

**Гульнара Мухаметовна Кадырбаеваның**  
**«Фармакогностическое изучение видов рода *Allium* флоры Казахстана и**  
**перспективы их использования» тақырыбы бойынша**  
**6D110400 – «Фармация» мамандығы бойынша философия докторы (PhD)**  
**дәрежесін алу үшін жазылған диссертациялық жұмысына**

**АҢДАТПА**

**Зерттеу тақырыбының өзектілігі.** 2021-2025 жылдарға арналған «Салауатты ұлт» ұлттық жобасын іске асыру шеңберінде отандық фармацевтика өнеркәсібінің негізгі міндеті импортты алмастыру болып табылады, ол елдегі өндірістің толық цикліндегі отандық дәрілік заттарды әзірлеу мен жасаудан және отандық фармацевтикалық өнімнің үлесін 17% - дан 50% - ға дейін жеткізуден тұрады.

Фармацевтика өнеркәсібін дамытудың 2020-2025 жылдарға арналған Кешенді жоспарын іске асыру шеңберінде Қазақстан Республикасының аумағында өсетін дәрілік өсімдіктерді пайдалана отырып, дәрілік препараттар өндірісін ұйымдастыру мәселесі мемлекеттік басымдық мәртебесіне ие болды.

Биологиялық белсенді заттардың көзі ретінде перспективалы дәрілік өсімдіктерді іздеу және олардың негізінде өсімдіктекті фармацевтикалық субстанцияларды әзірлеу өзекті болып табылады.

Осыған байланысты биологиялық белсенді қосылыстардың құнды көздері болып табылатын, Қазақстан Республикасының аумағында өсетін *Allium* тұқымдасына жататын өсімдіктер ерекше қызығушылық тудырады, олардың көптеген түрлері халықтық медицинада диуретикалық, гемостатикалық, қабынуға қарсы, бактерицидтік агенттер ретінде бұрыннан қолданылған. Жоғарыда айтылғандарға сүйене отырып, Қазақстан флорасының *Allium* тұқымдасының кейбір өсімдіктерін фармакогностикалық зерттеу және фармакологиялық белсенділікті зерттеу перспективалы болып табылады.

**Зерттеу мақсаты:** *Allium galanthum*, *Allium turkestanicum* фармакогностикалық зерттеуі және олардың негізінде өсімдік фармацевтикалық заттарды алудың мүмкіндіктері.

**Зерттеу міндеттері:**

*Allium galanthum* және *Allium turkestanicum* диагностикалық морфологиялық-анатомиялық белгілерін анықтау;

*Allium galanthum* және *Allium turkestanicum* кешенді фитохимиялық зерттеу жүргізу және биологиялық белсенді қосылыстардың негізгі топтарын анықтау;

Фармакопепялық талаптарға сәйкес *Allium galanthum* және *Allium turkestanicum* шикізатын стандарттауды жүргізу;

*Allium galanthum* және *Allium turkestanicum* негізінде экстракттардың оңтайлы технологиясын әзірлеу, алынған экстракттарды стандарттау;

Алынған экстракттардың биологиялық белсенділігінің профилін зерттеу;

**Зерттеу нысандары:** *Allium galanthum* жапырақтары мен пиязшығы, *Allium turkestanicum* пиязшықтары және олардың негізінде алынған экстракттар.

**Зерттеу әдістері:** макроскопиялық, микроскопиялық, фитохимиялық, тауарлық, физика-химиялық, микробиологиялық, статистикалық әдістер.

