық болып саналды, өйткені екі штамм үшін де осы сұйылтуларда жасушалардың өсуінің төмендеуі байқалды (28, 29 суреттер). *Bordetella bronchiseptica* штаммы үшін, МБК өз кезегінде 125 мкг/мл құрады (30 сурет).



28 сурет - Микробқа қарсы белсенділікті тестілеу нәтижелері Қаратау көкбасы экстрактының (*Eryngium karatavicum* Пјin) *M. luteus* штаммына қатысты 10240



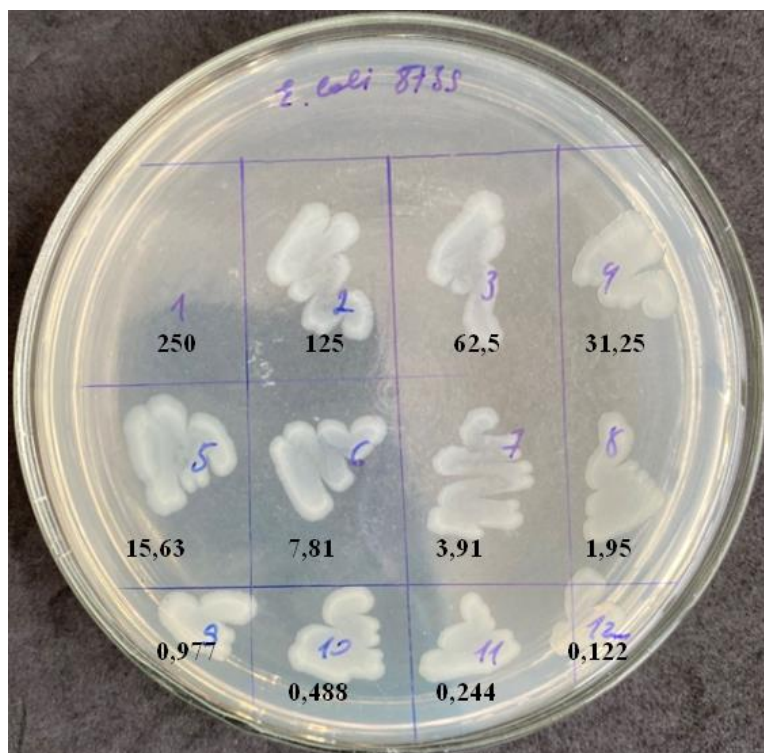
29 сурет - Микробқа қарсы белсенділікті тестілеу нәтижелері Қаратау көкбас сығындысының (*Eryngium karatavicum* Пјin) *S. epidermidis* қатысты 12228 нәтижесі



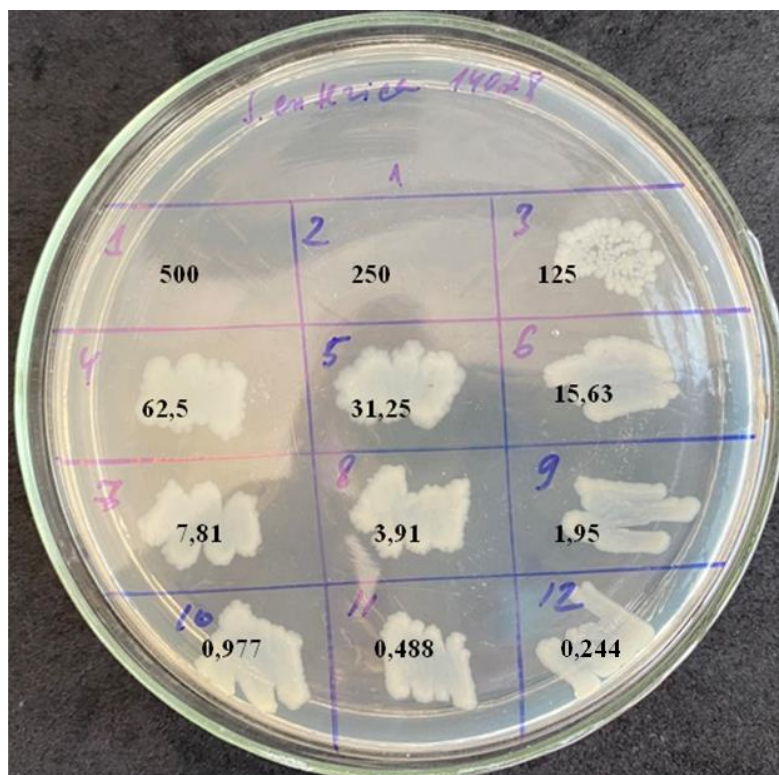
30 сурет - Микробқа қарсы белсенділікті тестілеу нәтижелері  
 Қаратау көкбас сығындысының  
 (*Eryngium karatavicum* Пјin) *B. bronchiseptica* қатысты 4617

*Enterobacteriaceae* тұқымдасы бактерияларының мүшелерінде жасушалардың жойылуына әкелетін концентрациялар *Escherichia coli* және *Salmonella enterica* үшін 250 мкг/мл құрады (31, 32 суреттер) *Klebsiella pneumonia* үшін 125 мкг/мл. Бұл соңғысының сығындыға жоғары сезімталдығын көрсетеді (33 сурет).

*Pseudomonas aeruginosa* іріңді көк таяқшаға қатысты минималды бактерицидтік концентрациядан туындаған бактерицидтік әсер 250 мкг/мл-ге тең, ал бактериостатикалық әсері - 125 мкг/мл (34-сурет).

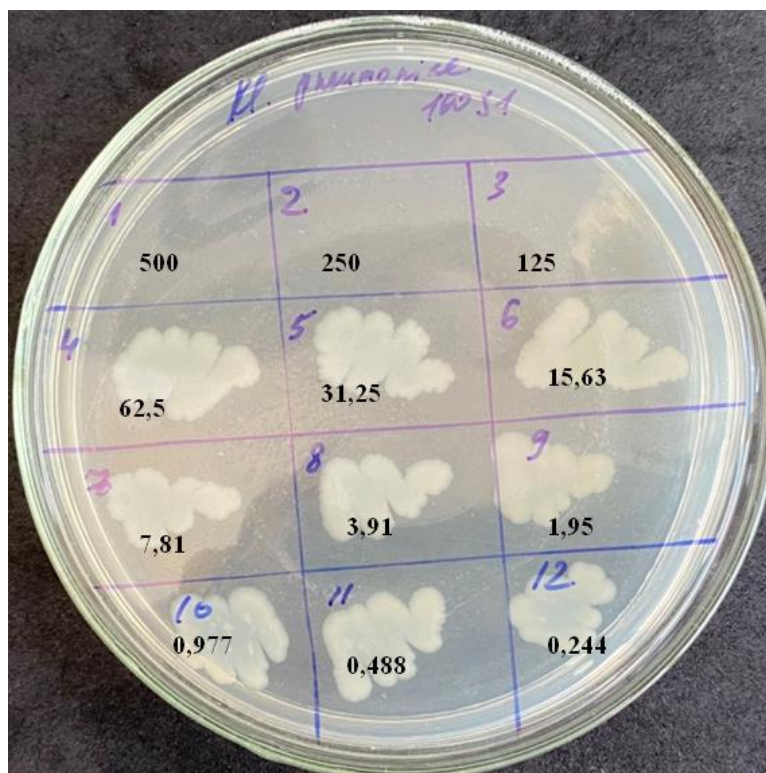


31 сурет - Микробқа қарсы белсенділікті тестілеу нәтижелері  
 Қаратау көкбасы сығындысының (*Eryngium karatavicum* Пјin) *E. coli* қатысты  
 8739

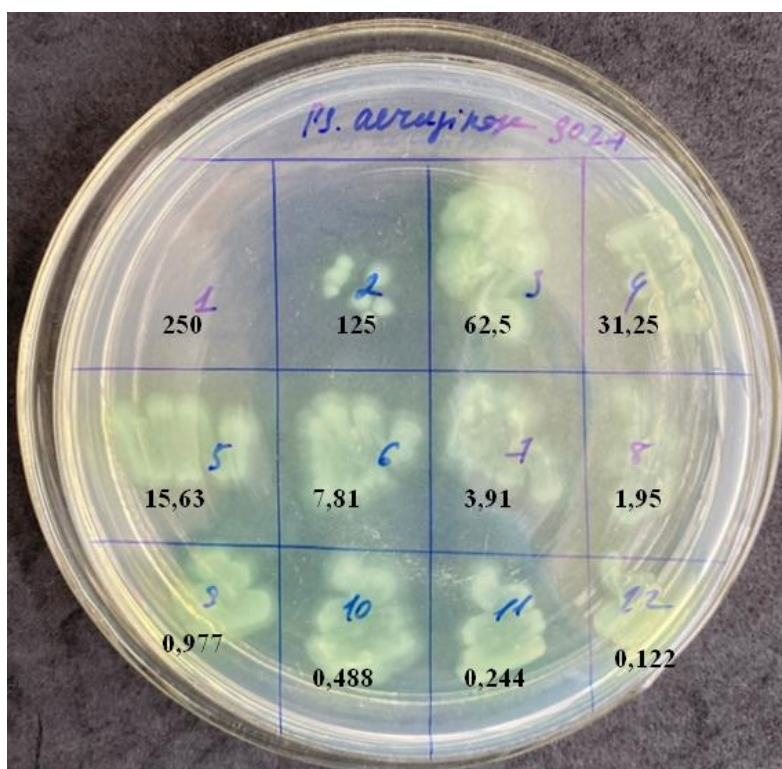


32 сурет - Микробқа қарсы белсенділікті тестілеу нәтижелері  
 Қаратау көкбасы сығындысының  
 (*Eryngium karatavicum* Пјin) *S. enterica* қатысты 14028



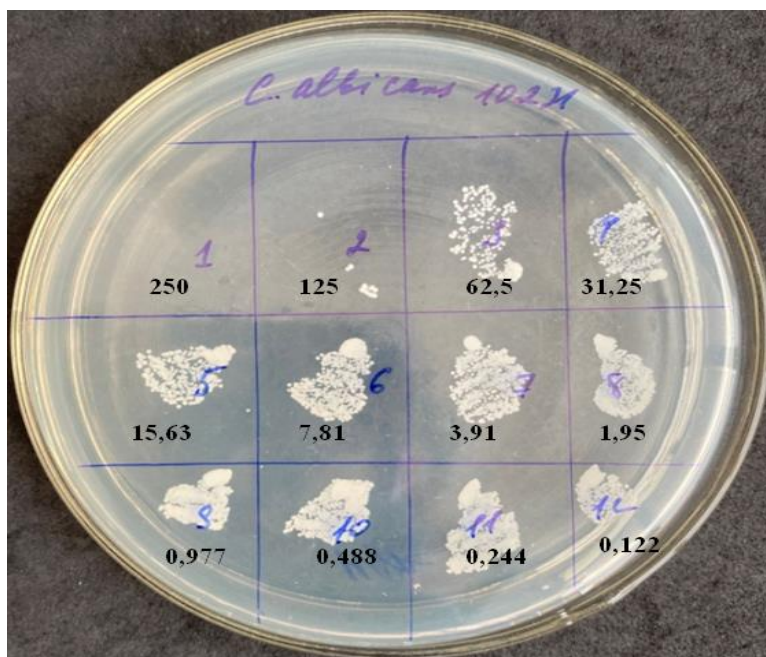


33 сурет - Микробқа қарсы белсенділікті тестілеу нәтижелері қаратау көкбасы сығындысының (*Eryngium karatavicum* Пjin) *K.pneumoniae* қатысты 10031



34 сурет - Микробқа қарсы белсенділікті тестілеу нәтижелері Қаратау көкбасы сығындысының (*Eryngium karatavicum* Пjin) *P. aeruginosa* қатысты 9027

*Candida albicans* ашытқы штаммына қатысты көкбас сығындысын сынау кезінде алынған мәліметтер, сондай-ақ микробқа қарсы белсенділіктің болуын көрсетеді. Фунгицидтік әсері 250 мкг/мл концентрациясымен әсер еткенде байқалды, фунгистатикалық әсері 125 мкг/мл-де анықталды (35 сурет). Мицелиалды саңырауқұлақ *Aspergillus brasiliensis* штаммына қатысты фунгицидтік әсер инкубацияның 7-ші күнінде 250 мкг/мл концентрациясында анықталды, ұяшықта көзбен көрінетін өсуді тежейтін МИК (минималды ингибиторлық концентрация)  $\geq 125$  мкг/мл құрады (40-кесте).

