

«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» ҚеАҚ

ӘОЖ 615.272.4:668.58

Қолжазба құқығында

**КАНГУРЕЕВА АЙГЕРИМ МАМЫТЖАНОВНА**

**Антиоксиданттық белсенділігі бар емдік-косметологиялық затты жасауды  
теориялық-эксперименттік негіздеу және стандарттау**

8D10102 - «Фармация»

Философия докторы (PhD)  
дәрежесін алу үшін дайындалған диссертациясы

Ғылыми кеңесші:  
Устенова Г.О. - фарм.ғ.д., профессор  
Шетелдік кеңесшілер:  
Prof.Dr.Stane Srcic, M.Pharm.  
Assist.Prof. M.Pharm  
Dr.Alenka Zvonar Pobirk, M.Pharm

Қазақстан Республикасы  
Алматы 2024

## МАЗМҰНЫ

<b>НОРМАТИВТІ СІЛТЕМЕЛЕР .....</b>	<b>4</b>
<b>БЕЛГІЛЕУЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР .....</b>	<b>6</b>
<b>КІРІСПЕ.....</b>	<b>7</b>
<b>1 ӘДЕБИ ШОЛУ .....</b>	<b>11</b>
1.1 Табиғи өсімдік тектес антиоксиданттар.....	11
1.2 <i>Ceratocarpus arenarius</i> L. өсімдік шикізатына сипаттама.....	30
1.3 Табиғи антиоксиданттарды экстракциялау әдістері .....	32
1.4 Емдік-косметологиялық заттарды құрудың технологиялық аспектілері .....	34
Бірінші бөлімнің тұжырымы	43
<b>2 ЗЕРТТЕУДІҢ МАТЕРИАЛДАРЫ ЖӘНЕ ӘДІСТЕРІ .....</b>	<b>44</b>
2.1 Зерттеудің материалдары .....	44
2.2 Зерттеудің әдістері .....	44
<b>3 CERATOCARPUS ARENARIUS L. ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫН ФАРМАКОГНОСТИКАЛЫҚ ЗЕРТТЕУ ЖӘНЕ СТАНДАРТТАУ.....</b>	<b>58</b>
3.1 <i>Ceratocarpus arenarius</i> L. өсімдік шикізатының морфологиялық және анатомиялық белгілерін анықтау.....	59
3.2 <i>Ceratocarpus arenarius</i> L. өсімдік шикізатына фитохимиялық скрининг.....	64
3.3 <i>Ceratocarpus arenarius</i> L. өсімдік шикізатының фармакопоялық сандық көрсеткіштерін және фармацевтика-технологиялық параметрлерін анықтау.....	68
3.4 <i>Ceratocarpus arenarius</i> L. өсімдік шикізатын стандарттау және сақтау мерзімін анықтау.....	72
Үшінші бөлімнің тұжырымы.....	78
<b>4 CERATOCARPUS ARENARIUS L. ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫНАН ЭКСТРАКТТАРДЫ АЛУ ТЕХНОЛОГИЯСЫ ЖӘНЕ АНТИОКСИДАНТТЫҚ БЕЛСЕНДІЛІККЕ СКРИНИНГ.....</b>	<b>79</b>
4.1 <i>Ceratocarpus arenarius</i> L. өсімдік шикізатынан экстракттарды алу технологиясы.....	79
4.2 Экстракттардың ұшқыш компоненттік құрамын газды хроматографиялық масс-спектрометрия әдісімен сәйкестендіру	84
4.3 <i>Ceratocarpus arenarius</i> L. экстракттарының антиоксиданттық белсенділігін анықтау.....	90
4.4 <i>Ceratocarpus arenarius</i> L. экстрактысының антиоксиданттық белсенділігін валидациялау.....	93
4.5 <i>Ceratocarpus arenarius</i> L. экстрактысының химиялық құрамын ЖҚХ және ЖТСХ әдісімен талдау.....	96
Төртінші бөлімнің тұжырымы .....	102
<b>5 CERATOCARPUS ARENARIUS L. ЭКСТРАКТТЫНЫҢ ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІ ЖӘНЕ</b>	

<b>СТАНДАРТТАУ</b> .....	102
5.1 <i>Ceratocarpus arenarius</i> L. қою экстрактысының жедел және жедел асты уыттылығын анықтау.....	102
5.2 <i>Ceratocarpus arenarius</i> L. қою экстрактысының цитоуыттылық белсенділігін анықтау.....	114
5.3 <i>Ceratocarpus arenarius</i> L. қою экстрактысын стандарттау және сақтау мерзімін анықтау.....	115
Бесінші бөлімнің тұжырымы.....	120
<b>6 CERATOCARPUS ARENARIUS L. ЭКСТРАКТЫСЫНАН ЕМДІК-КОСМЕТОЛОГИЯЛЫҚ КРЕМДІ ЖАСАУ НЕГІЗДЕМЕСІ</b> .....	121
6.1 <i>Ceratocarpus arenarius</i> L. қою экстрактысымен кремнің құрамын және технологиясын жасау.....	122
6.2 <i>Ceratocarpus arenarius</i> L. қою экстрактысы негізіндегі кремнің антиоксиданттық белсенділігін және тітіркендіргіш әсерін анықтау..	125
6.3 <i>Ceratocarpus arenarius</i> L. қою экстрактысы негізіндегі кремнің сапа спецификациясы және сақтау мерзімін анықтау.....	128
Алтыншы бөлімнің тұжырымы.....	140
<b>ҚОРЫТЫНДЫ</b> .....	141
<b>ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ</b> .....	143
<b>ҚОСЫМША А</b> - Өсімдік түрін идентификациялау анықтамасы.....	160
<b>ҚОСЫМША Ә</b> - Өнертабысқа патент.....	161
<b>ҚОСЫМША Б</b> - Жергілікті этикалық комиссия қорытындысы.....	162
<b>ҚОСЫМША В</b> - Нормативтік құжат.....	164
<b>ҚОСЫМША Г</b> - Өндіріс орнына енгізу актісі.....	165
<b>ҚОСЫМША Д</b> - Оқу процессіне енгізу актісі.....	166

## НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР

Осы диссертацияда келесі нормативтік құжаттарға сілтемелер пайдаланылды:

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

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

«Дәрілік заттарды таңбалау мен қадағалау және медициналық бұйымдарды таңбалау қағидаларын бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2021 жылғы 27 қаңтардағы № ҚР ДСМ-11 бұйрығы.

«Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сақтау және тасымалдау қағидаларын бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2021 жылғы 16 ақпандағы № ҚР ДСМ-19 бұйрығы.

Еуразиялық экономикалық комиссия Кеңесінің 2016 жылғы 3 қарашадағы №77 «Еуразиялық экономикалық одақтың тиісті өндірістік тәжірибесі қағидаларын бекіту туралы» шешімі.

Еуразиялық экономикалық комиссия Кеңесінің 2018 жылғы 26 қаңтардағы № 15 «Өсімдік тектес шикізатты өсірудің, жинаудың, өңдеудің және сақтаудың тиісті тәжірибесі қағидаларын бекіту туралы» шешімі.

Еуразиялық экономикалық комиссия алқасының 2021 жылғы 07 желтоқсандағы №169 «Өсімдік фармацевтикалық субстанцияларының (дәрілік шикізат негізіндегі препараттардың) және дәрілік өсімдік препараттарының тұрақтылығын зерттеуге қойылатын талаптарды бекіту туралы» шешімі.

Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы 1 т. - Алматы: «Жібек жолы» Баспа үйі, 2008. - 592 б.

Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы 2 т. - Алматы: «Жібек жолы» Баспа үйі, 2008. - 720 б.

Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы 3 т. - Алматы: «Жібек жолы» Баспа үйі, 2014. - 720 б.

ISO 21148: 2005 косметикалық өнімдер. Микробиология. Микробиологиялық бақылау бойынша жалпы нұсқаулар

ISO 16128-1: 2016 табиғи және органикалық косметикалық ингредиенттер мен өнімдерге арналған техникалық анықтамалар мен критерийлерге арналған нұсқаулық.

ГОСТ 33772-2016 «Қағаз және аралас материалдардан жасалған қаптар. Жалпы техникалық шарттар».

ГОСТ 17768-90Е «Дәрілік заттар. Буып-түю, таңбалау, тасымалдау және сақтау (өзгертулермен 01.03.2003)».