**Ғылыми жаңалығы:**

Бірінші рет:

- зерттелетін түрлерді сәйкестендіруге мүмкіндік беретін салыстырмалы морфологиялық-анатомиялық зерттеу нәтижесінде *Allium galanthum* және *Allium turkestanicum* ДӨШ диагностикалық морфологиялық-анатомиялық белгілері анықталды;

- қазіргі физика-химиялық әдістерді (HPLC-MS, GC-MS) қолдана отырып, сүт түсті пиязды және түркістан пиязын салыстырмалы фитохимиялық зерттеу жүргізілді; бұл зерттеулер сәйкестендіру үшін зат алмасу процесінде түзілетін біріншілік және екіншілік өнімдердің, элементтік құрамның мөндерін анықтауға мүмкіндік берді. HPLC-ESI-QTOF-MS/MS талдауларында 17-ге дейін негізгі компоненттер табылды, олардың ішінде табиғи қосылыстардың әртүрлі кластарына жататын 15 зат анықталды: қарапайым органикалық қышқылдар, флавоноидтар және олардың гликозидтері, олар сыналған экстракттағы метаболиттердің негізгі тобын құрайды. *Allium galanthum*, *Allium turkestanicum* өсімдіктері флавоноидты қосылыстардың өзгергіштігімен сипатталатыны анықталды. Оның ішінде, он үш флавоноидтар мен олардың гликозидтері зерттелетін туысқа ортақ қосылыстар. Анықталған заттар зерттелетін өсімдіктердің химиялық маркерлері болып табылады және стандарттау кезінде қолданылады. Диэтил эфирінің экстракттары GC-MS көмегімен талданады және *A. galanthum* жапырақтары мен пиязшықтарында және *A. turkestanicum* пиязшықтарында 25, 22 және 17 ұшқыш қосылыстар (сәйкесінше) анықталды.

- *Allium* тұқымдасының зерттелетін өсімдіктеріне скринингтік фармакологиялық зерттеулер жүргізілді. Зерттелген барлық түрлердің уыттылығы төмен және биологиялық белсенділіктің белгілі бір деңгейіне: микробқа қарсы, антиоксидантты қасиетке және тирозиназалық белсенділікке ие екендігі анықталды. *Allium galanthum* жапырақтары мен пиязшықтары мен *Allium turkestanicum* пиязшықтары медициналық тәжірибеге енгізуге шикізат көзі ретінде перспективалы болып табылады.

Жүргізілген зерттеулердің басымдығы пайдалы модельге ҚР патентімен қорғалған: «*Allium galanthum* өсімдігінен микробқа қарсы және антиоксиданттық белсенділігі бар экстракт алу тәсілі» (патент № 7156).

**Қорғауға шығарылатын диссертациялық зерттеудің негізгі ережелері:**

- *Allium galanthum* және *Allium turkestanicum* кешенді фармакогностикалық зерттеуінің нәтижелері: фитохимиялық, морфологиялық-анатомиялық, стандарттау тәсілдерін әзірлеуге арналған сынақтар;

- Микробқа қарсы, антиоксидантты және тирозиназа белсенділігі бар *Allium galanthum* және *Allium turkestanicum* негізінде өсімдік фармацевтикалық

субстанцияларын алудың оңтайлы технологиясын әзірлеудің эксперименттік негіздемесінің нәтижелері.

**Зерттеудің практикалық маңыздылығы.** *Allium galanthum* жапырақтары мен пиязшықтары және *Allium turkestanicum* пиязшықтарын жинау, дайындау және сақтау технологиясын «ФитОлеум» ЖШС, Есік қ., Қазақстан енгізілді.

*Allium galanthum* жапырақтары мен пиязшықтары және *Allium turkestanicum* пиязшықтарының сапалық сипаттамасы әзірленді, олардың негізінде дәрілік өсімдік шикізатына нормативтік құжаттама жобасы әзірленді.

«ФитОлеум» ЖШС фармацевтикалық кәсіпорнында *Allium galanthum* жапырақтары мен пиязшықтары және *Allium turkestanicum* пиязшықтарының өсімдік дәрілік шикізатынан алынған экстракттардың тәжірибелік-өнеркәсіптік серияларының өндірістік процесінің технологиясы әзірленді.