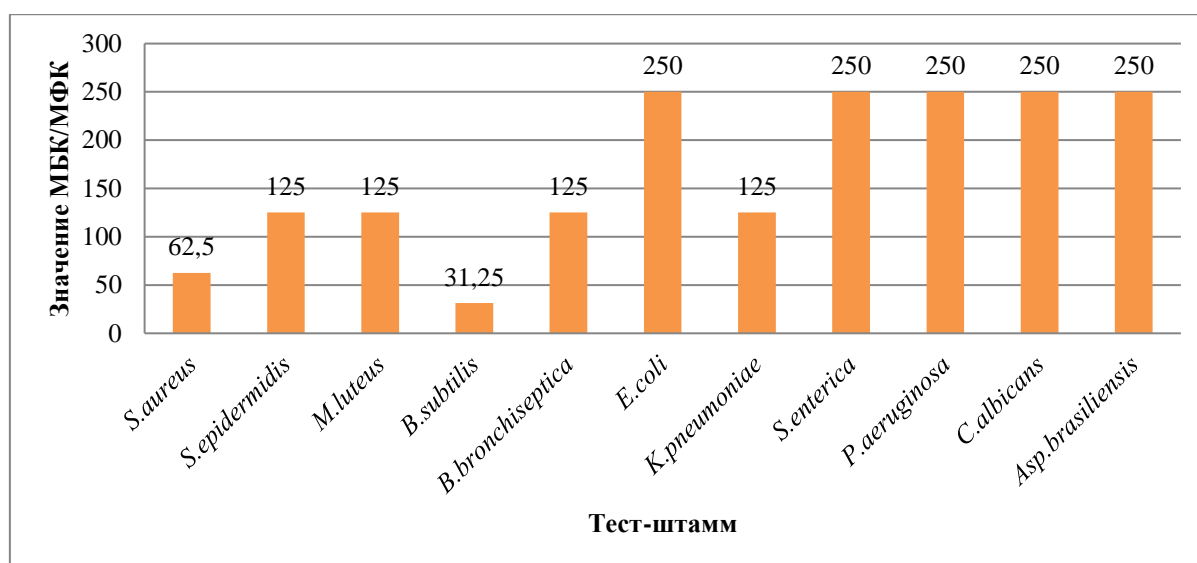


35 сурет - Қаратау көкбасы сығындысының (*Eryngium karatavicum* Iljin) микробқа қарсы белсенділікті тестілеу нәтижелері қатысты *C. albicans* 10231

40 кесте - Штаммға қатысты микробқа қарсы белсенділікті тестілеудің нәтижелері *Aspergillus brasiliensis*

МИК/МФК мәндері, мг/мл	Концентрация, мг/мл											
	250	125	62,5	31,25	15,63	7,81	3,91	1,95	0,977	0,488	0,244	0,122
МИК $\geq 125$ (инкубация лаудан 46-50 сағ кейін)												
МФК = 250 (через 7 суток инкубации)												

Осылайша, сыналатын үлгі Қаратау көкбас сығындысының (*Eryngium karatavicum* Iljin) музейлік микроорганизмдердің барлық зерттелетін штаммдарына қатысты бактерицидтік және фунгицидтік әсерлер көрсетіні анықталды. Сығынды *Bacillus subtilis* және *Staphylococcus aureus* штаммдарға қатысты ең жоғары микробқа қарсы белсенділікті көрсетті, МБК сәйкесінше 31,25 мкг/мл және 62,5 мкг/мл құрады. *Bordetella bronchiseptica*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus epidermidis* және *Klebsiella pneumoniae* штаммдарға қатысты ең аз бактерицидтік концентрация 125 мкг/мл ретінде анықталған. Фунгицидтік әсер 250 мкг/мл концентрациясында жүзеге асырылды. *Salmonella enterica*, *Escherichia coli* және *Pseudomonas aeruginosa* жасушаларының өлуі 250 мкг/мл концентрациясына ұшыраған кезде анықталады (36-сурет).



36 сурет - Көкбас сығындысының микробқа қарсы белсенділігін тексеру нәтижелері

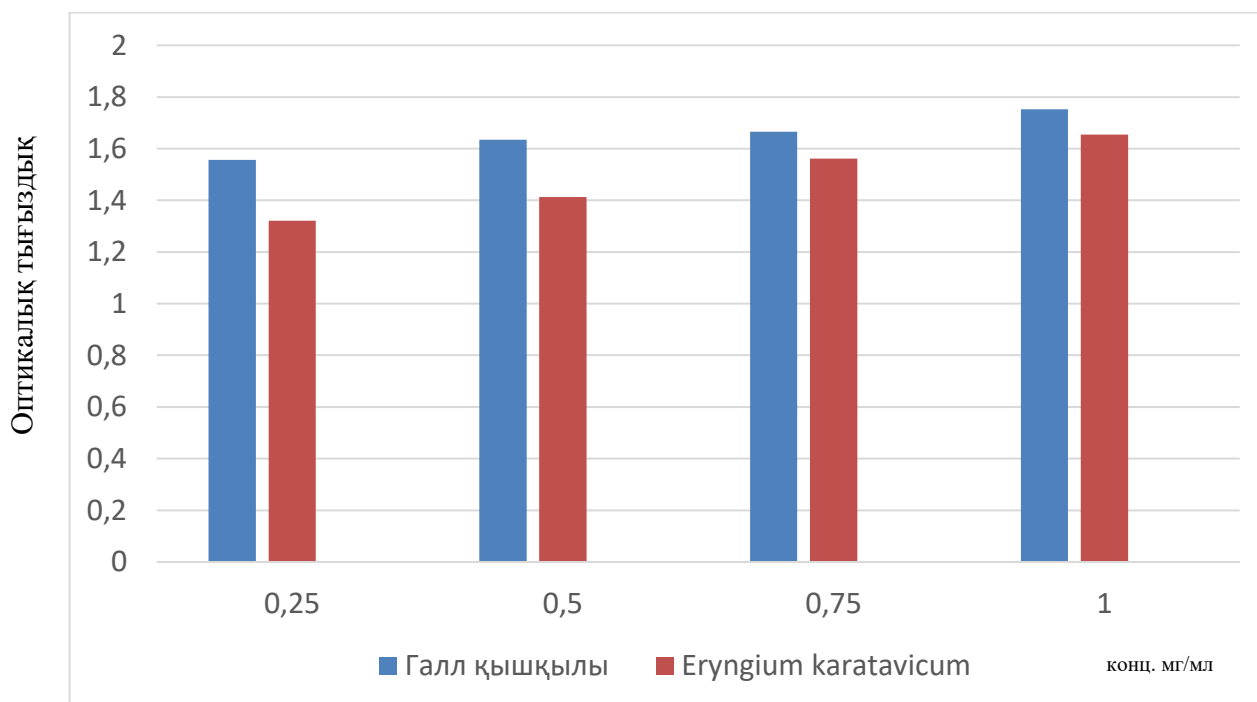
## 5.2 *Eryngium karatavicum* Пјin экстрактының антиоксиданттық белсенділігін анықтау

*FRAP әдісі арқылы антиоксиданттық белсенділікті анықтау*

FRAP әдісі (Ferric Reducing Antioxidant Power Assay)  $K_3[Fe(CN)_6]$  антиоксиданттарымен қалпына келтіру реакциясын қолдана отырып, антиоксиданттармен  $Fe^{3+}$  иондарын  $Fe^{2+}$  дейін қалпына келтіруге негізделген және сары түсті  $K_4[Fe(CN)_6]$  түзілуімен бірге жүреді.  $(CN)_6$ . Өлшемдер антиоксиданттардың реакция қоспасында түзілетін реакция түрлерінің тотығу әсерін басу қабілетіне негізделген. Салыстыру препараты ретінде галл қышқылы қолданылды. Үлгілер 0,25 концентрацияда сыналған; 0,5; 0,75 және 1 мг/мл.

41 кесте – Жұмыс ерітінділерінің концентрациясына байланысты ерітінділердің өзгеруі

№	Үлгілер	Концентрациядағы оптикалық тығыздық мәні (мг/мл)			
		0,25	0,5	0,75	1,0
1	Галл қышқылы (ГК)	1,5559	1,6342	1,6656	1,7522
2	<i>Eryngium karatavicum</i> экстракты	1,3211	1,4123	1,5612	1,6545



37 сурет - Антиоксиданттық белсенділіктің өзгеруіне зат концентрациясының әсері

40 кестедегі және 37 суреттегі графиктегі мәліметтерді талдау негізінде *Eryngium karatavicum* Пјін қою экстракты галл қышқылының антиоксиданттық белсенділігімен (АОБ) салыстырғанда 0,25 және 0,5 мг/мл концентрацияда төмен, 0,75 мг/мл концентрацияда орташадан төмен және концентрациясы 1 мг/мл-де орташа антиоксиданттық белсенділік көрсететіні анықталды.

Сонымен, тәжірибе нәтижелері 0,25 және 0,5 мг/мл концентрацияда *Eryngium karatavicum* қою экстракты төмен, 0,75 мг/мл концентрацияда ортадан төмен және 1 мг/мл концентрацияда орташа АOB көрсетеді деген қорытынды жасауға мүмкіндік береді.

### 5.3 *Eryngium karatavicum* Пјін экстрактының цитоуыттылық әсерін анықтау

Тәжірибелер Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті жанындағы Жаңа химиялық технологиялар ғылыми-зерттеу институтында жүргізілді.

Цитоуыттылық белсенділікті анықтау үшін теңіз шаян тәрізділері *Artemia salina* алынды. Бұл әдіс талданатын үлгідегі (тәжірибедегі) өлі артемия дернәсілдері мен құрамында улы заттары жоқ су (бақылау) арасындағы айырмашылықты анықтауға негізделген. Зат ерітіндісінің жедел өлімге әкелетін уыттылығының критерийі бақылаумен салыстырғанда экспериментте дернәсілдердің 50% немесе одан да көп өлуі болып табылады.

1 мл еріткішке 1 мг зат мөлшерінде сұйылту жүргізілді. Әрбір үлгі үш параллель экспериментте сыналған. 20±20 °С температурада, табиғи фотопериодта жүргізіледі. Бақылау жасанды суының тұздылығы 8,0-8,5 (рН) құрайды. Биотестілеу кезінде артемия дернәсілдері 1 күнге дейін болды. Личинкалардың отырғызу тығыздығы бір түтікке 20-40 үлгіні құрайды.

**Цитоуыттылық белсенділік.** Біз *Artemia salina* теңіз шаяндарының тірі қалу әдісі арқылы цитоуыттылық белсенділікті зерттедік. Колба жасанды теңіз суымен толтырылып, артемия салина жұмыртқалары қосылды. Олар жұмыртқалардан шаян тәрізділер шыққанша жұмсақ ауамен 3 күн ұсталды.

Анықтамалық препарат ретінде Актиномицин D қолданылды. Цитоуыттылық белсенділігін зерттеу нәтижелері 42-кестеде көрсетілген.

42 кесте - Цитоуыттылық белсенділікті зерттеу нәтижелері

Зерттелетін заттар	Концентрация, мг/мл	Бақылаудағы личинкалар саны		Үлгідегі личинкалар саны			% бақылаудағы тірі қалғаны	% үлгідегі тірі қалғаны	Өлім, А, %	Нейроуыттылық, %
		Тірі қалғаны	Өлгені	Тірі қалғаны	Өлгені	Сал боп қалғаны				
Актиномицин Д.	10	26	0	0	25	1	100	4	96	0
	5	26	0	1	24	0	100	8	92	0
	1	26	0	9	17	0	100	37	63	0
<i>Eryngium karatavicum</i> экстракты	10	26	0	0	20	8	100	23	77	0
	5	26	0	6	18	2	100	31	69	0
	1	26	0	15	10	1	100	62	38	0

Цитоуыттылық белсенділігін зерттеу нәтижесінде *Eryngium karatavicum* қою экстракты 5 мг және 10 мг мөлшерде цитоуыттылық қасиет көрсететіні, дернәсілдердің өлімі 38-77% құрайтыны анықталды.

Актиномицин D эталонды препараты теңіз шаян тәрізділеріне қарсы барлық концентрацияларда цитоуыттылық әсер көрсетеді *Artemia salina* дернәсілдердің өлімі 63-96% құрайды.

## Бесінші бөлімнің тұжырымы

Осылайша, *Eryngium karatavicum* Пјін сығындысының сыналған үлгісі микроорганизмдердің барлық зерттелген мұражай штамдарына қарсы бактерицидтік және фунгицидтік әсерлерін көрсетеді. Сығынды *Bacillus subtilis* және *Staphylococcus aureus* штамдарына қарсы ең үлкен микробқа қарсы белсенділікті көрсетті, МВС сәйкесінше 31,25 мкг/мл және 62,5 мкг/мл болды. *Bordetella bronchiseptica*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus epidermidis* және *Klebsiella pneumonia* штамдарына қарсы ең төменгі бактерицидтік концентрациясы 125 мкг/мл деп анықталды. Фунгицидтік әсер 250 мкг/мл концентрациямен жүзеге асады. *Escherichia coli*, *Salmonella enterica* және *Pseudomonas aeruginosa* жасушаларының өлуі 250 мкг/мл концентрацияда анықталады. Грам оң және грам теріс бактерияларға микробқа қарсы белсенділікті салыстыру үшін Ампициллин препараты, (МИК 0,2 мкг/мл), ашытқы саңырауқұлақтарға белсенділікті салыстыру үшін флуконазол алынды (МИК 1 мкг/мл).

Антиоксиданттық белсенділікті анықтау кезінде тәжірибе нәтижелері 0,25 және 0,5 мг/мл концентрацияда *Eryngium karatavicum* қою экстракты төмен, 0,75 мг/мл концентрацияда ортадан төмен және 1 мг/мл концентрацияда орташа антиоксиданттық белсенділік көрсетеді деген қорытынды жасауға болады. Галл қышқылының антиоксиданттық белсенділігімен (АОБ) салыстырғанда орташа антиоксиданттық белсенділік көрсетеді.

Цитоуыттылық белсенділігін зерттеу нәтижесінде *Eryngium karatavicum* қою экстракты 1 мг/мл концентрацияда дернәсілдердің өлімі 38% болғандықтан белсенділік көрсетпеді, 5 мг/мл және 10 мг/мл концентрацияларында цитоуыттылық қасиет көрсететіні анықталды, дернәсілдердің өлімі 69-77% құрайтыны анықталды,

Актиномицин D эталонды препараты теңіз шаян тәрізділеріне қарсы барлық концентрацияларда, яғни (1 мг/мл – 63%, 5 мг/мл – 92%, 10 мг/мл – 96%) цитоуыттылық әсер көрсетеді, сәйкесінше *Artemia salina* дернәсілдердің өлімі 63-96% құрайды.