Кедендік одақтың техникалық регламенті КО ТР 009/2011 «Парфюмерлік-косметикалық өнімдердің қауіпсіздігі туралы».

ГОСТ 31460-2012 «Косметикалық кремдер. Жалпы техникалық шарттар»

## БЕЛГІЛЕУЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР

GAACP	Дәрілік өсімдіктерді өсіру мен жинаудың тиісті практикасы (Good agricultural and collection practice)
ЖТСХ	Жоғары тиімді сұйықтық хроматография
ЖҚХ	Жұқа қабатты хроматография
ГХ-МС	Масс-спектрометриялық газ хроматографиясы
ГХ	Газ хроматография
ДӨШ	Дәрілік өсімдік шикізаты
ББЗ	Биологиялық белсенді заттар
DPHN	2,2-Дифенил-1-пикрилгидразил
FRAP	Темірді төмендететін антиоксиданттық күшті талдау
AAPN	2,2'-азобис-2-метилпропанамид, дигидрохлорид
IC <sub>50</sub>	Жартылай максималды тежеу концентрациясы
LD <sub>50</sub>	Летальды доза (сыналатын топтағы особьтардың жартысын өлімге алып келетін заттың орташа дозасы)
АБ	Антиоксиданттық белсенділік
ОБТ	Оттегінің белсенді түрлері
АБТ	Азоттың белсенді түрлері
СОД	Супероксиддисмутаза
САТ	Сутегі атомының тасымалдануы
ЭТ	Электронды тасымалдау
ҚР МФ	Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы
ФСҮ	Фармакопеялық стандартты үлгі
СҮ	Стандартты үлгі
КТБ	Колония түзуші бірліктер
<i>C. arenarius</i>	<i>Ceratocarpus arenarius</i>
ПКӨ	Парфюмерлік-косметикалық өнім
ПҚМҚ	Полиқанықпаған май қышқылдары
МҚМҚ	Моноқанықпаған май қышқылдары
КО	Кеденді одақ
УК	Ультракүлгін
м/с тип	Май судағы тип
с/м тип	Су майдағы тип
БФИ	Белсенді фармацевтикалық ингредиент
НҚ	Нормативті құжат
ТР	Техникалық регламент

## КІРІСПЕ

**Зерттеу тақырыбының өзектілігі.** Халық денсаулығын нығайту «Дені сау ұлт» әрбір азамат үшін «Сапалы және қолжетімді денсаулық сақтау» ұлттық жобасын жүзеге асыру шеңберінде басым бағыт болып табылады. Отандық фармацевтика өнеркәсібінің, оның ішінде парфюмерлік-косметикалық саланың қарқынын арттыру әлі де өзекті мәселе болып қала береді, өйткені косметикалық өнімдердің отандық өндірісінің үлесімен көрсетілген импортқа тәуелділік 93,3% құрайды. Сонымен, парфюмерлік-косметикалық өнімнің ішкі өндірісі ҚР-ның статистика Агенттігінің мәліметі бойынша жалпы тұтыну көрсеткіші 10 %-дан төмен екенін айқындайды.

ҚР-да косметология саласының белсенді қалыптасуы және дамуы байқалады. Косметологиялық қызмет көрсететін эстетикалық медицина орталықтары, кіші және орта бизнестің берік кластерін қалыптастырып келеді. Халықтың мұндай өнімді тұтынуының өсуі айналымның ұлғаюын да, өнім номенклатурасының кеңеюін де қамтитын отандық нарықты дамытуға тиіс. Сонымен қатар, заманауи фармацевтикалық ғылым мен өндірістің жаңа технологияларының жетістіктерін енгізу есебінен жергілікті өсімдік шикізатын пайдалана отырып, парфюмерлік-косметикалық өнімдердің бірегей рецептураларын жасау үрдісі байқалады.

Соңғы жылдары құрамында табиғи тектес компоненттері бар косметикалық өнімдерге деген сұраныс күрт өсуде. Косметикалық заттар тез әсер көрсетіп қана қоймай (жұмсарту, ылғалдау), декоративтік косметика жағдайында (белгілі реңк, тон және терінің кемшіліктерін жасыру) сияқты, сыртқы көрінісі тартымды, сондай-ақ құрамында әртүрлі функционалдық қасиеттерге ие заттар (антиоксиданттық белсенділік, коллаген синтезін ынталандыру т.с.с.) болу керек. GACP және GMP тиісті тәжірибелерінің талаптарына сәйкес жүзеге асырылатын парфюмерлік-косметикалық өнімдердің толық өндіріс циклы өнімнің тұрақты және біркелкі сапасын қамтамасыз етеді.

Бірегей парфюмерлік-косметикалық өнімдерді жасау үшін биологиялық белсенді заттардың перспективалы көзі өсімдіктер болып табылады. Отандық өсімдік шикізаты негізінде антиоксиданттық белсенділігі бар заттарды жасау косметиканың өзекті міндеттерінің бірі болып табылады. Медицина мен фармацевтика салаларында толық зерттелмеген Алабұталар тұқымдасына жататын өсімдіктердің бірі - *Ceratocarpus arenarius* L. Бұл тұқымдастың көптеген өсімдіктері антиоксиданттық белсенділік, қабынуға, микробқа, ісікке қарсы әсер көрсетеді.

Бұл жұмыс кең таралған, бірақ аз зерттелген *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының антиоксиданттық белсенділігін зерттеуге, антиоксиданттық белсенділігі бар косметологиялық затты жасауға арналған. Терінің ерте қартаюының алдын алу үшін антиоксиданттық белсенділігі бар косметологиялық өнімдерді әзірлеудің әдіснамалық тәсілдерін жасау. Anti-age - бұл өмір сапасын жақсарту және жастықты ұзартуды көздейтін

медицинаның бағыты. Зерттеу тақырыбының өзектілігі табиғи тектес белсенді компоненттерді іздестіру және антиоксиданттық белсенділігі бар косметологиялық заттарды алу технологиясын жетілдіру.

**Зерттеудің мақсаты:** *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатынан алынған фармацевтикалық субстанция негізінде антиоксиданттық әсері бар емдік-косметологиялық затты жасау және стандарттау

**Зерттеудің міндеттері:** қойылған мақсатқа жету үшін келесі міндеттер қойылды:

- *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатына фармакогностикалық талдау жүргізу және стандарттау;

- *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатынан экстракттарды алу және антиоксиданттық белсенділігін салыстырмалы зерттеу;

- *Ceratocarpus arenarius* L. экстрактысын фармакологиялық зерттеу және стандарттау;

- *Ceratocarpus arenarius* L. экстрактысымен кремнің құрамын және оңтайлы технологиясын жасау;

- *Ceratocarpus arenarius* L. экстрактысы негізіндегі кремнің антиоксиданттық белсенділігін және тітіркендіргіш әсерін анықтау;

- *Ceratocarpus arenarius* L. экстрактысы негізіндегі кремнің стандартизациясы және тұрақтылығын анықтау.

**Зерттеу нысаны:** *Ceratocarpus arenarius* L. дәрілік өсімдік шикізаты, қою экстракт, антиоксиданттық крем.

**Зерттеу әдістері:** фармакопоялық және фармакопоялық емес әдістер (физикалық, физика-химиялық, фармакогностикалық, фармацевтика-технологиялық, фармакологиялық, биологиялық, ақпараттық-аналитикалық және статистикалық).

#### **Зерттеудің ғылыми жаңалығы**

Алғаш рет:

-аз зерттелген *Ceratocarpus arenarius* L. дәрілік өсімдік шикізатына фармакогностикалық зерттеу жүргізілді және стандартталды;

-*Ceratocarpus arenarius* L. дәрілік өсімдік шикізатынан құйынды және ультрадыбыстық экстракциялау әдістерімен экстракттар алынды;

-экстракттардың химиялық құрамы заманауи физика-химиялық әдістермен (ЖҚХ, ГХ-МС, ЖТСХ) анықталды және антиоксиданттық, цитоуыттылық белсенділіктері, клиникаға дейінгі әсерлері зерттелді. Жоғары антиоксиданттық белсенділік көрсеткен ультрадыбыстық экстракциялау әдісімен алынған экстракт оңтайлы болды;

-*Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысы негізінде антиоксидантты кремнің құрамы мен технологиясы жасалды. Кремнің антиоксиданттық белсенділігі және жергілікті тітіркендіргіш әсері анықталды;

Зерттеудің ғылыми жаңалығы «Ұлттық зияткерлік меншік институты» РМК 09.06.2023 жылғы тіркеу номері №36158 «Антиоксиданттық белсенділігі бар Құм ебелек (*Ceratocarpus arenarius* L.) дәрілік өсімдігінен экстракт алу тәсілі» өнертабысқа патентімен расталды (Қосымша Ә).