GACP «Good agricultural and collection practice for starting materials of herbal origin» стандартының қағидаттарына сәйкес зерттелетін өсімдіктерді өсіру технологиясы әзірленді.

Диссертациялық зерттеу жүргізу барысында алынған нәтижелер Люблин медициналық университетінің (фармакогнозия департаменті) ғылыми-оқу процесінде және Қазақ ұлттық медицина университетінің Фармация мектебінің кафедраларында қолданылады.

*Allium galanthum* және *Allium turkestanicum* медициналық практикада микробқа қарсы, антиоксидант ретінде қолдану негізделген.

**Автордың жеке үлесі.** Диссертациялық зерттеудің барлық нәтижелерін автор өз бетінше алды, бұл ізденушінің фармация саласындағы ғылымға қосқан жеке үлесін көрсетеді.

Диссертациялық жұмыста тұжырымдалған нәтижелердің, қорғауға шығарылатын негізгі ережелердің, қорытындылар мен қорытындылардың дұрыстығы эксперименттік материалдың едәуір көлемімен негізделген, зертханалық және өндірістік жағдайларда, қазіргі заманғы аспаптарды және дәл өлшеу әдістерін қолдана отырып, сондай-ақ әдеби деректермен салыстыра отырып жүргізілген өз зерттеулерінің нәтижелерімен толық расталды.

**Жұмысты апробациялау.** Диссертациялық жұмыстың негізгі ережелері халықаралық ғылыми-практикалық конференциялардың материалдарында баяндалған және жарияланған: «Косметологиялық практикадағы безеу ауруын және терінің басқа да проблемаларын түзетудің заманауи әдістері» Халықаралық ғылыми-практикалық конференциясы (Харьков қ., Украина, 2018 ж.); «Ұлт денсаулығындағы инновациялар» Халықаралық қатысуымен VI Бүкілресейлік ғылыми-практикалық конференция (Санкт-Петербург қ., Ресей, 2018 ж.); «Фармация мен стоматологияның басымдықтары - теориядан практикаға» Халықаралық қатысуымен VII ғылыми-практикалық конференция (Алматы қ., Қазақстан, 2018 ж.); «Жаһандық ғылым және инновация 2019: Орталық Азия» IV Халықаралық ғылыми-практикалық конференциясы (Астана қ., Қазақстан, 2019 ж.); «Ауылдың, туризмнің және халық қолөнерінің даму жылдары (2019-2021)» XIV Халықаралық ғылыми-практикалық конференциясы (Душанбе қ., Тәжікстан, 2019 ж.); «Фармация және стоматологияның

басымдықтары - теориядан практикаға» VIII Халықаралық ғылыми–практикалық конференция (Алматы қ., Қазақстан, 2019 ж.); «Қазіргі заманғы ғылым. Ғылыми зерттеулерді басқару және стандарттар» (Прага, Чехия, 2020 жю).

**Жарияланымдар туралы мәліметтер.** Зерттеу нәтижелері бойынша 14 ғылыми жұмыс жарияланды, оның ішінде: Scopus және Web of Sciebnce Core Collection деректер базасына кіретін халықаралық рецензияланатын ғылыми журналдағы мақала - 1; Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің Білім және ғылым саласындағы сапаны қамтамасыз ету Комитеті ұсынған журналдардағы мақалалар – 4; Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің Білім және ғылым саласындағы мақалалар мен тезистер халықаралық ғылыми-практикалық конференциялардың жинақтарында (Ресей Федерациясы, Чехия, Украина, Қазақстан) – 7; Халықаралық журналдардағы мақалалар (Ресей) – 1; пайдалы модельге патенттер – 1.

**Диссертацияның көлемі мен құрылымы.** Диссертациялық жұмыс машинкамен басылған мәтіннің 151 бетінде баяндалған, 37 кестеден, 80 суреттен, 20 қосымшадан тұрады. Бұл жұмыс кіріспеден, әдебиеттерді шолудан, материалдар мен зерттеу әдістеріне арналған тараудан, жеке зерттеулердің үш тарауынан, қорытындыдан, 212 дереккөзден тұратын әдебиеттер тізімінен тұрады.