## ҚОРЫТЫНДЫ

Елімізде дәрі-дәрмек саясатын іске асыру, яғни халқымызды сапасы жоғары, эффективті, қауіпсіз әрі бағасы тиімді дәрілік құралдармен қамтамасыз ету арқылы шет елдік фармацевтикалық өнімдерге деген тәуелділікті азайтып, ішкі нарықты дамыту, денсаулық сақтау жүйесінің қаржылық тұрақтылығын арттыру, жаңа дәрілік қосылыстарды іздеу, отандық табиғи тектес дәрілік препараттарды жасап шығару және оларды тәжірибеге енгізу аса үлкен мәні бар іс боп саналады. Осы орайда Отанымызда өндірілетін өсімдік тектес дәрілік құралдарды барынша терең зерттеудің ғылыми-техникалық тұрғыдан потенциалы жоғары маңыздылығы бар.

Осы уақытқа дейінгі жарияланған әдебиеттердегі мәліметтерге жүгінетін болсақ, өсімдіктерде, табиғи органикалық қосылыстардың әртүрлі кластарына жататын биологиялық белсенді қасиеті бар заттар анықталған. *Eryngium* өсімдігінің көптеген өсімдіктерінің химиялық құрамын негізінен полиацетиленді қосылыстар, үштерпенді сапониндер, терпеноидтар, фенол қосылыстары, таниндер, витаминдер және басқа биологиялық белсенді заттар құрайды.

Қазақстан Республикасының фармацевтика өндірісінің дамуы ел экономикасы мен халықтың әлеуетінің дамуы үшін өте маңызды. Көптеген артықшылықтарына байланысты дәрілік өсімдіктерден алынған препараттардың медицинада өте кең қолданылатыны белгілі.

Көкбас және оның негізінде алынған препараттар халық және ресми медицинада кең қолданылады, өйткені олар келесі емдік әсерге ие: антиоксидантты, цитоуыттылық, микробқа, аллергияға және қабынуға қарсы, диуретикалық т.б. Қазақстанда өсетін *Eryngium L.* түрлерінің химиялық құрамы мен олардың биологиялық әсері жеткілікті түрде зерттелмеген. Біздің зерттеу объектіміз Оңтүстік Қазақстанның эндемді өсімдігі *Eryngium karatavicum* Пјін болып табылады.

*Eryngium karatavicum* Пјін шикізатының макроскопиялық, микроскопиялық белгілері анықталып, гистохимиялық талдаулар жүргізілді. Тамыры цилиндр тәріздес; мойыны сүректенген, тармақталған, жапырақтардың талшықты қалдықтарымен жабылған, сабақтары аз, дөңгелек, бедерлі, жоғарғы бөлігінде аз тармақталған. Жапырақтары қатты үстіңгі жағы тегіс, төменгі жағында дөңес торлы жүйкелі. Төменгі жапырақтары тығыз, олар негізгі шыбыққа жиналып, қысқа жапырақшаларға отырады. Жапырақ тақтасы ұзынша ланцетті, сабаққа жқарай тарылып жалғасады. Сабақтың жапырақтары төмен қарай бүгіліп, тамырдың ортасына дейін ланцетті тікенді болып келеді, ал түбінде тікенді қабықтарға ұласады. Гүлдердің ұзындығы 1,2-2 см, гүлшоғырларда жиналады, жапырақтары 6-7, сирек 11, оралған, олар тегіс және түзу, сызықты, тікенді, ұзындығы 2 мм, жоғарғы жағы тікенді оның ұзындығы 1,5 мм күлтелерінің ұзындығы 2,5 мм., пішіні ұзынша, тостағаншадан екі есе ұзын; жемістерінің ұзындығы 5 мм, ұзынша, жалпақ, күмісті қабыршақтармен қапталған. Гистохимиялық талдаулар жүргізіліп, негізгі ББЗ топтары анықталды. Зерттеу нәтижесінде реагенттердің анықталған метаболиттермен әрекеттесу нәтижесімен сипатталатын әртүрлі типтегі жасушалардың өзіне тән бояуы анықталды.

Зерттелетін өсімдіктің жер үсті бөлігіндегі метаболиттердің жеке топтарын анықтауға арналған гистохимиялық талдау нәтижелері анықталды.

Сабақты гистохимиялық зерттеу нәтижелері эфир майының, фенолды қосылыстардың (таниндер, флавоноидтар), полисахаридтердің бар екендігін көрсететін жеке тін топтарында бояу байқалатынын көрсетті.

Зерттеу объектісі ретінде алынған *Eryngium karatavicum* Пјін өсімдігіне макроскопиялық, микроскопиялық және гистохимиялық зерттеулер жүргізіліп, морфологиялық және анатомия диагностикалық белгілері анықталып, *Eryngium planum* L. және *Eryngium babadagensis* түрлерімен салыстырылды.

Әртүрлі органикалық еріткіштерде (дихлорметан, петролей эфирі, этилацетат, бутанол) қаратау көкбасы сығындысын еріту арқылы шикізаттың химиялық құрамы заманауи газды хроматография масс-спектрометрия әдісі арқылы анықталды. Нәтижесінде полиацетиленді қосылыс болып табылатын фалькаринол барлық бөліктерде жоғары нәтиже көрсетті (дихлорметанда 25,83%, петролей эфирінде – 38,98%, этилацетатта – 55,40%, бутанолды бөлікте – 23,19%). Экстракт алудың тиімді жолдары қарастырылып, ультрадыбыстық әсермен бөлшекті мацерация әдісі таңдалып алынды.

Фармакопоялық талаптарда көрсетілген өсімдік шикізатының қауіпсіздігі, фармакогнозиялық көрсеткіштері, одан бөлек тұрақтылыққа зерттеулер жүргізіліп, нәтижелері негізделген.

Экстрактының 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  $25 \pm 2^\circ\text{C}$  температурада,  $60 \pm 5\%$  салыстырмалы ылғалдылық көрсеткішінде, сақтау мерзімі осы уақытқа дейінгі зерттеулер бойынша 24 айды құрайды.

Жедел және жеделге жуық уыттылықты зерттеу нәтижелері бойынша *Eryngium karatavicum* Пјін экономикалық жәрдемдесу және даму ұйымының (OECD) модификацияланған жіктемесіне сәйкес уыттылықтың V класына, яғни, іс жүзінде улы емес заттарға жатқызылды. Зерттеуге алынған жануарлардың ішкі ағзаларының макроскопиялық және микроскопиялық зерттеулер нәтижесі, зерттеліп отырған экстрактының барлық концентрациясын пероральді бір рет және 4 апта бойы күнделікті қайталап енгізген кезде жануарлардың ішкі ағзаларында жалпы патологиялық және спецификалық деструктивтік өзгерістерді туғызбағанын айқындайды. Бұл мәліметтер уытты әсерінің жоқтығын көрсетеді. Тәжірибелік мәліметтер қаратау көкбасы экстрактын МЕМСТ 12.1.007-76 бойынша қауіптілігі V класына (қауіптілігі аз) жататын уыттылығы жоқ препараттар қатарына жатады деген тұжырым жасауға болады.

Антиоксиданттық белсенділікті анықтау кезінде тәжірибе нәтижелері 0,25 және 0,5 мг/мл концентрацияда *Eryngium karatavicum* қою экстракты төмен, 0,75 мг/мл концентрацияда ортадан төмен және 1 мг/мл концентрацияда болады деген қорытынды жасауға мүмкіндік береді. Галл қышқылының АОБ-мен салыстырғанда орташа антиоксиданттық белсенділік көрсетеді.



Цитоуыттылық белсенділігін зерттеу нәтижесінде *Eryngium karatavicum* қою сығындысы барлық концентрацияларда цитоуыттылық қасиет көрсететіні, дернәсілдердің өлімі 38-77% құрайтыны анықталды.

Актиномицин D эталонды препараты теңіз шаян тәрізділеріне қарсы барлық концентрацияларда цитоуыттылық әсер көрсетеді *Artemia salina* дернәсілдердің өлімі 63-96% құрайды.

## ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Грудзинская Л.М., Гемеджиева Н.Г., Нелина Н.В., Каржаубекова Ж.Ж. Аннотированный список лекарственных растений Казахстана. Справочное издание. – Алматы: 2014. – 200 с.

2 «Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау саласын дамытудың 2026 жылға дейінгі тұжырымдамасы». ҚР Үкіметі 2022 жылы 24 қарашада шыққан 945 қаулысы, электронды ресурс: <https://adilet.zan.kz/kaz/docs/P2200000945#z13>

3 Халық бірлігі және жүйелі реформалар – ел өркендеуінің берік негізі: Мемлекет басшысының 2021 жылғы 1 қыркүйектегі Қазақстан халқына жолдауы // Қазақстан Республикасы ПҰАЖ.- 2021. №42-43. - 251 б.

4 Об утверждении Комплексного плана по развитию фармацевтической и медицинской промышленности на 2020-2025 годы: Распоряжение Премьер-Министра Республики Казахстан от 6 октября 2020. - № 132 -р. [Электронный ресурс] URL: <https://adilet.zan.kz> (дата обращения 26.08.2020)

5 Faulkenberg T. MDS-3: Managing access to medicines and health technologies. Part 1: Policy economic issues. Chapter 5: Traditional and complementary medicine policy. Management Sciences for Health (MSH); 2012. [cited 2016 Sep 9]. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19582en/s19582en.pdf>.

6 Файзуллина Р.А., Самороднова Е.А., Шошина Н.К. Возможности фитотерапии в педиатрической практике // Практическая медицина. – 2009. – № 7(39). – С. 84 – 88.

7 Слепокуров А. С., Полякова Н. Ю. Потенциал развития производства и переработки эфиромасличных и лекарственных растений на юго-востоке РФ // Научный и инновационный потенциал развития производства и переработки эфиромасличных и лекарственных растений евразийского экономического союза. – 2021. – С. 164-170.

8 Современные подходы к назначению фитопрепаратов // Здоровье ребенка. – 2016. – №3(71). – С. 117–120.

9 Богдаевский А.П., Алексюк П.Г., Турмагамбетова А.С., Березин В.Э. Актуальные проблемы стандартизации фитопрепаратов и растительного сырья для их производства // Фундаментальные исследования. – 2013. – №6, ч. 5. – С. 1184–1187.

10 Самбукова Т.В., Овчинников Б.В., Ганапольский В.П., Ятманов А.Н., Шабанов П.Д., Павелковская Г.П., Ушакова Л.Ю. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2017. – №2(15). – С. 56–63.

11 Кривошеева Е.М., Фефелова Е.В., Кохан С.Т. Спектр фармакологической активности растительных адаптогенов // Фундам. исслед. – 2011. – №6. – С. 85–88.

12 Правдивцева О.Е., Куркин В.А. Исследование в области стандартизации травы зверобоя // Современные проблемы фитотерапии и травничества: материалы 3-го Международного съезда фитотерапевтов и травников. – М., 2013. – С. 200–202.

13 Булаев В.М., Ших Е.В., Сычев Д.А. Безопасность и эффективность лекарственных растений. – М.: Практ. мед., 2013. – 271 с.

14 Адекенов С. Фармацевтика Казахстана: Интеграция науки и производства // Казахстанская правда. – 2018 // [https://www.kazpravda.kz/fresh/view/farmatsevtika\\_kazahstana\\_integratsiya\\_nauki\\_i\\_proizvodstva](https://www.kazpravda.kz/fresh/view/farmatsevtika_kazahstana_integratsiya_nauki_i_proizvodstva). 10.09.2018.

15 Хотим Е. Н., Жигальцов А. М., Кумара А. Некоторые аспекты современной фитотерапии // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2016. – №3. – С. 136–140.

16 Широкова И. Фитотерапия на службе кардиологии // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. – 2013. – №5. – С. 30.

17 Chikezie P. C., Ojiako O. A. Herbal medicine: yesterday, today and tomorrow // *Altern Integr Med.* – 2015. – Т. 4. – №. 3. – С. 195.

18 Кайшева Н. Ш., Габриелян Н. В. Тенденции и структура спроса на фитопрепараты, применяемые в терапии сердечно-сосудистых заболеваний // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2006. – Т. 3. – №. 3. – С. 51-54.

19 WHO traditional medicine strategy 2002–2005. [cited 2016 Sep 9]. <http://www.who.int/medicines/publications/traditionalpolicy/en/>

20 Стратегия В. О. З. в области народной медицины, 2014-2023 гг //Издание ВОЗ. – 2013.

21 Гемеджиева Н. Г. Перспективы изучения и использования казахстанских алкалоидоносных видов рода *Echinops L* //Биотехнология. Теория и практика. – 2008. – №. 3. – С. 28-36.

22 Пименов М. Г. Таксономические дополнения и изменения по роду *Cnidiocharpa (Umbelliferae)* // Бот. журн. - 2005. - Т.90, №2. - С. 250–256

23 Остроумова Т. А., Пименов М.Г., Украинская У.А. Разнообразие микроморфологии волосков и эмергенцев на плодах зонтичных (*Umbelliferae*) и его таксономическое значение // Бот. журн. - 2010. - Т.95, №9. - С. 1219–1231.

24 Al-Jenoobi F.I., Al-Thukair A.A., Alam M.A., Abbas F.A., Al-Mohizea A.M., Alkharfy K.M., Al-Suwayeh S.A. Modulation of CYP2D6 and CYP3A4 metabolic activities by *Ferula asafetida* resin // *Saudi Pharm. J.* – 2014. - №22(6). – P. 564-569.

25 Bagheri S.M., Dashti-R M.H., Morshedi A. Antinociceptive effect of *Ferula assafoetida* oleogum-resin in mice // *Res. Pharm. Sci.* – 2014. - №9 (3). – P. 207-212.