**Қорғауға шығарылатын диссертациялық зерттеудің негізгі қағидаттары:**

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының фармакогностикалық зерттеу нәтижелері;

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатынан экстракттарды алу технологиясының нәтижелері;

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатынан алынған экстракттардың антиоксиданттық, циттоуыттылық белсенділіктерінің және клиникалық емес зерттеулерінің нәтижелері;

*Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысы негізінде алынған кремнің құрамы мен технологиясын жасау нәтижелері.

**Зерттеудің тәжірибелік маңыздылығы:**

*Ceratocarpus arenarius* L. дәрілік өсімдік шикізатын жинау және дайындау технологиясы ұсынылды. Қазақстан Республикасы Экология, геология және табиғи ресурстар министрлігі Орман шарушылығы және жануарлар дүниесі комитетінің «Ботаника және фитоинтродукция институты» ШЖҚ РМК №01-09/305 анықтамасымен идентификацияланды (Қосымша А);

*Ceratocarpus arenarius* L. экстрактысынан антиоксиданттық кремге НҚ жобасы әзірленді «Антиген» ҒӨМ ЖШС базасына енгізілді (Қосымша В);

*Ceratocarpus arenarius* L. экстрактысынан антиоксиданттық крем алудың оңтайлы технологиясы бойынша «Антиген» ҒӨМ ЖШС базасына акт енгізілді (Қосымша Г);

КеАҚ С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ-нің фармацевтикалық технология кафедрасына *Ceratocarpus arenarius* L. дәрілік өсімдік шикізатынан ультрадыбыстық әдіспен қою экстракт алу тәсілі актісі енгізілді (Қосымша Д).

**Автордың жеке үлесі.** Диссертациялық жұмыс тақырыбы бойынша ізденуші отандық және шетел әдебиеттеріне өз бетінше шолу және талдау жүргізді, алдына қойылған барлық міндеттер бойынша тәжірибелік жұмыстары орындалды. Мұны заманауи жабдықтар мен әдебиеттерді пайдалана отырып, зертханалық және өндірістік жағдайларда алынған зерттеу нәтижелері растайды.

Зерттеу нәтижелерінің дұрыстығы мен негізділігі орындалған жұмыстардың өзекті мәселесін шешуге бағытталуымен, заманауи зерттеу орталығында және жобаларда нормативтік құжаттардың орындалуымен расталады.

**Диссертация нәтижелерінің апробациядан өтуі.**

Диссертация тақырыбы бойынша орындалған зерттеулердің негізгі нәтижелері «Фармация ғылыми мектебінің қалыптасуы және даму келешегі: ұрпақтар сабақтастығы» профессор Р. Дильбархановты еске алуға арналған халықаралық ғылыми-практикалық конференцияда, (Алматы, 2020, 2021), «Фармацевтика саласының қазіргі жағдайы: мәселелері мен болашағы» атты IV Халықаралық ғылыми-практикалық конференциясында (Ташкент, Өзбекістан, 2023), «Asfen.forum, жаңа ұрпақ-2023» I Халықаралық форумы (Алматы, 2023) материалдарында баяндалған және жарияланған.

### **Жарияланымдар**

Диссертациялық жұмыстың зерттеу нәтижелері 8 ғылыми жұмыста жарияланды, соның ішінде:

- Scopus және Web of Science Core Collection дерекқорына кіретін халықаралық рецензияланатын ғылыми журналдағы мақала – 1;
- ҚР Білім және ғылым министрлігінің Білім және ғылым саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған журналдардағы мақалалар - 3;
- Халықаралық ғылыми-практикалық конференциялардағы тезистер мен мақалалар (Қазақстан, Өзбекістан) - 3;
- өнертабысқа патент – 1.

### **Диссертацияның көлемі мен құрылымы**

Диссертациялық жұмыстың баспа мәтіні компьютерде терілген 166 беттен тұрады, оның ішінде 56 кесте, 56 сурет, 231 дереккөзді қамтитын әдебиеттер тізімі, сондай-ақ 6 қосымша бар. Жұмыс кіріспеден, әдебиеттерге шолудан, зерттеу материалдары мен әдістеріне арналған бөлімнен, жеке зерттеулер бойынша үш бөлімінен, тұжырымдар мен қорытындыдан тұрады.

# 1 ӘДЕБИ ШОЛУ

## 1.1 Табиғи өсімдік тектес антиоксиданттар

Ағзадағы көптеген табиғи биологиялық процестер, мысалы тыныс алу, тағамды қорыту, алкоголь мен есірткінің метаболизмі және майлардың энергияға айналуы бос радикалдар деп аталатын зиянды қосылыстардың пайда болуына әкеледі. Бос радикалдар - бұл басқа молекулалармен химиялық реакцияларда өте тұрақсыз және белсенді болатын жұпталмаған электрондары бар атомдар, молекулалар немесе иондар. Олар үш элементтен түзіледі: оттегі, азот және күкірт. Әдетте бос радикалдар ағзаның табиғи антиоксидантты жүйесімен жойылады. Егер бұл жүйе дұрыс қызмет атқармаса, бос радикалдар ағзада кері тізбекті реакция шақырады, ол жасуша мембранасын бұзуы, негізгі ферменттердің әсерін тежеуі, жасушаның қалыпты бөлінуіне кедергі жасауы, дезоксирибонуклеин қышқылын (ДНК) бұзуы мүмкін [1].

Тотығу күйзелісі - бұл соңғы жылдары медицина ғылымдарында кеңінен қолданылатын салыстырмалы түрде жаңа тұжырымдама [2]. Тотығу күйзелісі бос радикалдардың түзілуінің жоғарылауымен немесе антиоксидант концентрациясының төмендеуімен байланысты. Бұл прооксидантты және антиоксидантты молекулалардың тұрақтылығының бұзылуын көрсетеді [3]. Нәтижесінде зиянды оттегінің белсенді түрлері (ОБТ) және азоттың белсенді түрлері (АБТ) түзіледі, мысалы супероксид, сутегі асқын тотығы, синглетті оттегі және азот оксиді радикалдары. Әдетте ағзаның антиоксидантты жүйесі осы радикалдарды сіңіре алады, осылайша тотығу мен тотығуға қарсы қорғаныс арасындағы тепе-теңдікті сақтайды. Алайда, ағза жасушаішілік антиоксидантты ферменттік жүйе және жасушадан тыс антиоксидантты қосылыстардың көмегімен артық ОБТ-ін жоя алмаған кезде, созылмалы және дегенеративті ауруларға алып келетін тотығу күйзелісі туындайды [4-6]. Оттегінің белсенді түрлері және бос радикалдардың жіктелуі 1- кестеде көрсетілген.