#### **Қорытынды.**

Диссертациялық жұмыс *Allium galanthum* және *Allium turkestanicum* шикізатын фармакогностикалық зерттеуге, стандарттауға, экстракттарды алудың оңтайлы технологиясына және олардың биологиялық белсенділігінің профилін зерттеуге арналған.

*Allium* тұқымдасының отандық өсімдік түрлерін зерттеу перспективасын бағалау *Allium galanthum* және *Allium turkestanicum* өсімдік заттарын алу үшін өсімдік шикізатының жаңартылатын көзі ретінде ғылыми және практикалық қызығушылық тудыратынын көрсетті.

*Allium galanthum* және *Allium turkestanicum* анықтауға мүмкіндік беретін диагностикалық анатомиялық-морфологиялық белгілері анықталды *Allium galanthum* және *Allium turkestanicum* сәйкестендіру көрсеткіштері фармакопепялық көрсеткіштер бойынша анықталды: А.макроскопия, В. микроскопия.

HPLC-ESI-QTOF-MS/MS талдау алынған хроматограммаларда жазылған негізгі сигналдарды алдын ала анықтауға мүмкіндік берді. Флавоноидтар мен олардың гликозидтері *Allium galanthum* және *Allium turkestanicum* шикізатындағы метаболиттердің негізгі тобын құрайды.

*Allium galanthum* және *Allium turkestanicum* шикізатына сапа көрсеткіштері, олардың жарамдылық критерийі белгіленді, ҚР МФ талаптарына сәйкес *Allium galanthum* және *Allium turkestanicum* стандарттау жүргізілді.

Шикізаттың тұрақтылығын  $25 \pm 2$  °C температурада және салыстырмалы ылғалдылығы  $60 \pm 5$  % жағдайында ұзақ мерзімді сынау нәтижесі бойынша жарамдылық мерзімі 24 ай болып белгіленді.

Полярлы емес диэтил эфирінің талданған экстракттары әртүрлі арақатынастағы сулы және сулы-этанол экстракттарымен салыстырғанда күшті биологиялық белсенділік көрсететіні анықталды. Диэтил эфирі экстрактысы сыналатын грам-позитивті бактерияларға және микробқа қарсы агенттер екендігі дәлелденді, сонымен қатар экстракттардың басқа компоненттері арасында 16-гептриаконтанон (пальмитон) және 1-тритриаконтанолдың болуына байланысты грам-теріс бактериялар мен ашытқылардың бірнеше штаммдарының өсуін тежеді.

Флавоноидтардың, оттегімен қаныққан ұзын тізбекті алкандардың болуы экстракттардың радикалға қарсы потенциалының жоғарылауына әсер еткендігі сөзсіз. Сондай-ақ, *Allium galanthum* пиязшығы негізіндегі диэтил эфирі экстракттының тышқан тирозиназасы белсенділігін 54% - ға дейін тежейтіні дәлелденді, бұл оның болашақта ағартқыш қасиеттерін растай алады.

Косметикаға қосылған кезде сыналған экстракттардың расталған радикалға қарсы қасиеттері терінің жұмысына әсер ететін және оттегінің белсенді түрлерінің көбеюіне әкелетін қоршаған орта стрессорларының теріс әсеріне қарсы тыныштандыратын қасиеттерді көрсете алады. Ақырында, сыналған үлгілердің микробқа қарсы әлеуеті фармацевтикалық өнімдерді сақтау үшін, сондай-ақ тітіркену мен безуге бейім тері бетінде бактериялық инфекциялардың дамуын тежеу үшін маңызды болады.

Осылайша, диссертацияда сипатталған зерттеу нәтижелері фармацевтика өнеркәсібінде *A. turkestanicum* және *A. galanthum* экстракттарын қолдануды растайды.