26 Губанов И. А. и др. 974. *Levisticum officinale* Koch — Любисток лекарственный // Иллюстрированный определитель растений Средней России. В 3 т. — М.: Т-во науч. изд. КМК, Ин-т технолог. Иссл., 2003. - Т.2. - С. 637- 645.

27 Амантаева М.Е., Ж.С.Сембиева, Қ.Қ.Қожанова, А.Биназарова. Шатыршагүлділер тұқымдасының медицинада қолданылуы // Вестник КазНМУ №2, - Алматы. - 2020. - С. 426-430.

28 Гольдберг Е.Д., Разина Т.Г., Зуева Е.П., Амосова Е.Н., Крылова С.Г., Гольдберг В.Е. Растения в комплексной терапии опухолей. – М.: Изд-во РАМН, 2008. – 338 с.

29 Адекенов С.М. Итоги исследования растений Казахстана и Сибири на содержание биологически активных соединений // Проблемы промышленной

ботаники индустриально развитых регионов: мат. III Международн. конф. – Кемерово: 2012. – С. 15-18.

30 Calvino C. I., Martínez S. G., Downie S. R. The evolutionary history of *Eryngium* (Apiaceae, Saniculoideae): Rapid radiations, long distance dispersals, and hybridizations // *Molecular phylogenetics and evolution*. – 2008. – Т. 46. – №. 3. – С. 1129-1150.

31 Wörz A. A new subgeneric classification of the genus *Eryngium* L. (Apiaceae, Saniculoideae) // *Botanische Jahrbücher für Systematik, Pflanzengeschichte und Pflanzengeographie*. – 2005. – С. 253-259.

32 *Eryngium trisectum* (Apiaceae, Saniculoideae), a new species from Turkey  
Authors: Wörz, Arno, and Duman, Hayri Source: *Willdenowia*, 34(2) : 421-425  
Published By: Botanic Garden and Botanical Museum Berlin (BGBM) URL:  
<https://doi.org/10.3372/wi.34.34209>

33 Roshanravan N., Asgharian P., Dariushnejad H., Mesri Alamdari N., Mansoori B., Mohammadi A., Alipour S., Barati M., Ghavami A., Ghorbanzadeh V., Amazadeh F., Ostadrahimi A. *Eryngium Billardieri* Induces Apoptosis via Bax Gene Expression in Pancreatic Cancer Cells // *Adv Pharm Bull*. – 2018. - №8(4). – P. 667-674.

34 *Eryngium karatavicum* Iljin // Plantarium. Plants and lichens of Russia and neighboring countries: open online galleries and plant identification guide. URL: <https://www.plantarium.ru/lang/en/page/view/item/15259.html> (accessed on 5 Jan2024)].

35 Paul J. H. A., Seaforth C. E., Tikasingh T. *Eryngium foetidum* L.: A review // *Fitoterapia*. – 2011. – Т. 82. – №. 3. – С. 302-308.

36 Amantayeva M. et al. Macroscopical, Microscopical and Histochemical Analysis of *Eryngium karatavicum* Iljin Growing on the Territory of South Kazakhstan // *Plants*. – 2023. – Т. 12. – №. 14. – С. 2714.

37 Грудзинская Л. М. и др. Аннотированный список лекарственных растений Казахстана // Справочное издание. Алматы. – 2014. – 200 с.

38 Zhang Z. et al. Phenolic compounds and rare polyhydroxylated triterpenoid saponins from *Eryngium yuccifolium* // *Phytochemistry*. – 2008. – Т. 69. – №. 10. – С. 2070-2080.

39 Ekpong B., Sukprakran S. Harvest stage and umbel order contribution on eryngo (*Eryngium foetidum* L.) seed yield and quality // *Kasetsart J. (Natural Science)*, Thailand. – 2008. – Т. 42. – №. 1. – С. 18-23.

40 Усмонов А., Мукумов И. У. Род синеголовник (*Eryngium* L.) во флоре Узбекистана // *Вестник науки*. – 2020. – Т. 2. – №. 3 (24). – С. 108-111.

41 Khoshbakht K., Hammer K., Pistrick K. *Eryngium caucasicum* Trautv. cultivated as a vegetable in the Elburz Mountains (Northern Iran) // *Genetic resources and crop evolution*. – 2007. – Т. 54. – С. 445-448.

42 Le Claire E. et al. Distribution of a new rosmarinic acid derivative in *Eryngium alpinum* L. and other Apiaceae // *Journal of agricultural and food chemistry*. – 2005. – Т. 53. – №. 11. – С. 4367-4372.

43 Petrov V. I. et al. Prediction of rats' resistance to emotional stress //Журнал высшей нервной деятельности им. ИП Павлова. – 1996. – Т. 46. – №. 6. – С. 1121-1121.

44 Budzianowski J. et al. Rosmarinic acid 4'-O- $\beta$ -glucoside—A compound with prospective medicinal and cosmetological applications-its isolation from callus and root cultures of *Eryngium* species and biological activity //Industrial Crops and Products. – 2023. – Т. 193. – P. 116138.

45 Cortés-Fernández I. et al. Antioxidant and anti-inflammatory potential of rhizome aqueous extract of sea holly (*Eryngium maritimum* L.) on Jurkat cells //Journal of Ethnopharmacology. – 2023. – Т. 305. – P. 116120.

46 Cianfaglione K. et al. Cytotoxic essential oils from *Eryngium campestre* and *Eryngium amethystinum* (Apiaceae) growing in central Italy //Chemistry & Biodiversity. – 2017. – Т. 14. – №. 7. – P. e1700096.

47 Грудзинская Л.М., Гемеджиева Н.Г., Нелина Н.В., Каржаубекова Ж.Ж. Аннотированный список лекарственных растений Казахстана. Справочное издание. – Алматы: 2014. – 200 с.

48 Бакеев Р. Т., Атикеева С. Н. Изучение эндемичных видов растений на территории Каркаралинского района Карагандинской области //Вестник Карагандинского университета. Серия: Биология. Медицина. География. – 2015. – Т. 77. – №. 1. – С. 79-84.

49 Коновалов Д. А. Природные полиацетиленовые соединения //Фармация и фармакология. – 2014. – Т. 2. – №. 4 (5). – С. 23-47.

50 Коновалов Д.А. Цитотоксические свойства полиацетиленовых соединений растений (I) // Раст. ресурсы. – 2014. – Т. 50, №1. – С. 153 – 171.

51 Коновалов Д.А. Цитотоксические свойства полиацетиленовых соединений растений (II) // Раст. ресурсы. – 2014. – Т. 50, №2. – С. 279 – 296.

52 Konovalov D. A. Polyacetylene compounds of plants of the Asteraceae family //Pharmaceutical Chemistry Journal. – 2014. – Т. 48. – №. 9. – С. 613-631.

53 Wang P. et al. Phytochemical constituents and pharmacological activities of *Eryngium* L.(Apiaceae). – 2012.

54 Zhang Z., Li S., Lian X. Y. An overview of genus *Aesculus* L.: ethnobotany, phytochemistry, and pharmacological activities //Pharmaceutical Crops. – 2010. – Т. 1. – №. 1.

55 Zhang Z. et al. Phenolic compounds and rare polyhydroxylated triterpenoid saponins from *Eryngium yuccifolium* //Phytochemistry. – 2008. – Т. 69. – №. 10. – P. 2070-2080.

56 Kartal M. et al. Two new triterpene saponins from *Eryngium campestre* //Chemical and pharmaceutical bulletin. – 2005. – Т. 53. – №10. – P. 1318-1320.

57 Benmerache A. et al. Chemical composition, antibacterial, antioxidant and tyrosinase inhibitory activities of glycosides from aerial parts of *Eryngium tricuspdatum* L. //Phytochemistry letters. – 2016. – Т. 18. – С. 23-28.

58 de la Luz Cádiz-Gurrea M. et al. Comprehensive characterization by UHPLC-ESI-Q-TOF-MS from an *Eryngium bourgatii* extract and their antioxidant and anti-

inflammatory activities //Food Research International. – 2013. – Т. 50. – №. 1. – С. 197-204.

59 Borah G. et al. Quality control, ontogenetic variability and sensory profiling of ‘cilantro-mimic’ spiny coriander (*Eryngium foetidum* L.): A flavour perspective //Food Chemistry Advances. – 2023. – Т. 3. – С. 100370.

60 Konovalov D. A. et al. *Eryngium caeruleum*: an update on ethnobotany, phytochemistry and biomedical applications //Chinese medicine. – 2022. – Т. 17. – №. 1. – С. 114.

61 Hamedi A., Lashgari A. P., Pasdaran A. Antimicrobial activity and analysis of the essential oils of selected endemic edible *Apiaceae* plants root from Caspian Hyrcanian region (North of Iran) //Pharmaceutical Sciences. – 2019. – Т. 25. – №. 2. – P. 138-144.

62 Semnani K. M., Azadbakht M., Houshmand A. Composition of the essential oils of aerial parts of *Eryngium bungei* Boiss. and *Eryngium caeruleum* MB. – 2003.

63 Коновалов Д.А., Оробинская В.Н. Полиацетиленовые соединения как фактор химической экологии лекарственных растений // International journal of experimental education, №11. 2013, С. 180-184.

64 Roshchina V. V. et al. A study of the radioprotective activity of proazulenes using a chemosensory model of *Hippeastrum hybridum* pollen //Doklady Biophysics. – New York: Consultants Bureau, c1965-c2000., 1998. – Т. 358. – P. 20-23.

65 Spiridonov N. A., Konovalov D. A., Arkhipov V. V. Cytotoxicity of some Russian ethnomedicinal plants and plant compounds //Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives. – 2005. – Т. 19. – №. 5. – P. 428-432.

66 Дайронас Ж. В., Евсеева С. Б. Современное состояние рынка культивируемого лекарственного растительного сырья в Российской Федерации и странах ближнего зарубежья //Научное обозрение. – 2008. – №. 6. – С. 3-5.

67 Lam J. Chemistry and biology of naturally-occurring acetylenes and related compounds (NOARC). – 1988.

68 Kitic D. et al. Anticancer potential and other pharmacological properties of *Prunus armeniaca* L.: an updated overview //Plants. – 2022. – Т. 11. – №. 14. – С. 1885.

69 Popović-Djordjević J. et al. Natural products and synthetic analogues against HIV: A perspective to develop new potential anti-HIV drugs //European journal of medicinal chemistry. – 2022. – Т. 233. – P. 114217.

70 Sharifi-Rad J. et al. Recent advances in the therapeutic potential of emodin for human health //Biomedicine & Pharmacotherapy. – 2022. – Т. 154. – С. 113555.

71 Nabavi S. M. et al. Free radical scavenging activity and antioxidant capacity of *Eryngium caucasicum* Trautv and *Froripia subpinnata*. – 2008.

72 Erdem SA, Nabavi SF, Orhan IE, Daglia M, Izadi M, Nabavi SM. Blessings in disguise: a review of phytochemical composition and antimicrobial activity of plants belonging to the genus *Eryngium*. DARU J Pharm Sci. 2015;23:53

73 Rodrigues T. L. M. et al. Physiological performance and chemical compositions of the *Eryngium foetidum* L.(Apiaceae) essential oil cultivated with different fertilizer sources //Natural Product Research. – 2021. – Т. 35. – №. 23. – P. 5544-5548.

74 Leitão D. S. T. C. et al. Amazonian *Eryngium foetidum* leaves exhibited very high contents of bioactive compounds and high singlet oxygen quenching capacity //International Journal of Food Properties. – 2020. – T. 23. – №. 1. – P. 1452-1464.

75 Paul J. H. A., Seaforth C. E., Tikasingh T. *Eryngium foetidum* L.: A review //Fitoterapia. – 2011. – T. 82. – №. 3. – P. 302-308.

76 Chandrika R., Saraswathi K. J. T., Mallavarapu G. R. Constituents of the essential oils of the leaf and root of *Eryngium foetidum* L. from two locations in India //Journal of Essential Oil Bearing Plants. – 2015. – T. 18. – №. 2. – P. 349-358.

77 Thomas P. S. et al. *Eryngium foetidum* L. essential oils: chemical composition and antioxidant capacity //Medicines. – 2017. – T. 4. – №. 2. – P. 24.

78 Rodrigues T. L. M. et al. *Eryngium foetidum* L.(Apiaceae): A literature review of traditional uses, chemical composition, and pharmacological activities //Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. – 2022. – T. 2022. – №. 1. – P. 2896895.

79 Cung Thi To Quynh C. T. T. Q., Kubota K. Aroma constituents and enzyme activities of Japanese long coriander leaves (*Culantro*, *Eryngium foetidum* L.). – 2012.

80 Jaramillo B. E., Duarte E., Martelo I. Composición química volátil del aceite esencial de *Eryngium foetidum* L. colombiano y determinación de su actividad antioxidante //Revista cubana de plantas medicinales. – 2011. – T. 16. – №. 2. – P. 140-150.

81 Ngang J. J. E. et al. Characterization of Mexican coriander (*Eryngium foetidum*) essential oil and its inactivation of *Listeria monocytogenes* in vitro and during mild thermal pasteurization of pineapple juice //Journal of food protection. – 2014. – T. 77. – №. 3. – P. 435-443.

82 Sumitha K. V. et al. Potential larvicidal principles in *Eryngium foetidum* L. (*Apiaceae*), an omnipresent weed, effective against *Aedes albopictus* skuse //Journal of Essential Oil Bearing Plants. – 2014. – T. 17. – №. 6. – P. 1279-1286.

83 Castro-Alayo E. M. et al. Essential oils of native plants from Peru: effect of the place of cultivation on the physicochemical characteristics and antioxidant activity. – 2019.