Кесте 1 – Оттегінің белсенді түрлері мен бос радикалдардың түрлері

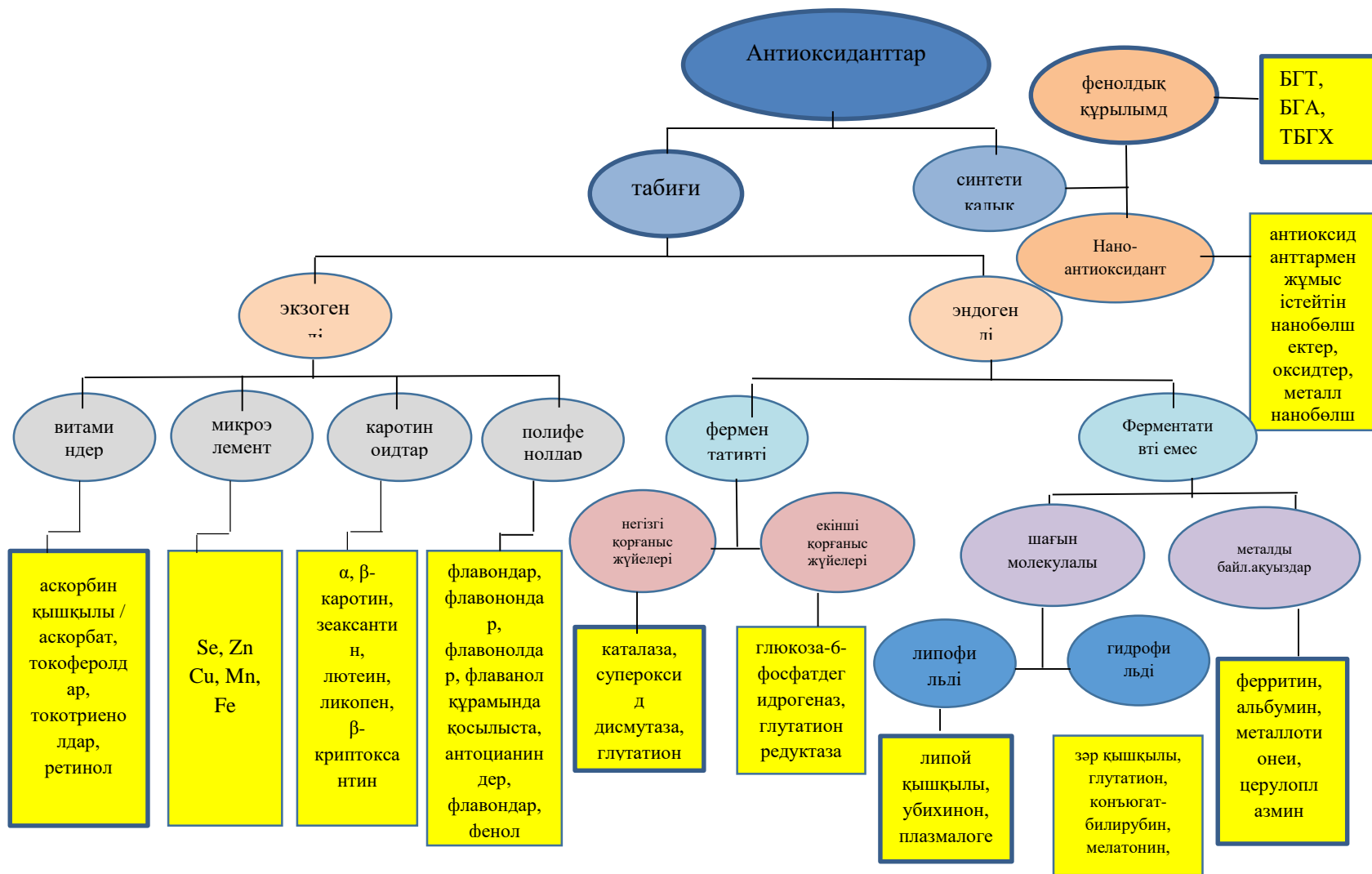
Оттегінің белсенді түрлері		Бос емес радикалдар	
Гидроксил радикалы	HO•	Сутегі асқын тотығы	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
Супероксид радикалы	O <sub>2</sub> •	Синглетті оттегі	1O <sub>2</sub>
Гидропероксил радикалы	HOО•	Озон	O <sub>3</sub>
Липид радикалы	L•	Липидті гидропероксид	LOOH
Липидті пероксил радикалы	LOO•	Гипохлор қышқылы	HOCl
Пероксил радикалы	ROO•	Пероксинитрит	ONOO-
Липидті алкоксил радикалы	LO•	Диазот триоксиді	N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
Азот диоксиді радикалы	NO <sub>2</sub> •	Азот қышқылы	HNO <sub>2</sub>
Азот оксиді радикалы	NO•	Нитрилхлорид	NO <sub>2</sub> Cl
Тиил радикалы	RS•	Нитроксил анионы	NO-
Ақуыз радикалы	R•	Нитрозил катионы	NO+

Антиоксиданттар - бұл тағам өнімдерінде немесе адам ағзасында өте төмен концентрацияда болғандықтан, тағам сапасының нашарлауына немесе ағзадағы дегенеративті аурулардың пайда болуына және таралуына әкелетін тотығу процестерін кешіктіретін, бақылайтын немесе алдын алатын қосылыстар [7].

Биологиядағы антиоксиданттардың рөлі туралы алғашқы зерттеулер оларды қанықпаған майлардың күйіп кетуіне жол бермеу үшін қолдануға бағытталған [8]. Алайда, антиоксиданттардың тірі организмдер үшін рөлін түсінуге әкелген маңызды кезең А, С және Е дәрумендерін анықтау [9] және Е дәрумені арқылы липидтердің асқын тотығуының алдын алу механизмін түсіну болды [10].

#### **Антиоксиданттардың жіктелуі**

Антиоксиданттар атқаратын қызметіне қарай екі топқа жіктеледі: біріншілік (тізбекті бұзатын антиоксиданттар) және екіншілік (алдын алу үшін антиоксиданттар). Бос радикалдарды жою кезінде олардың әсер ету механизмінің айырмашылығына байланысты екі негізгі топқа жіктеледі, атап айтқанда ферментативті (бірінші қорғаныс) және ферментативті емес (екінші қорғаныс) антиоксиданттар. Ферментативті антиоксиданттарға супероксид дисмутаза, каталаза, глутатион пероксидаза, глутатион редуктаза және т.б. жатады, ал ферментативті емес антиоксиданттарға глутатион, С дәрумені (аскорбин қышқылы), Е дәрумені ( $\alpha$ -токоферол) және т. б. (Сурет 1) [11].



Сурет 1 – Репрезентативті мысалдармен антиоксиданттардың жіктелуі келтірілген

Табиғи антиоксиданттар – бұл өсімдік көздерінен алынған және өсімдіктердің барлық бөліктерінде химиялық қосылыстар түрінде болатын антиоксиданттар. Табиғи антиоксиданттарға фенолды, полифенолды қосылыстар, хелаторлар, дәрумендер, ферменттер, каротиноидтар және карнозин жатады. Флавоноидтар, антоцианиндер, каротиноидтар, тағамдық глутатион, дәрумендер және эндогендік метаболиттер сияқты табиғи өсімдік тектес тағамдар антиоксиданттық белсенділікке бай, сондықтан олар бос радикалдарды жоятын молекулалар ретінде кеңінен танымал [12].

Синтетикалық антиоксиданттар ағзаға тағамдық қоспалар түрінде де жеткізілуі мүмкін. Антиоксиданттардың синтетикалық түрлері химиялық синтезделген L-аскорбин қышқылымен немесе синтетикалық және табиғи R, R, R- $\alpha$ -токоферолмен салыстырғанда биовитамин С сияқты табиғи түрлеріне биоэквивалентті. Антиоксиданттар тұрақсыз ингредиенттердің тотығуын болдырмау үшін қоспалар ретінде де тағам, косметология және фармацевтика өнеркәсібінде қолданылады. Бұл негізінен синтетикаға қатысты фенолдық құрылымы бар антиоксиданттар, мысалы, бутил гидроксанизол (ВНА), бутил гидрокситолуол (ВНТ) және үш-бутил гидрохинон (ТВНҚ), олар липидтердің күйіп кетуіне жол бермеу үшін тағамға қосылады [13]. Антиоксиданттардың артықшылықтары мен кемшіліктері 2 – кестеде көрсетілген.

Кесте 2 – Табиғи және синтетикалық антиоксиданттардың артықшылықтары мен кемшіліктері

Синтетикалық антиоксиданттар	Табиғи антиоксиданттар
Арзан	Қымбат
кеңінен қолданылады	кейбір өнімдерді пайдалану шектеулі
орташа және жоғары антиоксиданттық белсенділік	антиоксиданттық белсенділігі кең спектрлі
қауіпсіздікке деген алаңдаушылықтың артуы	зиянсыз заттар ретінде қабылданады
кейбіреулерін пайдалануға тыйым салынады	кеңінен қолданылуы артуда
суда ерігіштігі төмен	ерігіштік диапазоны кең
қызығушылықтың төмендеуі	қызығушылықтың артуы
олардың кейбіреулері май тіндерінде жиналады	толық метаболиттелінеді

### Өсімдіктердегі антиоксиданттық қосылыстар

Өсімдіктерден алынған табиғи антиоксиданттарды үш негізгі классқа бөлуге болады: фенолды қосылыстар, дәрумендер және каротиноидтар [14].