84 Singh S. et al. Determination of bioactives and antioxidant activity in *Eryngium foetidum* L.: a traditional culinary and medicinal herb //Proceedings of the National Academy of Sciences, India Section B: Biological Sciences. – 2013. – T. 83. – P. 453-460.

85 Mohammadhosseini M., Mahdavi B., Akhlaghi H. Characterization and chemical composition of the volatile oils from aerial parts of *Eryngium bungei* Bioss.(*Apiaceae*) by using traditional hydrodistillation, microwave assisted hydrodistillation and head space solid phase microextraction methods prior to GC and GC/MS analyses: A comparative approach //Journal of Essential Oil Bearing Plants. – 2013. – T. 16. – №. 5. – P. 613-623.

86 Mirahmadi S. S. et al. Effect of *Eryngium caeruleum* essential oil on microbial and sensory quality of minced fish and fate of *Listeria monocytogenes* during the storage at 4° C //Journal of food safety. – 2020. – T. 40. – №. 2. – P. e12745.

87 Cianfaglione K. et al. Cytotoxic essential oils from *Eryngium campestre* and *Eryngium amethystinum* (Apiaceae) growing in central Italy //Chemistry & Biodiversity. – 2017. – Т. 14. – №. 7. – P. e1700096.

88 Paun G. et al. Chemical and bioactivity evaluation of *Eryngium planum* and *Cnicus benedictus* polyphenolic-rich extracts //BioMed Research International. – 2019. – Т. 2019. – №. 1. – P. 3692605.

89 Kouitcheu Mabeku L., Eyoum Bille B., Nguépi E. In vitro and In vivo anti-*Helicobacter* activities of *Eryngium foetidum* (Apiaceae), *Bidens pilosa* (Asteraceae), and *Galinsoga ciliata* (Asteraceae) against *Helicobacter pylori* //BioMed Research International. – 2016. – Т. 2016. – №. 1. – P. 2171032.

90 Borah J. et al. Phytochemical analysis and synergistic interaction of plants extractson bacterial and fungal isolates //International Journal of Recent Academic Research. – 2020. – Т. 2. – №. 4. – P. 618-623.

91 Rajan J. P. et al. Trace elements content in the selected medicinal plants traditionally used for curing skin diseases by the natives of Mizoram, India //Asian Pacific journal of tropical medicine. – 2014. – Т. 7. – P. S410-S414.

92 Lepcha T. T. et al. Proximate and nutritional analysis of Culantro (*Eryngium foetidum*) //Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry. – 2018. – Т. 7. – №. 1S. – P. 3129-3134.

93 Swargiary A. et al. Phytochemicals, antioxidant, and anthelmintic activity of selected traditional wild edible plants of lower Assam //Indian journal of pharmacology. – 2016. – Т. 48. – №. 4. – P. 418-423.

94 Rodrigues T. L. M. et al. *Eryngium foetidum* L.(Apiaceae): A literature review of traditional uses, chemical composition, and pharmacological activities //Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. – 2022. – Т. 2022. – №. 1. – P. 2896895.

95 Ebrahimzadeh M. A. et al. Mineral elements and antioxidant activity of three locally edible and medicinal plants in Iran //Asian Journal of Chemistry. – 2010. – Т. 22. – №. 8. – P. 6257-6266.

96 Ghajarieh Sepanlou M. et al. The proximate, mineral and amino acid composition of spring, autumn leaves and roots of *Eryngium caeruleum* M. Bieb //Research Journal of Pharmacognosy. – 2019. – Т. 6. – №. 3. – P. 1-7.

97 Битюцкий Н. Микроэлементы высших растений. – Litres, 2022.

98 Хильдебренд Б. Когда микроэлементов нужно больше //Животноводство России. – 2016. – №. 6. – С. 19-20.

99 Ткачева Н., Елисеева Т. Цинк (Zn)–значение для организма и здоровья+ 30 лучших источников //Журнал здорового питания и диетологии. – 2022. – Т. 1. – №. 19. – С. 5-15.

100 Буханова У. Н. Аминокислотный состав лекарственного растительного сбора «Лорполифит» для лечения заболеваний верхних дыхательных путей //Химия растительного сырья. – 2015. – №. 4. – С. 159-163.

101 Қазақстан Республикасы Мемлекеттік Фармакопеясы // Алматы: «Жібек жолы» баспа үйі, 2009. – 2 т. – 804 б.

102 Қазақстан Республикасы Мемлекеттік Фармакопеясы // Алматы: «Жібек жолы» баспа үйі, 2009. – 1 т. – 592 б.



- 103 Қазақстан Республикасы Мемлекеттік Фармакопеясы // Алматы: «Жібек жолы» баспа үйі, 2014. – 3 т. – 872 б.
- 104 Анели Н.А. Атлас эпидермы листа / Н.А. Анели. - Тбилиси: Мецниереба, 1975. - 105 с.
- 105 Барыкина И. П., Веселова Т. Д., Девятов А. Г. Справочник по ботанической микротехнике. Основы и методы. Учебное пособие. – 2004.
- 106 Лотова Л.И. Ботаника: Морфология и анатомия высших растений / Л.И. Лотова. — М.: Книжный дом «Либроком», 2010. — 512 с.
- 107 Вехов В.Н., Лотова Л.И., Филин В.Р. Практикум по анатомии и морфологии высших растений. – М.: МГУ, 1980. – 560 с.
- 108 Покровская Н. А., Кухар Е. В., Есжанова Г. Т. качественный анализ лекарственного растительного сырья на наличие биологически активных веществ и выявление фунгицидной активности //Мир инноваций. – 2015. – с. 32.
- 109 Фарходов Ф. Ф., Убайдуллаев К. А., Дусматов А. Ф. Определение минерального состава травы портулака огородного (*Portulaca oleracea* L.) //Science time. – 2019. – №. 2 (62). – С. 67-71.
- 110 Никулин А. В., Платонов Е. А., Потанина О. Г. Микроэлементный состав лекарственного растительного сырья, содержащего полисахариды //Фармация. – 2017. – Т. 66. – №. 2. – С. 24-27.
- 111 Амирханова А.Ш. Тықыр кекіре (*Oxytropis glabra* Lam.DC.) экстракты негізінде дәрілік құралдың фармацевтикалық негіздемесін жасау және клиникаға дейінгі зерттеулер жүргізу: дис. ... PhD: 6D074800 / А.Ш. Амирханова. – Алматы, 2018. – 158 б.
- 112 Калинин А. М. и др. Влияние измельченности на содержание дубильных веществ в лекарственных растительных препаратах и лекарственном растительном сырье //Фармация. – 2018. – Т. 67. – №. 2. – С. 27-30.
- 113 Черкашина Е. А., Кусраева К. В., Терских А. П. Определение степени измельченности лекарственного растительного сырья //Молодежный инновационный вестник. – 2019. – Т. 8. – №. 2. – С. 513-515.
- 114 Жумашова Г. Т. и др. Изучение технологических и некоторых фармакопейных характеристик лекарственного растительного сырья–корневищ ревеня татарского //Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2016. – №. 1. – С. 531-535.
- 115 Суина И. О., Тернинко И. И. Изучение технологических параметров и числовых показателей качества сырья *Aristolochia clematidis* L. //Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2017. – №. 4. – С. 202-205.
- 116 Сермухамедова О.В., Сакипова З.Б., Тернинко И.И., Ибадуллаева Г.С., Басаргина Ю.Г. Изучение технологических параметров сырья *Valeriana turkestanica* (Sumn) Leonurus turkestanicus (V.I. Krecz. & Kuprian) // Вестник АТУ. – 2015. - №4(109). – С. 97-102.
- 117 Амантаева М.Е., Кожанова К.К., Медешова А.Т. Тажиева А.Д., Елекен Г.К., Жандабаева М.А., Саметдинова С.Х. Изучение технологических параметров и числовых показателей качества сырья *Eryngium karatavicum* Пjin // Фармация Казахстана. – 2023. - №5. – С. 400-406.

118 Selivanov, E.V. Dyes in Biology and Medicine. Guide; Azbuka: Barnaul, Russia, 2003; p. 40.

119 Kӓppeler U. et al. Chemical and morphological changes in fibre structure due to material heating during ultrasonic-assisted embossing of cardboard //BioResources. – 2021. – Т. 16. – №. 1. – P. 546.

120 Rahfeld B. Mikroskopischer farbatlas pflanzlicher drogen. – Springer-Verlag, 2017.

121 Eschrich W. Pulver-Atlas der Drogen des Deutschen Arzneibuches //(No Title). – 1988.

122 Shcherbakova E. A., Konovalov D. A., Eliseeva L. M. Morphological and anatomical diagnostic signs of the *Eryngium caucasicum* and *Eryngium planum* //Int. J. Res. – 2016. – Т. 7. – P. 129-131.

123 GENÇ G. E., URUŞAK E. A., Woerz A. A new species of *Eryngium* (Apiaceae) from Turkey: *Eryngium babadaghensis* //Turkish Journal of Botany. – 2012. – Т. 36. – №. 1. – P. 1-8.

124 Razarenova K. N. et al. Histochemistry of trichomes of official representatives of the *Lamiaceae* family. Med //Almanac. – 2017. – Т. 3. – P. 193-198.

125 Nikitina A. S. et al. Morphometric and histochemical research of *Melissa officinalis* L. herb from the collection of Nikitsky Botanic Garden //Pharmacy & Pharmacology. – 2018. – Т. 6. – №. 6. – P. 504-534.

126 Levaya Y. K. et al. Microscopic Evaluation of *Salvia stepposa* Des.-Schost above-ground part widespread in Kazakhstan //Research Journal of Pharmacy and Technology. – 2021. – Т. 14. – №. 9. – P. 4773-4776.

127 Sabiyeva A. et al. Histochemical analysis of aerial part of *Dracocephalum ruyschiana* L. and *Dracocephalum nutans* L. growing in the Territory of Central Kazakhstan //Research Journal of Pharmacy and Technology. – 2022. – Т. 15. – №. 9. – P. 3831-3835.

128 Guo, S.; Wang, C.; Liu, M.; Ru, J.; Wang, J.; Wang, X. Stomatal structures of some taxa in Apiaceae and their taxonomic values. Acta Bot. Boreal. Occid. Sin. 2016. – P. 1787–1793.

129 Ostroumova, T.A. Types of stomata in the Apiaceae family representatives. Bot. Zhurnal 1987, 72, 1479–1488.

130 Amantayeva M. et al. Macroscopical, Microscopical and Histochemical Analysis of *Eryngium karatavicum* Iljin Growing on the Territory of South Kazakhstan //Plants. – 2023. – Т. 12. – №. 14. – P. 2714.

131 Дроздова И.Л., Лупилина Т.И. Аминокислотный состав травы икотника серого / Вестник ВГУ, Серия: химия. биология. фармация, 2015, №1. – С. 125-128.

132 Михеева Л. А. и др. Хроматографическое определение аминокислотного состава семян растения амарант //Ульяновский медико-биологический журнал. – 2014. – №. 4. – С. 96-99.

133 Рудакова Ю. Г., Попова О. И. Аминокислотный состав травы дубровника белого (*Teucrium polium* L.) //Успехи современного естествознания. – 2014. – №. 8. – С. 160-161.

134 Christensen L. P., Brandt K. Acetylenes and psoralens. – Wiley-Blackwell: Oxford, UK, 2006. – P. 147-163.

135 Kobaisy M. et al. Antimycobacterial polyynes of Devil's Club (*Oplopanax horridus*), a North American native medicinal plant //Journal of Natural Products. – 1997. – Т. 60. – №. 11. – С. 1210-1213.

136 Урбагарова Б. М., Раднаева Л. Д., Тараскин В. В. КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ЭФИРНОГО МАСЛА SAPOSHNIKOVADIVARICATA (TURCZ.) SCHISCHK. КОРНЕЙ //Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. – 2019. – №. 3. – С. 49-55.

137 Дайнеко Н. М., Тимофеев С. Ф. Оценка радиоактивного загрязнения лекарственных растений луговых экосистем поймы реки Сож спустя 30 лет после катастрофы на Чернобыльской атомной станции //Радиационная гигиена. – 2022. – Т. 15. – №. 1. – С. 80-87.

138 Дәрілік затты өндірушінің тұрақтылығына зерттеулер жүргізу, сақтау мерзімін белгілеу және дәрілік затқа қайта мониторинг жүргізу қағидаларын бекіту туралы ҚР Денсаулық сақтау министрлігінің 2020 жылғы 28 қазандағы №ҚР ДСМ-165/2020 бұйрығы.

139 Рубан Е.А. Практикум по промышленной технологии лекарственных средств для студентов спец. Фармация. – Х.:НФаУ, 2015. – 389 с.

140 Чуешов В.И. и др. Промышленная технология лекарств: практич. руководство: В 2 т. Т.1. – Х.:НФаУ, 2002. – 560 с.

141 Чуешов В.И. и др. Промышленная технология лекарств: практич. руководство: В 2 т. Т.2 – Х.:НФаУ, 2002. – 716 с.

142 Миронов А. Н. и др. ред //Руководство по экспертизе лекарственных средств. – 2012. – Т. 2.

143 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.

144 Гусейнов<sup>1</sup> А. К. и др. Изучение острой токсичности и раздражающего действия лецитина //Биомедицина. – 2012. – №. 1. – С. 67-73.

## ҚОСЫМША А

### Қаратау көкбасы (*Eryngium karatavicum* Пјin) өсімдік шикізатының дайындау технологиясы

#### Амантаева Меруерт Ералиевнаның ғылыми-зерттеу жұмысының фрагментін енгізу туралы АКТ

Түркістан қаласы  
Айтеке би көшесі, 31. тел: 8 (72533) 3-14-32

« 05 » 05 2022 ж.