#### Фенолды қосылыстар

Қазіргі таңда әлемде өсімдіктерден шамамен 200 000 жуық әртүрлі құрылымды және кластағы химиялық заттар бөлініп алынған. Мұндай химиялық заттар негізгі екі топқа бөлінеді: біріншілік және екіншілік метаболиттер. Біріншілік метаболиттер жасушалардың тіршілігін қамтамасыз ету үшін қажет, оларға май қышқылдары, ақуыздар, нуклеин қышқылдары,

көмірсулар жатады. Екіншілік метаболиттер фотосинтетикалық немесе тыныс алу метаболизміне тікелей қатыспаса да, өсімдіктердің тіршілігіне қажет екені белгілі. Біріншілік метаболиттермен салыстырғанда олардың құрылымы мен химиялық заттары алуан түрлі және олар өсімдіктерді қорғауға жауап береді [15].

Екіншілік метаболиттер биосинтез жолдары мен құрылымына қарай жіктеледі; олар үш негізгі топқа бөлінеді: (1) флавоноидтар, фенолды және полифенолды қосылыстар; (2) терпеноидтар және (3) құрамында азоты бар алкалоидтар және күкірті бар қосылыстар [16]. Фенолды қосылыстар табиғи қосылыстардың ең ірі топтарының бірі болып табылады және олардың құрылымдық әртүрлілігімен байланысты биологиялық белсенділіктің кең спектріне ие (антиоксидантты, қабынуға қарсы, аллергияға қарсы, вирусқа қарсы, ісікке қарсы, микробқа қарсы, мутагенге қарсы және кардиопротекторлық және т.б.) [17]. Соңғы 30 жылдағы зерттеулер негізінен мыналарға бағытталған: (а) әртүрлі өсімдік материалдарынан жасалған фенолдық қосылыстардың профилін анықтау [18,19] (б) биологиялық белсенділікті, әсіресе антиоксиданттық белсенділікті анықтау [20] және соңғы уақытта ісікке қарсы белсенділік [21] (с) фенолдық қосылыстарды алудың әртүрлі әдістерін жасау және оңтайландыру [22].

Фенолды қосылыстар (флавоноидтар, фенолды және полифенолды қосылыстар) өсімдіктерде кездесетін екіншілік метаболиттер [23]. Олардың құрылымына бір немесе бірнеше гидроксил алмастырғыштары бар хош иісті сақина кіреді. Олар қарапайым фенол молекулаларынан жоғары полимерленген қосылыстарға дейін болуы мүмкін. Көпшілігі фенолды қосылыстар табиғатта бір немесе бірнеше фенолдық топтармен байланысқан моно және полисахаридтері бар конъюгаттар түрінде кездеседі. Сонымен қатар, олар эфирлер мен метил эфирлерімен де байланысты болуы мүмкін. Олардың құрылымының әртүрлілігіне байланысты табиғатта кездесетін фенолдық қосылыстардың кең ауқымы бар. Фенолды қосылыстар өсімдіктер әлеміндегі хош иісті қосылыстардың ең көп таралған және кең таралған топтарының бірі болып табылады, қазіргі уақытта 8000-нан астам фенолдық құрылымдар белгілі, олардың 6000-нан астамы флавоноидтар [24]. 3 – кестеде көрсетілгендей олар бірнеше класқа жіктеледі.

Кесте 3 – Өсімдіктердегі фенол қосылыстарының негізгі кластары

Класс	Негізгі құрылымы	Қосылыс	әсері	Әдебиеттер
1	2	3	4	5
Фенол қышқылы	Гидроксibenзо й қышқылы	п-Гидроксibenзой қышқылы	Гипогликемиялық Микробқа қарсы	[25,26]
		Галл қышқылы	Гипертензияға қарсы Гипергликемияға қарсы	[27,28]

3 – кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	
Фенол қышқылы	Корик қышқылы	Розмарин қышқылы	Гепатопротекторлық Нейропротекторлық құрал	[29,30]	
		Ферул қышқылы	Гипертензияға қарсы Гипергликемияға қарсы	[31,32]	
		Кофе қышқылы	Нейропротекторлық құрал Қабынуға қарсы	[33,34]	
		Хлороген қышқылы	Диабетке қарсы Қабынуға қарсы	[35,36]	
Флаваноидтар	Флавоноидтар	Хризин	Нейропротекторлық құрал Цитотоксикалық	[37,38]	
		Лютеолин	Аллергияға қарсы Апоптотикалық	[39,40]	
	Флаванондар	Нарингенин	Қабынуға қарсы Диабетке қарсы	[41,42]	
		Гесперетин	Антитромбоциттік Апоптотикалық	[43,44]	
		Эриодиктиол	Гепатопротекторлық Ісікке қарсы	[45,46]	
	Флавонолдар	Кверцетин	Нейропротекторлық заттар Антиипертензивті заттар	[47,48]	
		Кемпферол	Апоптотикалық Қабынуға қарсы заттар	[49,50]	
		Физетин	Кардиопротекторлық заттар Қабынуға қарсы заттар	[51,52]	
	Флаванолдар	Катехин	Нейропротекторлық заттар Антиоксидант	[53,54]	
		Эпикатехин	Диабетке қарсы Нейропротекторлық құрал	[55,56]	
	Стильбендер	-	Пиццатаннол	Антимутагенді Ісікке қарсы	[57,58]
			Ресвератрол	Апоптотикалық Иммуномодуляциялық	[59,60]
Лигнандар	-	Изотаксирезинол	Антиостеопорозды заттар Гепатопротекторлық	[61,62]	
		Секоизоларицирезинол	Гепатопротекторлық Антиоксидант	[63,64]	

Табиғи антиоксиданттардың көпшілігі фенолды қосылыстар, олардың ең маңызды топтары токоферолдар, флаваноидтар, фенол қышқылдары және танниндер болып табылады. Химиялық тұрғыдан фенол қышқылдарының кем дегенде бір хош иісті сақинасы бар, онда кем дегенде бір сутегі гидроксил тобымен ауыстырылады [65].

Алабұталар (Chenopodiaceae) тұқымдасы, шамамен 140 туыс пен 1500-ден астам түрді қамтиды. Олар әлемнің әртүрлі аймақтарында, соның ішінде Солтүстік Америкада, Жерорта теңізі мен Қызыл теңіз жағалауларында,



Австралияда және Орталық Азияда кездеседі. Көптеген морфологиялық, серологиялық және молекулярлық зерттеулерге қарай *Chenopodiaceae* жақын туыстық *Amaranthaceae* тұқымдастыққа кіргізу ұсынылған [66], дегенмен жақында жарияланған бірнеше ғылыми зерттеулерде олардың глобалдық орналасуы және тіршілік ету ортасын екі бөлек тұқымдастық деп қарастырады [67].

Бұл тұқымдастың көптеген түрлері құрғақ немесе рудералды ортаға бейімделген [68]. Олар көбінесе қоршаған ортаның маңызды компоненттері болып табылады және маңызды экологиялық рөл атқарады. Тұқымдас біржылдық шөптесін өсімдіктерден ағаштарға дейінгі түрлердің кең ауқымын қамтиды және көптеген түрлерде C4 фотосинтезі дамыған, бұл құрғақ жағдайда тиімді фотосинтезді қамтамасыз ететін көміртекті бекітудің арнайы әдісі [69].

Бұл өсімдіктер көбінесе шырынды жапырақтары және кішкентай, байқалмайтын гүлдерімен ерекшеленеді. Бұл тұқымдастың көптеген түрлері галофиттер болып табылады, яғни олар тұзды топырақта өсуге бейімделген және тұздың жоғары деңгейіне шыдайды. Дүние жүзіндегі әртүрлі мәдениеттерде бұл тұқымдастың өсімдіктері емдік қасиеттері үшін бағаланады. Асқорыту, қабыну, инфекцияларда және буын ауруларын емдеуде қолданылады. Алабұталар тұқымдасына жататын өсімдіктердің жапырақтарында, сабақтарында, тамырларында және тұқымдарында әр түрлі биологиялық белсенді қосылыстар, мысалы сапониндер, флавоноидтар және алкалоидтар бар, олар антиоксиданттық, микробқа қарсы, қабынуға қарсы, диабетке қарсы әсерлер береді [70]. Алабұталар тұқымдасқа жататын антиоксиданттық белсенділігі зерттелген өсімдіктер тізімі 4- кестеде берілген.

Кесте 4 – Алабұталар тұқымдасына жататын антиоксидантты дәрілік өсімдіктер

Дәрілік өсімдік	Экстракциялау процесі органикалық еріткіштер	Экстракталған антиоксидант	Әдебиет
1	2	3	4
<i>Anabasis aretioides</i> Coss. & Moq.	этилацетат	Фенолдар Иілік заттар	[71]
<i>Anabasis articulata</i> (Forssk.) Moq.	метанол, гексан	Фенолдар флавоноидтар	[72]
<i>Anabasis oropediorum</i> Maire.	Метанол	Флавоноидтар (кверцетин, рутин), Хлороген қышқылы, п-кумар қышқылы	[73]
<i>Arthrocnemum indicum</i> (Willd.) Moq. <i>Suaeda maritima</i> L. <i>Suaeda monoica</i>	су, этилацетат	фенолдар	[74]
<i>Suaeda aegyptiaca</i> (Hasselq.) Zohary	Метанол	Фенолдар	[75]

4 – кестенің жалғасы

1	2	3	4
<i>Suaeda asparagoides</i> Miq.	этил спирті	Флавоноидтар	[76]
<i>Suaeda aralocaspica</i> (Bunge) Freitag & Schütze	этил спирті	Флавоноидтар	[77]
<i>Atriplex halimus</i> L.	метанол, этил ацетат	Фенолдар, флавоноидтар	[78]
<i>Chenopodium album</i> L. <i>Chenopodium hybridum</i> L. <i>Chenopodium rubrum</i> L. <i>Chenopodium urbicum</i> L.	этил спирті	Фенолдар, флавоноидтар	[79]
<i>Chenopodium ambrosioides</i> L.	этил спирті	Фенолдар,	[80]
<i>Halocnemum strobilaceum</i> (Pall.) M. Bieb.	этил ацетат	Полифенолдар	[81]
<i>Halostachys caspica</i> C.A. Mey.	этил спирті	Фенолдар, флавоноидтар (кверцетин, Лютеолин, хризин),	[82]
<i>Petrosimonia nigdeensis</i> Aellen <i>Salsola stenoptera</i> Wagenitz	этил спирті, метанол, гексан, дихлорметан, су	Фенолдар, флавоноидтар (кверцетин), Гидроксibenзой қышқылы (галл қышқылы)	[83]
<i>Salsola imbricate</i> Forssk.	метанол	Фенолдар, флавоноидтар	[84]
<i>Spinacia oleracea</i> L.	метанол	Фенолдар, флавоноидтар каротиноидтар	[85]
<i>Salicornia brachiata</i> Roxb.	метанол	Фенолдар, флавоноидтар	[86]

*Chenopodium* туыстарының өсімдіктері - флавоноидтардың (негізінен кемпферол және кверцетин глюкокортикоидтары), фенол қышқылдарының және терпеноидтардың бай көзі [87,88]. Сонымен қатар, *Chenopodium* жапырақтары каротиноидтарға, ал оның тұқымдары ақуыздар мен майларға бай [89]. Бұл туыстың антиоксиданттық белсенділігі жайлы зерттеулер көп емес, негізінен *C. quinoa*, *C. album* и *C. ambrosioides* түрлеріне қатысты жұмыстар кездеседі [90].

*Suaeda* туысы гипогликемиялық, қабынуға қарсы, гипополидемиялық, кардиотоникалық, антиоксиданттық, микробқа қарсы және ісікке қарсы белсенділікке ие [91]. Галофит бола отырып, *Suaeda* биологиялық белсенді метаболиттердің кең спектрінің биосинтезін ынталандыратын күйзелістік жағдайларда өседі. Галофиттер ферментативті және ферментативті емес компоненттерді қамтитын күшті антиоксиданттық жүйесінің арқасында тотығу стрессорларын жеңе алады [92].

*Anabasis* туысының емдік қасиеттері оның антибиотикалық және антиоксиданттық белсенділігі химиялық қосылыстарына бай болуына байланысты [93].

*Halocnemum strobilaceum* (Pall.) M. Bieb. өсімдігі Алабұталар тұқымдасының монотипті туысына жатады. Осы түрден терпеноидтар,

стероидтер, флавоноидтар және таниндер сияқты бірқатар екіншілік метаболиттер анықталған, олар тері ауруларын, гельминтоздарды және сүйелдерді емдеуде дәрілік өсімдік ретінде қолданылады.

*Spinacia oleracea* L. полифенолдар мен флавоноидтар сияқты биологиялық белсенді қосылыстарға бай - шпинат ретінде белгілі, ол инсулин өндірісін бастайды және глюкозаның сіңуін жақсартады. Шпинат А, С және К дәрумендеріне және темір мен кальций сияқты минералдарға бай [94]. Hussain [95] жұмысында *Spinacia oleracea* L. жапырағынан метанолды, этил спиртіды, гександы және сулы экстракттар алынып, антиоксиданттық белсенділігі және диабетке қарсы әсері анықталған. ЖТСХ талдауы әртүрлі флавоноидтар мен фенол қышқылдарының, соның ішінде кверцетиннің, галл қышқылының, кофе қышқылының және корич қышқылының болуын анықтады.

*Atriplex halimus* өсімдігінің химиялық құрамы иілік заттар, флавоноидтар, сапониндер және шайырлар сияқты екіншілік метаболиттерден тұрады. Venhammou [96] өз жұмысында алғаш рет метанолды экстрактың полифенолдар мен антиоксиданттық белсенділігін радикалдарды жою және ұстау бойынша DPPH әдісімен анықтаған.

*Halostachys caspica* C. A. Mey. Алабұталар тұқымдасына жататын, негізінен Қытайдың солтүстік-батысында таралған өсімдік. Шөлейтті аймақтарда жақсы қоректік қасиеттері үшін жем ретінде қолданылады. Liu [97] жұмысында тазартылмаған этил спирті экстрактысының этилацетат фракциясы биологиялық талдау арқылы фракцияланды, нәтижесінде жеті флавоноид, оның ішінде үш түрлі флавон және төрт түрлі флавонол бөлініп алынған. Сонымен қатар, олардың антиоксиданттық белсенділігі екі қосымша жүйенің көмегімен тексерілді, атап айтқанда DPPH бос радикалдары мен бета-каротин-линол қышқылын жою талдауы.

Қорыта айтқанда, Алабұталар тұқымдасы - кең спектрлі өсімдіктердің алуан түрлі және ықпалды тобы, үлкен экологиялық, экономикалық және медициналық маңызы бар [98].

Антиоксиданттық белсенділікті өлшеу

Антиоксиданттық статусты анықтау клиникада және косметологияда көбірек назар аударылып келеді. Жеке антиоксиданттардың әсер ету механизмдерінің күрделілігіне байланысты антиоксиданттық потенциалды анықтау қиын. Кейбіреулері бос радикалдарды жою арқылы жұмыс істейді, кейбіреулері ОБТ түзілуіне жол бермейді, сигнал беру жолдарын индукциялайды немесе тотығу зақымдануын қалпына келтіреді. Жасушалық қорғаныс негізінен ферменттермен қамтамасыз етіледі (глутатион пероксидаза, СОД, каталаза), ал ферментативті емес антиоксиданттар плазмада әрекет етеді. Қазіргі уақытта *in vivo* жағдайында тотығу стрессін дәл өлшеуге арналған тікелей әдіс жоқ [99].

Антиоксиданттық белсенділік реактивтер арасындағы реакция жылдамдығының константасы немесе уақыт бірлігіндегі сіңіру пайызын өлшеуге негізделген кинетикалық талдауларға жатады. Осылайша, бұл термин реакция жылдамдығының өлшемі ретінде көрсетілген белгілі бір антиоксидант

пен тотықтырғыштың сипаттамасы болып табылады. Антиоксиданттық қабілеттілікті антиоксиданттардың әртүрлі биоқосылыстардың тотығу деградациясын тежеу тиімділігі ретінде анықтауға болады. Өлшемдер зерттелетін антиоксиданттар мен бос радикалдар арасындағы реакцияға (белсенді формаларды инактивациялау, сөндіру немесе жою) немесе үлгінің өтпелі металдармен реакциясына негізделген. Антиоксиданттық қабілет берілген бос радикалдың мөлшерін (мольмен) көрсетеді.

Көптеген зерттеулер әртүрлі жеке химиялық заттардың, сондай-ақ тағам үлгілері мен табиғи экстракттардың антиоксиданттық күшін бағалауға бағытталған. Осы мақсатта әртүрлі сынақтар қолданылды, соның ішінде оттегі радикалдарын сіңіру қабілеті, троллокстың антиоксиданттық қабілеті және мыс немесе темір сияқты металл иондарын тотықсыздандыру қабілеті. Дегенмен, антиоксиданттық белсенділікті өлшеудің стандартты сандық әдісі әлі жоқ. Сондықтан әртүрлі зерттеулерден алынған нәтижелерді салыстыру өте қиын. [100]. Антиоксиданттық белсенділікті бағалауға байланысты ең көп таралған әдістер төмендегі 5 - кестеде жинақталған.