**Ғылыми зерттеу жұмысының тақырыбы:** «Қаратау көкбасының (*Eryngium karatavicum* Пјin) фармакогнозиялық зерттеуі және оның негізінде фитосубстанция алу».

**Енгізу ұсынылатын тақырып:** Қаратау көкбасы (*Eryngium karatavicum* Пјin) өсімдігі шикізатын жинау, дайындау және сақтау технологиясы.

**Енгізілген орны:** «Сырдария-Түркістан мемлекеттік өңірлік табиғи паркі»

**Диссертациялық зерттеуді орындау аясындағы жұмыстың негізгі мазмұны:** Қаратау көкбасы (*Eryngium karatavicum* Пјin) шикізатын жинау, дайындау және сақтау келесі сатылардан тұрады: шикізатты жинау, шикізатты өңдеу, қаптарға орамдау, сақтау (1 сурет).

Шикізаттар	Сатылар	Бақылау нүктелері
<i>Eryngium karatavicum</i> Пјin жер үсті бөлігі	<b>1 саты</b> <b>Шикізатты жинау</b> Тазалау, өңдеу	Фармакогнозиялық белгілері Сыртқы түрі, органиолептикалық бағалау
<i>Eryngium karatavicum</i> Пјin жер үсті бөлігі	<b>2 саты</b> <b>Шикізатты кептіру</b> шкафтар	- Температура - Аудару жылдігі - ҚР МФ сәйкестігі - Кебу дәрежесі
Кептірілген бүтін шикізат, крафт-қағасынан қораптар	<b>3 саты</b> <b>Қаптарға орамдау</b> Қол еңбегі	- Салмағы, ҚР МФ талабына сәйкестігі - Орамдау сапасы
Орамдалған бүтін кептірілген шикізат	<b>Сақтау</b> қойма	- Температура - ылғалдылық - МБТ

1 сурет - Қаратау көкбасы (*Eryngium karatavicum* Пјin) өсімдігі шикізатын дайындаудың технологиялық сызбанұсқасы

**Енгізу формасы:** Қаратау көкбасының (*Eryngium karatavicum* Пјin) дайындау технологиясының әдісін тәжірибеде қолдану

**Енгізу эффективтілігі:** Қаратау көкбасы (*Eryngium karatavicum* Iljin) шикізатын дайындау технологиясын тиісті тәжірибелерге сай енгізу дәрілік құралдардың сапсын эффективтілігін және қауіпсіздігін қамтамасыз етеді. Сонымен қатар, дәрілік құралдар тізімі мен бәсекеге сәйкестікті арттырып, отандық өндірушілер нарығын арттыруға көмектеседі.

**Енгізуді жүзеге асыратын мекеменің ұсыныстары, ескертулері:** жоқ





**«Сырдария-Түркістан мемлекеттік  
өңірлік табиғи паркі»  
бас директордың орынбасары**



**М.Айтимбетов**

## Article

# Macroscopical, Microscopical and Histochemical Analysis of *Eryngium karatavicum* Iljin Growing on the Territory of South Kazakhstan

Meruyert Amantayeva <sup>1</sup>, Kaldanay Kozhanova <sup>1</sup>, Gulnara Kadyrbayeva <sup>1</sup>, Aigul Medeshova <sup>2</sup>,  
Yerbolat Tulebayev <sup>2</sup>, Moldir Zhandabayeva <sup>1</sup>, Gulnur Yeleken <sup>1</sup>, Zoya Allambergenova <sup>1</sup> and Szilvia Czige <sup>3,\*</sup>

- <sup>1</sup> School of Pharmacy, Kazakh National Medical University, Tole bi 94, 050012 Almaty, Kazakhstan; amantaeva.meruyert@kaznmu.kz (M.A.); kozhanova.k@kaznmu.kz (K.K.); kadyrbaeva.g@kaznmu.kz (G.K.); zhandabaeva.m@kaznmu.kz (M.Z.); eleken.g@kaznmu.kz (G.Y.); allambergenova.z@kaznmu.kz (Z.A.)
- <sup>2</sup> School of Pharmacy, Karaganda Medical University, Gogol 40d, Karaganda 100000, Kazakhstan; medeshova@qmu.kz (A.M.); tulebaev@kgmu.kz (Y.T.)
- <sup>3</sup> Department of Pharmacognosy and Botany, Faculty of Pharmacy, Comenius University Bratislava, Odbojárov 10, SK-832 32 Bratislava, Slovakia
- \* Correspondence: szilvia.czige@uniba.sk; Tel.: +421-250117-209

**Abstract:** Carrying out macroscopical and microscopical analyses of plants allows determining the species and identifying diagnostic signs of the plant that distinguish the studied object from other related species. Endemic plant species are a specific component of the flora, whose representatives grow in a relatively limited area, represented by a small geographical area. Their diagnostic morphological and anatomical data are insufficiently studied. Such endemic unexplored plant species include *Eryngium karatavicum* Iljin, which grows in the territory of South Kazakhstan. This article presents the results of macroscopical, microscopical and histochemical analyses of leaves, flowers and stems of *Eryngium karatavicum*. The results of morphological analysis of *Eryngium karatavicum* showed that the plant has distinctive features of macroscopical, microscopical and histochemical signs on the upper and lower sides of the leaf, stem, inflorescence, leaves of the wrapper and flower. These results can be used to confirm the authenticity, identification, and standardization of aerial parts of the endemic plant *Eryngium karatavicum* Iljin.

**Keywords:** *Eryngium karatavicum* Iljin; macroscopical analysis; microscopical analysis; histochemical analysis



**Citation:** Amantayeva, M.; Kozhanova, K.; Kadyrbayeva, G.; Medeshova, A.; Tulebayev, Y.; Zhandabayeva, M.; Yeleken, G.; Allambergenova, Z.; Czige, S. Macroscopical, Microscopical and Histochemical Analysis of *Eryngium karatavicum* Iljin Growing on the Territory of South Kazakhstan. *Plants* **2023**, *12*, 2714. <https://doi.org/10.3390/plants12142714>

Academic Editors: Emílio de Castro Miguel, Maura Da Cunha and Thais Batista Azevedo Rangel Miguel

Received: 27 May 2023  
Revised: 7 July 2023  
Accepted: 18 July 2023  
Published: 21 July 2023



Copyright: © 2023 by the authors

## 1. Introduction

*Eryngium* L. [1] is a genus of perennial plants (rarely biennial and summer) of the Umbrella family (Apiaceae, Saniculoideae) [2–4]. Genus *Eryngium* L. have about 250 species native to Eurasia, North Africa, North and South America, and Australia [5,6]. It is the largest and possibly the most taxonomically complex genus of the Apiaceae family [2]. Preparations of different *Eryngium* species are used in folk medicine, as they have the following therapeutic actions: antioxidant [7–10], anti-inflammatory [11], cytotoxic [10,12–15], antibacterial [16–21], antifungal [19], diuretic [11], antiallergic [11], etc. Today, the need to develop the technology of medicines from raw materials of unexplored endemic medicinal plant species of Kazakhstan is an urgent task of domestic pharmacy [22].

## ҚОСЫМША Б

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ ҒЫЛЫМ  
ЖӘНЕ ЖОҒАРЫ БІЛІМ МИНИСТРЛІГІ  
ҒЫЛЫМ КОМИТЕТІ  
«ҰЛТТЫҚ МЕМЛЕКЕТТІК ҒЫЛЫМ-  
ТЕХНИКАЛЫҚ САРАПТАМА ОРТАЛЫҒЫ»  
АКЦИОНЕРЛІК ҚОҒАМЫ



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО  
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН  
КОМИТЕТ НАУКИ  
АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ГОСУДАРСТВЕННОЙ  
НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ»

090024, Қазақстан Республикасы  
Астана қаласы, Қоғамдық Ақпарат Орталығы, 271  
Тел.: +7 (727) 223-11-02  
E-mail: info@ncete.kz http://www.ncete.kz

090024, Республика Казахстан  
г. Астана, ул.на Коғамдық Ақпарат, 271  
Тел.: +7 (727) 223-11-02  
E-mail: info@ncete.kz http://www.ncete.kz

№ 1282/16-03-02 от 09.04.2024

**Амантаева Меруерт  
Ералиевна**

На исх. № от 9 апреля 2024 года

АО «НЦНТЭ» предоставляет информацию о наличии публикаций Амантаевой Меруерт Ералиевны в научных изданиях, входящих в международные информационные ресурсы Web of Science (Clarivate Analytics) и Scopus (Elsevier).

«Plants» (Switzerland), E-ISSN 2223-7747, годы охвата в Web of Science Core Collection с 2016, в Scopus с 2012 года по настоящее время. Предметная область – сельскохозяйственные и биологические науки: ботаника, экология, эволюция, поведение и систематика; охрана окружающей среды: экология; науки о растениях.

Статья Амантаевой М.Е.:

Amantayeva Meruyert, Kozhanova Kaldanay, Kadyrbayeva Gulnara, Medeshova Aigul, Tulebayev Yerbolat, Zhandabayeva Moldir, Yeleken Gulnur, Allambergenova Zoya, Czige Szilvia. Macroscopical, Microscopical and Histochemical Analysis of *Eryngium karatavicum* Ijtin Growing on the Territory of South Kazakhstan // Plants. – 2023. – Vol. 12, Iss. 14. – Article number 2714.

Статья выявлена в базах данных Web of Science Core Collection и Scopus. В момент ее опубликования в 2023 году журнал «Plants» имел CiteScore за 2022 год равный 5,4 и процентиль по ботанике – 83; процентиль по экологии, эволюции, поведению и систематике – 82; процентиль по экологии – 80. Имел Impact Factor за 2022 год равный 4,5 и квартиль по науке о растениях – Q1.

**Заместитель Председателя  
Правления**

**С. Азамбаев**

Исх.: Советбек Б.Е.  
Тел.: 222-11-02 (407)

**Согласовано**  
09.04.2024 15:59 Мамытбаева Шолпанай Галкиевна  
09.04.2024 16:17 Елеукепова Камарсулу Агилмедуллиевна  
09.04.2024 16:54 Ерезов Ерлан Кулмисбекович

## ҚОСЫМША В

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ      РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

**ПАТЕНТ  
PATENT**

№ 8783

ПАЙДАЛЫ МОДЕЛЬГЕ / НА ПОЛЕЗНУЮ МОДЕЛЬ / FOR UTILITY MODEL

 (21) 2023/1089.2

(22) 01.11.2023

(45) 01.11.2024

(54) Eryngium karatavicum Pjin өсімдігінен микробқа қарсы әсері бар экстракт алу тәсілі  
Способ получения экстракта с антимикробным действием из растения Eryngium karatavicum Pjin  
Method for obtaining an extract with antimicrobial action from the plant Eryngium karatavicum Pjin

(73) Амантаева Меруерт Ералиевна (KZ)  
Amanatayeva Meruyert Yeraliyevna (KZ)

(72) Кожанова Калданай Каржауовна (KZ)      Kozhanova Kaldanay Karzhauovna (KZ)  
Кадырбаева Гульнара Мухаметовна (KZ)      Kadyrbayeva Gulnara Mukhametovna (KZ)  
Ибадуллаева Галия Саруаркызы (KZ)      Ibadullayeva Galiya Saruarkyzy (KZ)  
Жандабаева Молдир Алибековна (KZ)      Zhandabayeva Moldir Alibekovna (KZ)  
Медешова Айгүл Турдыханкызы (KZ)      Medeshova Aigul Turdykhankyzy (KZ)  
Елекен Гульнур Кабдыгалымовна (KZ)      Yeleken Gulnur Kabdygalymovna (KZ)



ЭЦК қол қойылды  
Подписано ЭЦП  
Signed with EDS

Е. Оспанов  
Е. Оспанов  
У. Оспанов

«Ұлттық интеллектуалдық меншік институты» РМҚ директоры  
Директор РГП «Национальный институт интеллектуальной собственности»  
Director of RSE «National institute of intellectual property»



## ҚОСЫМША Г

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ  
БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ МИНИСТРЛІГІ  
ҒЫЛЫМ КОМИТЕТІ

Қазақстан Республикасы Білім және ғылым Министрлігі ғылым Комитетінің шаруашылық жүргізу құрылымындағы Республикалық мемлекеттік кәсіпорны «Ботаника және фитонтиродукция институты»



МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И  
НАУКИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН  
КОМИТЕТ НАУКИ

Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Институт ботаники и фитонтиродукции» 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

№ 01-08/200

050040, г. Алматы, ул. Тимирязева 36 «Д»,  
тел. 8(727) 394-80-40, факс 8(727) 394-80-40

« 25 » 07 2019 г.

Заведующему кафедрой организации  
и управления экономики фармации и  
клинической фармации АО «Казахский  
национальный медицинский  
университет имени С.Д. Асфендиярова»  
Жақипбеков К.С..

**Уважаемый Кайрат Сапарханович!**

В ответ на Ваше письмо сообщаем, что гербарный материал, предоставленный Амантаевой М.Е. – докторантом 2 курса обучения специальности «Фармация» кафедры организации и управления экономики фармации и клинической фармации, идентифицирован как *Eryngium karatavicum* Pjij.

Генеральный директор,  
д.б.н., академик КазНАЕН



Ситпаева Г.Т.

Исп. заведующий лабораторией флоры  
к.б.н. Кудабая Г.М.