Кесте 5 – Антиоксиданттық белсенділікті өлшеу үшін қолданылатын әдістер

Талдау	Хромогенді агенттер	Байқалатын өзгерістер	Әдістің принципі	Режим	Механ изм	Әдеби ет
1	2	3	4	5	6	7
Жалпы антиоксиданттық қабілет						
Кроцинді түссіздендіру	Кроцин	Кроциннің түссізденуі	Антиоксиданттардың кроциннің тотығуын тежеу қабілеті.	Жұтылу қабілеті 443 nm pH = 7.0–7.5	CAT	[101]
ORAC (оттегі радикалын жұту қабілеті)	флуоресцеин дихлор-флуоресцеин	флуоресценцияның ыдырауы	AAPH термиялық ыдырауының нәтижесінде пероксиді радикалмен шақырылған зонд тотығуынан пайда болған флуоресценция, антиоксиданттармен ұсталады/тежеледі.	Fl. λ <sub>ex</sub> = 485 nm λ <sub>em</sub> = 538 nm pH = 7.4	CAT	[102]
TRAP (пероксид радикалдарын ұстайтын жалпы антиоксиданттық параметр)	β-фикоэритрин	флуоресценцияның ыдырауы	Уақыт өте келе зондтың тотығуына байланысты флуоресценцияның әлсіреуі антиоксиданттармен кешіктіріледі.	Fl. λ <sub>ex</sub> = 495 nm λ <sub>em</sub> = 575 nm pH = 7.5	CAT	[103]
β-каротиннің түссізденуін талдау	β-каротин	β-каротин сары түсінің өзгеруі	Антиоксиданттардың β-каротиннің түссіздену жылдамдығын бәсеңдету қабілеті оның линол қышқылы тотыққан кезде пайда болатын пероксид радикалдарымен реакциясына байланысты.	Жұтылу қабілеті 470 nm pH = 5.5–7.5	CAT	[104]
PCL (Фотохемилюминесценция)	Люминол	Көк түсті сәулелердің бөлінуі	Люминолдың аутоотығуымен жүретін антиоксидантқа сезімтал фотоиндукцияланған хемилюминесценцияның тежелуі	Хемилюм. 360 nm pH = 10.5	CAT	[105]
FRAP (антиоксиданттық потенциалды төмендететін темір)	трипиридилтриазин үш валентті темір	Сары түстен көк түске	Антиоксиданттар тотықсыздандырғыш ретінде төмен pH-та темір үш валентті трипиридилтриазинді екі валентті түрге келтіре алады, бұл сіңіру қабілетінің жоғарылауына әкеледі.	Жұтылу қабілеті 593 nm pH = 3.6	ЭТ	[106]

5 – кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7
CUPRAC (антиоксиданттық қабілетті төмендететін мыс ионы)	Cu(II) кешені	ашық көк түстен қызғылт-сарыға дейін	Антиоксиданттардың Cu(II) батокупроин (2,9-диметил-4,7-дифенил-1,10-фенантролин) немесе неокупроин(2,9-диметил-1,10-фенантролин) кешендерінде Cu (I) формаларына дейін қалпына келтіру қабілеті	Жұтылу қабілеті 490 nm - 450 nm pH = 7	ЭТ	[107]
CERAC (Ce(IV)негізіндегі төмендету қабілеті)	Ce (IV)	флуоресценция	АО-тың Ce (IV) –тің Ce (III) деңгейіне дейін төмендету қабілеті флуоресценцияның жоғарылауымен бірге жүреді.	Флоурец. λ <sub>ex</sub> = 256 nm λ <sub>em</sub> = 360 nm pH қышқыл	ЭТ	[108]
CHROMAC (Хром, снижающий антиоксидантную способность)	1,5 - дифенилкарбазид -пен Cr (VI)	қызыл-күлгін өнім	Қышқыл ерітіндідегі хроматтың (VI) Cr (III) дейін тотықсыздануы. Қалған Cr (VI) 1,5-дифенилкарбазид-пен әрекеттесіп хелат кешенін түзеді. Cr (VI) тұтыну антиоксидант концентрациясына байланысты.	Жұтылу қабілеті 540 nm. pH = 2.8	ЭТ	[109]
Фосфомолибденді талдау	Фосфор-молибден Кешені	Жасыл өнім	АО көмегімен Mo(VI) - ді Mo(V) - ге дейін азайту	Жұтылу қабілеті 695 nm pH қышқыл	ЭТ	[110]
Фолин-Чокалтеу талдауы	Вольфрамат-молибдат кешендері	сарыдан қою көкке дейін	ФЧ реагенті сілтілі ортада редуциялаушы заттарды тотықтыруға қабілетті, негізінен фенолды және полифенолды антиоксиданттар. Түстің өзгеруі Mo (VI) – ның Mo (V) - ке айналуымен байланысты, бұл сіңірудің жоғарылауына әкеледі.	Жұтылу қабілеті 750–765 nm pH = 1	ЭТ	[111]
PFRAP (калий феррицианидін тотықсыздану қабілетін талдау)	Феррицианидті реагент: Fe (III), fe(CN)6 <sup>3-</sup>	Берлин көгі	Антиоксиданттар калий феррицианидмен Fe(CN)6 <sup>3-</sup> әрекеттесіп, калий ферроцианид fe(CN)6 <sup>4-</sup> түзеді, ол одан әрі FeCl <sub>3</sub> -мен әрекеттесіп, бірге Берлин көгі KFe[Fe(CN)6] түзеді.	Жұтылу қабілеті 700 nm pH = 6.6	ЭТ	[112]

5 – кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7
FTC (темір тиоцианаты)	Fe(S-CN) <sub>2</sub>	Қызыл түс	Липидтен (линол қышқылынан) түзілген гидропероксид екі валентті темір ионын үш валентті темір ионына дейін тотықтырады. Антиоксиданттар гидропероксидтің түзілуіне тежегіш әсер етеді немесе үш валентті темір ионына электрон беру қабілетіне байланысты.	Жұтылу қабілеті 500 nm	ЭТ	[113]
FOX (темір тотығу талдауы-Ксиленол қызғылт-сары)	темір-ХО кешені	көк-күлгін түс	Гидропероксидтердің болуы екі валентті темір ионын үш валентті темір ионына дейін тотықтырады, олар кейіннен ксиленол қызғылт сарысымен (ХО) әрекеттеседі.	Жұтылу қабілеті 550 nm	ЭТ	[114]
Липидтердің асқын тотығуына байланысты талдаулар						
LPO (Липидтердің асқын тотығуын тежеу талдауы)	N-метил-2-фенилиндол	бояу өнімі	Антиоксиданттар радикалдармен индукцияланған малонилдиальдегидтің түзілуін баяулатады. Малонилдиальдегид және 4-гидроксиалкеналь липидтердің асқын тотығу көрсеткіштері ретінде қолданылады. Малонилдиальдегид хромогендік реагентпен қосылғанда, карбоцианинге аддукты түзіледі.	Жұтылу қабілеті 586 nm	ЭТ	[115]
TBARS (Тиобарбитур қышқылының реактивті заттарын талдау)	TBARS	қызыл-қызғылт түсті	Липидтердің (MDA) асқын тотығу өнімдерінің тиобарбитур қышқылымен реакциясы малон диальдегидінің және тиобарбитур қышқылының (TBAR) аддукттері түзілуіне әкеледі.	Жұтылу қабілеті 532 nm pH = 4	ЭТ	[116]
Конъюгацияланған диенді талдау	линол қышқылы	Ультракүлгін сәулелерді сіңіру	Антиоксиданттар конъюгацияланған диендердің түзілуін баяулатады. Антиоксиданттар әсерін конъюгацияланған диен түзілуін бақылау арқылы бағалауға болады.	Жұтылу қабілеті 234 nm		[117]