## ҚОСЫМША F

### Оқу үрдісіне енгізу актісі

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МИНИСТРЛІГІ  
ҚАРАҒАНДЫ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ КеАҚ



#### ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІН ОҚУ ҮРДІСІНЕ, КӘСІПОРЫНДАР МЕН ҰЙЫМДАРДЫҢ ҚЫЗМЕТІНЕ ЕНГІЗУ АКТІСІ

**1. Ғылыми зерттеулердің, ғылыми-техникалық жұмыстардың және (немесе) ғылыми және (немесе) ғылыми-техникалық қызмет нәтижелерінің атауы:**

М.Е. Амантасованың жоспарлы диссертациялық жұмысы аясында жүргізілген «Қаратау көкбасының (*Eryngium karatavicum* Ijtin) фармакогнозиялық зерттеуі және оның негізінде фитосубстанция алу» тақырыбы бойынша ғылыми-зерттеу жұмысының нәтижесі М.Е. «Фармация» мамандығы бойынша PhD дәрежесін алу үшін.

**2. Қысқаша аннотация:** «Қарағанды медицина университеті» КеАҚ Фармация мектебінің оқу процесіне 6В10103 «Фармация» және 6В07201 «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» білім беру бағдарламаларының студенттеріне арналған «Фармакогнозия» пәні бойынша «Құрамында фенолды қосылыстары бар өсімдіктерді фармакогностикалық зерттеу» байланыстары» бөліміне жұмыс нәтижелері енгізілді.

**3. Іске асырудың әсері:**

- Ботаника, фармакогнозия және фитохимиялық зерттеулер саласындағы мамандарды даярлау деңгейін арттыру;
- Қазақстандағы жаңа дәрілік өсімдіктердің ассортименти туралы ақпаратты кеңейту;
- Қазақстан Республикасының нормативтік құжаттарына, принциптеріне «Good Agricultural and Collection Practice for starting materials of herbal origin» (GACP - Өсімдік шикізатына арналған тиісті өсіру және жинау тәжірибесі) және «Good Manufacturing Practice» (GMP - тиісті өндірістік тәжірибелер)) сәйкес зерттелетін шикізатты анықтау мен сипаттауға байланысты зерттеулер жүргізу.

**4. Өткізілетін орны мен уақыты:** «ҚМУ» КеАҚ Фармация мектебі, 2021-22 оқу жылы.

**5. Өткізу нысаны:** Өсімдік шикізатының осы түрлері туралы мәліметтер дәріс курсында, СӨЖ тақырыбы, шикізатты фармакогностикалық зерттеу әдістері зертханалық практикумда қамтылған.

Осы акт бойынша материалдар Фармация мектебі кеңесінің отырысында қаралды (хаттама № 6 «26.01» 2022 ж.

**Комиссия мүшелері:**

Фармация мектебінің сапаны қамтамасыз ету


комиссиясының төрайымы Медешова А.Т. Медешова А.Т.

«Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» білім беру бағдарламасының жетекшісі Власова Л.М. Власова Л.М.

«Фармация» білім бағдарламасының жетекшісі Лосева И.В. Лосева И.В.

## ҚОСЫМША Д

### Оқу үрдісіне енгізу актісі

	<b>«С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ» КЕАҚ</b> <b>НАО «КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА»</b>	
	Фармацевтикалық технология кафедрасы	Енгізу актісі
		Редакция: 1 Страница 1 из 1

БЕКТЕМІН  
Фармацевтикалық технология  
кафедрасының меңгерушісі  
Устенова Г.О.  
«05» қазан 2022

#### **М.Е. Амантаеваның Ғылыми-зерттеу жұмысы фрагментін оқу процесіне енгізу АКТЫ**

**Ғылыми зерттеу жұмысының тақырыбы:** «Қаратау көкбасының (*Eryngium karatavicum* Пјin) фармакогнозиялық зерттеуі және оның негізінде фитосубстанция алу».

**Енгізуге ұсынылатын тақырып:** Қаратау көкбасы (*Eryngium karatavicum* Пјin) жер үсті бөлігінен перколяция әдісі арқылы қою экстракт алу

**Мекеме, автор:** «С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, фармацевтикалық технология кафедрасы, 6D110400 – Фармация мамандығының PhD докторанты, Амантаева М.Е., ғылыми кеңесші Кожанова К.К.

**Енгізілген орны:** Фармацевтикалық технология кафедрасы

**Енгізу формасы:** Перколяция әдісімен Қаратау көкбасы (*Eryngium karatavicum* Пјin) қою экстрактын алу процесі.

**Енгізу тиімділігі:** Қаратау көкбасы (*Eryngium karatavicum* Пјin) қою экстрактын этил спиртінің экстрагент ретінде қолдана отырып алу.

**Енгізілетін мекеме ұсыныстары, ескертулері:** жоқ

Орындаушы, PhD докторант



Амантаева М.Е.

## ҚОСЫМША Е

Ғылыми тағылымдамадан өту туралы



# ҚОСЫМША Ж

## Зерттеу хаттамасы



### Испытательная лаборатория ТОО «НУТРИТЕСТ»

Республика Казахстан, 050008, г. Алматы, ул. Ключкова, 66,  
телефон/факс: (727) 375 82 23, (727) 375 00 34

Аттестат аккредитации № KZ.T.02.0043 от 08 февраля 2016 г.

### ПРОТОКОЛ ИСПЫТАНИЙ № 909К от 13 апреля 2021 г.

Дата поступления в лабораторию: 31.03.2021 г.  
 Наименование и адрес заявителя: ЧП Амантаева М.Е., Республика Казахстан  
 Наименование и обозначение испытываемого образца: Растительное сырье синеголовника Каратауского  
 Серия (№ лота): -  
 Размер партии: -  
 Дата изготовления: 19.06.2020 г.  
 Срок годности: -  
 Изготовитель (страна, фирма): Республика Казахстан  
 Количество образцов, поступивших на исследование: 200 г  
 Обозначение НД на продукцию: -  
 Дата начала испытания: 31.03.2021 г. Дата окончания проведения испытания: 13.04.2021 г.  
 Вид испытаний: Контрольный  
 Условия проведения испытаний: Температура 21-23°C, влажность 71-72%

Наименование показателей, единицы измерений	Допустимые нормы по НД	Фактически получено	Обозначение НД на методы испытаний
1	2	3	4
<b>Микотоксины, мг/кг, не более:</b>			
Охратоксин А	-	Не обн.	ГОСТ ISO 15141-2-2013
<b>Аминокислотный состав, мг/100 г:</b>			
Аспарагиновая кислота	-	658,86±65,89	МВИ МН 1363-2000
Глутаминовая кислота	-	1564,66±156,47	МВИ МН 1363-2000
Серин	-	295,49±29,55	МВИ МН 1363-2000
Гистидин	-	179,05±17,91	МВИ МН 1363-2000
Глицин	-	167,93±16,79	МВИ МН 1363-2000
Треонин	-	249,27±24,93	МВИ МН 1363-2000
Аргинин	-	391,46±39,15	МВИ МН 1363-2000
Аланин	-	521,94±52,19	МВИ МН 1363-2000
Тирозин	-	301,35±30,14	МВИ МН 1363-2000
Цистеин	-	49,15±4,92	МВИ МН 1363-2000
Валин	-	269,75±26,98	МВИ МН 1363-2000
Метионин	-	122,29±12,23	МВИ МН 1363-2000
Фенилаланин	-	249,85±24,99	МВИ МН 1363-2000
Лейцин	-	343,48±34,35	МВИ МН 1363-2000
Изолейцин	-	243,42±24,34	МВИ МН 1363-2000
Лизин	-	187,83±18,78	МВИ МН 1363-2000
Триптофан	-	121,71±12,17	МВИ МН 1363-2000
Пролин	-	551,78±55,18	МВИ МН 1363-2000

Исполнители:

Сатаева К. Н.  
Игровенко А.Ю.

Заведующая ИЛ

Хаджибаева И.Ф.

Протокол оформила

Именова М.А.




Протокол распространяется только на образец, подвергнутый испытаниям  
 Полная или частичная перепечатка протокола без разрешения испытательной лаборатории запрещена

Страница 1 из 1

## ҚОСЫМША 3

### Жергілікті этикалық комиссия қорытындысы

	«С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ» КЕАҚ НАО «КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА»	
	Локальная этическая комиссия (ЛЭК)	Заключение

Редакция: 1  
Страница 1 из 1

#### Заключение

Локальная этическая комиссия (ЛЭК)  
 НАО «Казанский национальный медицинский университет им. С.Д.  
 Асфендиярова»

1	ФИО докторанта	Амантаева Меруерт Ералиевна
2	Специальность (образовательная программа) докторантуры	6D110400 – «Фармация»
3	Период обучения в докторантуре	2018-2021 гг.
4	Тема диссертации, дата утверждения	Қаратау көкбасының ( <i>Eryngium karatavicum</i> Pjin) фармакогнозиялық зерттеуі және оның негізінде фитосубстанция алу Приказ №1813 от 22.11.2018
5	Данные о научных консультантах – Ф.И.О. (при его наличии), должности и места работы, ученые степени, гражданство	Кожанова К.К. – к.фарм.н., асс.проф., зав. кафедрой инженерных дисциплин и надлежащих практик КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова Республика Казахстан
6	Объекты исследования	Надземная часть Синеголовника каратауского ( <i>Eryngium karatavicum</i> Pjin)
7	Нарушения в процессе планирования, оценки, отбора и проведения научных исследований	Не выявлено
8	Нарушения в процессе распространения результатов научных исследований	Не выявлено
9	Каким образом проводилась защита прав, безопасности и благополучия объектов исследования (в случае наличия объектов живой природы и среды обитания)?	Защита прав, безопасности и благополучия объектов исследования проводилась по соблюдению руководств по проведению клинических исследований

Председатель ЛЭК



Т.Салиев

## ҚОСЫМША И

### Зерттеу хаттамасы

«УТВЕРЖДАЮ»  
Председатель правления  
АО «Научный центр  
противоинфекционных препаратов»  
д.х.н., академик КазНАЕН  
А.И. Ильин  
« 01 » марта 2021 г.

АКТ выполненных работ № 5 от 01.03.2021 г.

лаборатории микробиологии по определению антимикробной активности густого экстракта Синеголовника каратауского (*Eryngium karatavicum* Pjin)

1. **Цель проведенных работ:** оценка антибактериальной и фунгицидной активностей экстракта Синеголовника каратауского (*Eryngium karatavicum* Pjin) и определение его минимальных бактерицидных/фунгицидных концентраций в отношении музейных штаммов микроорганизмов.

2. **Основание для выполнения работ:** Акт приема-передачи № 532 от 03.02.2021 г.

3. **Сроки проведения работ:** 03.02.2021 г. – 28.02.2021 г.

4. **Акт отбора проб:** доставка исследуемого образца в отдел материалов GLP, GMP и готовой продукции GMP АО «Научный центр противоинфекционных препаратов» по акту приема-передачи № 532 от 03.02.2021 г.

5. **Испытательное оборудование и средства измерения, применяемые при проведении исследований**

№ п/п	Наименование и тип (марка) испытательного оборудования и средства измерения	Характеристика	Дата поверки (аттестации, калибровки)
1	Термостат инкубатор BD - 115	от +4 до +100 °C d= ± 1°C	15.01.2021
2	Денситометр DEN-1	0-15 McF	17.02.2021
3	Пипетка переменного объема Capp Bravo	0,1-1 мл, d=0,1%	25.05.2020
4	Пипетка переменного объема Eppendorf Research	20-200 мкл; неопределенность - 1,44 %	07.07.2020
5	Ламинарный бокс BioIIA/G	Скорость потока 1100 м <sup>3</sup> /ч	05.10.2019
6	Вортекс IKA MS 3 digital	0 - 3000 об/мин	-

# ҚОСЫМША К

## Зерттеу хаттамасы

Сынау Орталығы  
АҚ «Инфекцияға қарсы препараттар  
ғылыми орталығы»  
Аккредитация аттестаты  
№ KZ.И.02.1252  
Қолдану мерзімі 17.04.2022 ж.



Испытательный центр  
АО «Научный центр противомикробных  
препаратов»  
Аттестат аккредитации  
№ KZ.И.02.1252  
Действителен до 17.04.2022 г.

### ПРОТОКОЛ ИСПЫТАНИЙ № 4 от «31» января 2020 г.

Наименование и адрес заказчика: Физическое лицо, Амантаева М.Е., PhD докторант НАО «Казахский национальный медицинский университет им. А.С. Асфендиярова», Республика Казахстан, г. Алматы, ул Толе би 94

Основание: акт приема-передачи № 5 от 24.01.2020 г., направление на испытания № 4 от 27.01.2020 г.

Вид испытаний: Контрольные испытания по определению радионуклидов: Цезий-137, Стронций-90.

Наименование продукции: Синеголовник каратауский *Eryngium karstaviicum* Njin

Акт отбора образцов: Не представлен заказчиком

Страна, фирма изготовитель: Республика Казахстан

Серия/партия: не применимо

Срок годности: не указан заказчиком

Срок проведения испытаний: 29.01.2020 г.

Обозначение НД: ГФ РК I, т.1, с. 559-566, ГФ РК I т.3 с. 206-208, приложение 25 "Санитарно-эпидемиологические требования к обеспечению радиационной безопасности", гигиенический норматив, утв. приказом Министра национальной экономики Республики Казахстан от 27 февраля 2015 года № 155

Наименование показателей	НД на методы испытаний	Требования НД	Результат	Температура, °C, Влажность, %	Примечание
1	2	3	4	5	6
Содержание стронция-90, Бк/кг	МВИ № KZ 07.00.00303-2019 от 04.05.2019 г	До 200	2,34	20,8 °C 72 %	Up ± 0,19
Содержание цезия-137, Бк/кг	МВИ № KZ 07.00.00304-2019 от 04.05.2019 г	До 600	Менее 2*	20,8 °C 72 %	-

Примечание: Up – расширенная неопределенность,  
\* - значение ниже чувствительности прибора

Результаты относятся только к образцам продукции, прошедшим испытания. Частичная перепечатка протокола без разрешения Испытательного центра АО «Научный центр противомикробных препаратов» запрещена

Испытания провел:

И.о. заместителя заведующего лабораторией радиохимии и радиобиологии

подпись

Сабитов А.Н.

Результаты заверил:

Заведующий лабораторией радиохимии и радиобиологии

подпись

Турганбай С.

Протокол оформил:

Руководитель Испытательного центра



Коротецкая Н.В.



# ҚОСЫМША Қ

## Зерттеу хаттамасы

НАО «Казакский национальный аграрный университет»  
Казакстанско-Японский инновационный центр  
050010, Республика Казакстан, г. Алматы, пр. Абая, 8  
тел./факс: +7(727)262-01-82. E-mail: info.kiic@kaznu.kz

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

«20» январь 2019 г.

Заказчик: Амантаева М.Е.

Наименование образца: Синеголовник Караталский (*Eryngium Karatavicum* Pjin)

Регистрационный номер: №168

Количество образцов: 1

Дата поступления: 13.12.2019

Дата проведения исследования: 18.12.-24.12.2019 г

Обозначение НД на продукцию:

1. ГОСТ 24027.2-80 Сырье лекарственное растительное. Методы определения влажности, содержания золы, экстрактивных и дубильных веществ, эфирного масла

2. Государственная Фармакопея Республики Казакстан, 1 том. (2.2.32, 2.4.16, 2.8.1, 2.4.8)

Условия проведения испытания: температура-21°C, влажность-60%.

№	Идентификация образцов	Наименование показателей единицы измерения	Норма по НД	Фактические результаты	Примечание
1	Синеголовник Караталский ( <i>Eryngium Karatavicum</i> Pjin)	Потеря в массе при высушивании, %	-	5,7	
		Массовая доля общей золы, %	-	8,65	
		Содержание щелочи, не растворимой в кислоте хлороводородной, %	-	0,065	
		Кадмий, мг/кг	-	не обнаружено	
		Свинец, мг/кг	-	0,0215	
		Ртуть, мг/кг	-	не обнаружено	
		Мышьяк, мг/кг	-	не обнаружено	

Исполнители:

Научный сотрудник

Директор КЯИЦ

  
Myrzabazova N.E.

  
Nurgaliyeva M.T.

# ҚОСЫМША Л

## Жарияланымдар тізімі

	«С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТИ» КЕАҚ НАО «КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА»		Редизайн: 1
	Департамент науки	Список научных трудов	Страницы 1 из 5

### СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ НАУЧНЫХ И УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИХ РАБОТ АМАНТАЕВОЙ МЕРУЕРТ ЕРАЛИЕВНЫ 6D110300 – «ФАРМАЦИЯ»

№	Наименование работы	Рукопись или печатные	Наименование издательства журнала	Количество печатных листов или страниц	Фамилия соавторов
<b>Статьи в журналах, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере образования и науки</b>					
1	Изучение растений рода синеголовник ( <i>Eryngium</i> ) как перспективных источников для получения фитосубстанций	Печатный	Вестник КазНМУ №1, - Алматы. – 2019. - С. 443-445	3	К.К. Кожанова
2	Шатыривағуділер тұқымдасының медицинада қолданылуы	Печатный	Вестник КазНМУ №2, - Алматы. - 2020. - С. 426-430.	4	Ж.С.Сембиена К.К.Кожанова А.Биназарова
3	Изучение технологических параметров и числовых показателей качества сырья <i>Eryngium Karatavicum</i> Ilijin	Печатный	Журнал «Фармация Казахстана» №5, - Алматы. - 2023. - С. 400-407	3	К.К. Кожанова А.Т. Медетова А.Д. Тажиева Г.К. Елекен

PhD-докторант

Ученый секретарь  
Диссертационного совета

Руководитель департамента науки КазНМУ



М.Е. Амантаева

К.К. Кожанова

А.Г. Шамсутдинова

	«С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТИ» КЕАҚ НАО «КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА»		Редизайн: 1
	Департамент науки	Список научных трудов	Страницы 2 из 5

					М.А. Жаңабоева С.Х. Саметдинова
<b>Статьи в международном журнале, входящим в базу данных Scopus</b>					
4	Macroscopical, Microscopical and Histochemical Analysis of <i>Eryngium karatavicum</i> Ilijin Growing on the Territory of South Kazakhstan	Печатный	<i>Plants</i> 2023, 12(14), 2714; <a href="https://doi.org/10.3390/plants12142714">https://doi.org/10.3390/plants12142714</a>  JCR category rank Q1: Plant Sciences - SCIE  Impact factor 4,5 5.4 CiteScore	14	Kaldanay Kozhanova Gulnara Kadyrbayeva Moldir Zhandabayeva Gulnur Yeleken Zoya Allamberganova
<b>Статьи в материалах международных научно-практических конференций</b>					
5	Применение растений рода	Печатный	Материалы VI Международной конференции	2	

## ҚОСЫМША М

### Қаратау көкбасы қою экстрактының сапа спецификациясы

Сапа көрсеткіштері	Ауытқу нормалары	Зерттеу әдістері
Сипаттамасы	Қоңыр-жасыл түсті гигроскопиялық зат	ҚР МФ 1 том, 2.8.8.
Идентификация: А. Полиацетилен Фалькаринол	Зерттелетін ерітінді хроматограммасында зерттелетін ерітінді мен стандартты үлгінің ұсталу уақыты сәйкес болуы тиіс, 35,31 мин	НҚ сәйкес (ГХ/МС)
Органикалық еріткіштердің қалдық мөлшері	0,5% артық емес	ҚР МФ I, т.1, 5.4 (2.4.24)
Ерігіштігі	Дихлорметанда, этил спиртінде, этилацетатта, бутанолда, петролей эфирінде ериді	ҚР МФ, 1 т., 1.4
Кептіру кезінде масса жоғалту	25 % көп емес	ЕАЭО Ф 2.1.4.21. ҚР МФ 1 том, 2.4.8, А ә
Ауыр металдар	10 млн-1	ЕАЭО Ф 2.3.1.4. ҚР МФ I том, 5.1.4 ҚР МФ 1 том, 2.6.12 ҚР МФ 1 том, 2.6.13
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 I том, 5.1.4 ҚР МФ 1 том, 2.6.12 ҚР МФ 1 том, 2.6.13
Сандық талдау: фалькаринол	20% көп емес	ҚР МФ 1 том, 3.2.1 ҚР МФ 1 том, 3.2.2
Орау	Қоңыр түсті (ҚР МФ 1 том, 3.2.1) I класс шыны құтыларға 20,0 салынды. Құтының аузы пластмасса бұрандалы (ҚР МФ 1 том, 3.2.2) қақпақтармен жабылды	НҚ сәйкес
Таңбалау	Таңбалаудың бекітілген талаптарына сай, этикеткада СТ РК 226 – 2000 мемлекеттік және орыс тілінде өндіруші мемлекет, өндіруші кәсіпорын, тауарлық белгісі, мекен жайы, субстанцияның атауы, салмағы нетто, сақтау шарттары, дайындалған мерзімі және сақтау мерзімі көрсетіледі	НҚ сәйкес
Тасымалдау	МЕСТ 17768-90 сәйкес	НҚ сәйкес
Сақтау	Температурасы 25 <sup>0</sup> С аспайтын жерде, күннің тікелей түсуінен сақтау қажет	НҚ сәйкес
Сақтау мерзімі	2 жыл	НҚ сәйкес
Негізгі фармакологиялық әсері	Микробқа қарсы, антиоксиданттық, цитоуытты	ҚР МФ 1 том, 2.8.8.

## ҚОСЫМША Н-1

### Қаратау көкбасы экстрактының тұрақтылығын анықтау нәтижелері

Орау: қоңыр түсті шыны флакондар 10,0 г. Флакон бұрандалып, қақпақтармен жабылады. Температура 25±2 <sup>0</sup> С. Ылғалдылығы: (60±5)%			Үлгі: ҚКҚЭ-1 Сынақтың басталуы: 12.2021 ж. Сынақтың аяқталуы: 12.2023 ж.							
Сапа көрсеткіштері	Зерттеу әдістері	Ауытқу нормалары	Бақылау кезеңдері, айлар							
			0	3	6	9	12	18	24	
Сипаттамасы	ҚР МФ I, т.1	Қоңыр-жасыл түсті гигроскопиялық, өзіне тән иісі бар қою масса	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес
Идентификация:	Фалькаринол	А) Специф. сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес
Кептірген кездегі масса шығыны	ЕАЭО Ф 2.1.2.31. ҚР МФ I, т. 1, 2.2.32.	25% артық емес	23%	23,6 %	22%	22%	21%	21%	20%	
Микробиологиялық тазалық	ҚР МФ I, т.1, 5.1.4, категория 4 А, 2.6.12, 2.6.13	ҚР МФ I, 1 т. 5.1.4, 4 А категориясы талаптарына сай болу керек	Сәйкес							Сәйкес
Сандық анықтау Полиацетилендер Falcarinol есептегенде	Спецификацияға сәйкес	20% кем емес	29,54	29,54	29,50	29,51	29,48	29,45	29,40	

## ҚОСЫМША Н-2

### Қаратау көкбасы экстрактының тұрақтылығын анықтау нәтижелері

Орау: қоңыр түсті шыны флакондар 10,0 г. Флакон бұрандалып, қақпақтармен жабылады. Температура 25±2 <sup>0</sup> С. Ылғалдылығы: (60±5)%				Үлгі: ҚКҚЭ-2 Сынақтың басталуы: 12.2021 ж. Сынақтың аяқталуы: 12.2023 ж.						
Сапа көрсеткіштері	Зерттеу әдістері	Ауытқу нормалары	Бақылау кезеңдері, айлар							
			0	3	6	9	12	18	24	
Сипаттамасы	ҚР МФ I, т.1	Қоңыр-жасыл түсті гигроскопиялық, өзіне тән иісі бар қою масса	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес
Идентификация:	Фалькаринол	А) Специф. сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес
Кептірген кездегі масса шығыны	ЕАЭО Ф 2.1.2.31. ҚР МФ I, т. 1, 2.2.32.	25% артық емес	23%	23 %	22%	22%	22%	21%	20%	
Микробиологиялық тазалық	ҚР МФ I, т.1, 5.1.4, категория 4 А, 2.6.12, 2.6.13	ҚР МФ I, 1 т. 5.1.4, 4 А категориясы талаптарына сай болу керек	Сәйкес							Сәйкес
Сандық анықтау Полиацетилендер Falcarinol есептегенде	Спецификацияға сәйкес	20% кем емес	29,54	29,54	29,50	29,51	29,48	29,45	29,40	

### ҚОСЫМША Н-3

#### Қаратау көкбасы экстрактының тұрақтылығын анықтау нәтижелері

Орау: қоңыр түсті шыны флакондар 10,0 г. Флакон бұрандалып, қақпақтармен жабылады. Температура 25±2 <sup>0</sup> С. Ылғалдылығы: (60±5)%			Үлгі: ҚКҚЭ-3 Сынақтың басталуы: 12.2021 ж. Сынақтың аяқталуы: 12.2023 ж.							
Сапа көрсеткіштері	Зерттеу әдістері	Ауытқу нормалары	Бақылау кезеңдері, айлар							
			0	3	6	9	12	18	24	
Сипаттамасы	ҚР МФ I, т.1	Қоңыр-жасыл түсті гигроскопиялық, өзіне тән иісі бар қою масса	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес
Идентификация:	Фалькаринол	А) Специф. сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес	Сәйкес
Кептірген кездегі масса шығыны	ЕАЭО Ф 2.1.2.31. ҚР МФ I, т. 1, 2.2.32.	25% артық емес	23%	23,6 %	22%	22%	21%	21%	21%	20%
Микробиологиялық тазалық	ҚР МФ I, т.1, 5.1.4, категория 4 А, 2.6.12, 2.6.13	ҚР МФ I, 1 т. 5.1.4, 4 А категориясы талаптарына сай болу керек	Сәйкес							Сәйкес
Сандық анықтау Полиацетилендер Falcarinol есептегенде	Спецификацияға сәйкес	20% кем емес	29,54	29,54	29,50	29,51	29,48	29,45	29,45	29,42

# ҚОСЫМША О

Проект

## ЭКСПЕРТИЗА ПРОВЕДЕНА

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» КМ и ФК МЗ РК

«\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г

УТВЕРЖДЕН  
Директор ТОО «Зерде – Фито»  
С.А. Шуйншалиев  
«\_\_\_» \_\_\_\_\_ 202\_\_ г.

ПРИКАЗ  
РГУ «Комитет медицинского и фармацевтического контроля МЗ РК»  
от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 202\_\_ г.  
№ \_\_\_\_\_

## НОРМАТИВНЫЙ ДОКУМЕНТ

### Наименование лекарственного препарата

Кокбас, шобі 50 г

Снеголовник, трава 50 г

МНН: ----

### Наименование и страна организации - производителя

ТОО «Зерде – Фито» Казахстан

### Наименование и страна владельца регистрационного удостоверения

ТОО «Зерде – Фито» Казахстан

### Наименование и страна организации – упаковщика

ТОО «Зерде – Фито» Казахстан

ИД РК 42-

Срок введения установлен с

«\_\_\_» \_\_\_\_\_ 202\_\_ г.

Срок действия до

«\_\_\_» \_\_\_\_\_ 202\_\_ г.

ИЗДАНИЕ ОФИЦИАЛЬНОЕ

ПЕРЕПЕЧАТКА ЗАПРЕЩЕНА