5 – кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7
Радикалды тазарту талдаулары						
DPPH	2,2-дифенил-1-пикрилгидразил радикалы	қою күлгіннен ақшыл сарыға дейін немесе түссіз	DPPH сіңіру қабілетінің төмендеуі антиоксиданттар концентрациясына сызықты түрде байланысты.	Жұтылу қабілеті 515–517 nm pH = 7	CAT / ЭТ	[118]
ABTS	2,2'-азино-бис(3-этилбензотиазол инб-сульфон қышқылы (ABTS+.)	көк-жасылдан түссізге дейін	Na/K персульфатымен немесе MnO <sub>2</sub> өңделген ABTS радикалды катионды (ABTS+) түзеді. ABTS+. антиоксиданттармен тотықсызданады. Жұтылуының төмендеуі антиоксиданттар концентрациясына сызықты түрде тәуелді.	Жұтылу қабілеті 734 nm pH = 7.4	CAT / ЭТ	[119]
DMPD (N,N-диметил-фенилендиамин)	DMPD•+радикал катион	күлгін түстің төмендеуі	DMPD•+ MPD және калий персульфаты арасындағы реакциялар нәтижесінде пайда болады. Бұл талдау антиоксиданттар мәліметтері бойынша бос радикалдардан тазарту дәрежесін анықтауға мүмкіндік береді.	Жұтылу қабілеті 517 nm pH = 5.25	CAT	[120]
SOSA (супероксидті анионды радикалды тазарту сыйымдылығы)	NBT	сарыдан көкке дейін	Антиоксиданттардың NBT-мен біріктіргенде O <sub>2</sub> сіңіру қабілеті •–ферментативті жүйелер HP XD, X-XD немесе PMS/NADH өндіріледі.	Жұтылу қабілеті 560 nm pH = 7.4	ЭТ	[121]
Азот оксидінің бос радикалдарын жою белсенділігі	Грисс реактиві	түссізден ашық қызғылттан қою күлгінге дейін	NO натрий нитропруссидінен алынған және Грейс реакциясы арқылы өлшенген. Антиоксиданттар нитриттар мөлшерін азайтады.	Жұтылу қабілеті 546 nm pH = 7.4	ЭТ	[122]
Пероксинитриттерді тазарту сыйымдылығын талдау	Эванс Блу	баяғышты ағарту	ONOO жұтылу пайызы Эванс көк түсімен антиоксиданттар қатысуымен өлшенді.	Жұтылу қабілеті 611 nm pH < 7	ЭТ	[123]



5 – кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7
HORAC (Гидроксил радикалын болдырмау мүмкіндігін талдау)	флуоресцеин	флуоресценцияның ыдырауы	ОН радикалдары Co(II) қатысуымен Фентон реакциялары нәтижесінде пайда болады. Реакция р-гидроксibenзой қышқылы гидроксилденуі арқылы расталады. Металл иондарынан туындаған ОН-радикалдардың түзілу реакциясын флуоресцеин флуоресценциясының әлсіреуі арқылы бақылау мүмкін. Антиоксидант қатысуымен ОН-радикалдардың пайда болуы тежеледі, өйткені металл антиоксидант әсерінен дезактивацияланады.	Fl. $\lambda_{ex} = 493$ $\lambda_{em} = 515 \text{ nm}$	НАТ	[124]
HRS (Дезоксирибозаның ыдырауын талдау)	MDA-TBA қоспалары	қызғылт	Fe(III) қоспасы-EDTA, H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , C вит. дезоксирибозаны жоюға қабылетті ОН радикалын шығарады. Өнімдер қышқыл ортада қыздырылады MDA түзіледі TBA аддукты бойынша анықталады. Антиоксидант дезоксирибозаның зақымдануын тежей алады.	Жұтылу қабілеті 532 nm pH = 7.4	ЭТ	[125]
Гидроксильді радикалды тазарту сыйымдылығын талдау	Фентон тәрізді жүйе Fe(II)/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	-	Фентон жүйесі таза ОН радикалдарының тұрақты ағынын тудырады. ESR өлшемдері Антиоксиданттар ОН радикалдарын жою қабілетін бағалайды.	Электрондық спин резонанс (ESR)	ЭТ	[126]
САА (Жасушалық антиоксиданттық белсенділікті талдау)	DCFH-DA	флуоресценцияның ыдырауы	Антиоксиданттар адам гепатокарциномасының НерG2 жасушаларында азид түзетін пероксил радикалдары арқылы DCFH тотығуын болдырмауға қабілетті	Fl. $\lambda_{ex} 502 \text{ nm}$ $\lambda_{em} 520 \text{ nm}$	ЭТ	[127]

5 – кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7
Радикалды емес реактивті оттегі түрлерін тазарту талдауы						
Сутегі асқын тотығын тазарту қызметі	сутегі асқын тотығы	Ультракүлгін сәулелерді сіңіру	Гидроксильді радикалдар H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ыдырауының жанама өнімдері болып табылады. Олар липидтердің асқын тотығуын шақырады. Антиоксидант қосқаннан кейін абсорбция бланкпен (фосфатты буфер) бойынша салыстырып өлшенеді.	Жұтылу қабілеті 230 m pH = 7.4	ЭТ	[128]
Жалғыз оттегі сорғыш	RNO	RNO ағарту	Жалғыз оттегін алу (1O <sub>2</sub> ) RNO ағарту процесі мониторингі арқылы қол жеткізілді. Жалғыз оттегі NaOCl және H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> арасындағы реакция нәтижесінде алынды.	Жұтылу қабілеті 440 pH = 7.1	ЭТ	[129]
АСА (Альдегид/карбон қышқылын талдау)	Алкилальдегид/ алкилкарбон қышқылы	-	Қыздырумен индукцияланған радикалдар, O <sub>2</sub> немесе H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> қатысуымен алкилальдегидті (гексанал) алкилкарбон қышқылына стехиометриялық түрлендіру.	GC	ЭТ	[130]
Темір иондарының хелаттау талдауы	Fe(II) 2,2-бипиридинмен немесе феррозинмен	Көк	Темір иондарының хелаттандыру қабілеті басқа кешентүзуші (антиоксиданттар) қатысуымен бұзылуы мүмкін, Fe(II) и феррозин кешені түзілу қарқынының төмендеуін шақырады.	Жұтылу қабілеті 562 nm 522 nm pH = 4–10	ЭТ	[131]
Мыстың (II) хелаттандыру қабілетін талдау	Cu(II)-PV	қоюдан сарыға дейін	Хелат түзу белсенділігін түстің азаюы жылдамдығын өлшеу арқылы бағалауға болады.	Жұтылу қабілеті 632 nm pH = 6	ЭТ	[132]
Алтын нанобөлшектері (Au-NPs)	NPs	Қою қызылға түс жоқ	Алтын (III) алтын нанобөлшектері қалпына келтіру ең үлкен қасиеті ең жоғары антиоксиданттық белсенділікке сәйкес. Альтернатива ретінде,циклдік вольтамперметрия пиктік анодтық потенциалдарды өлшейді.	Жұтылу қабілеті 555 nm pH = 8	ЭТ	[133]

5 – кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7
Күміс нанобөлшектері (Ag-NPs)	NPs	ақшыл сарыға дейін түсі жоқ	Цитратпен тұрақтандырылған күміс дәндері қатысуымен антиоксиданттармен қалпына келтіру кезінде металл тұздарынан алынған нанобөлшектер	Жұтылу қабілеті 423 nm pH = 7	ЭТ	[134]

Антиоксиданттық қабілетті бағалау үшін ультракүлгін спектроскопия, флуоресцентті спектроскопия, хемилюминесценция, электронды парамагниттік резонанс (ЭПР), ферменттермен катализделген талдаулар [135] және жасуша культурасын талдау сияқты бірқатар әдістер қолданылады. Сонымен қатар, электрохимиялық әдістер бар, соның ішінде потенциалды бақыланатын әдістер, электрохимиялық датчиктер және биосенсорлар кеңінен қолданылады. Дегенмен, антиоксиданттың сіңіру қабілетін бағалаудың ең көп қолданылатын әдістері, мысалы, ABTS•+, DPPH•, O<sub>2</sub>•-, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, жалпы антиоксидантты қалпына келтіру қабілеті, мысалы, TEAC, ORAC және FRAP спектрометриялық әдістерге жатады. Бұл әдістер көптеген өсімдік экстракттарының, тамақ өнімдерінің және тағамдық қоспалардың антиоксиданттық қабілетін анықтау үшін кеңінен қолданылады. Бұл талдаулар, кейбір кемшіліктерге қарамастан қолдануға оңай және арзан [136].

Антиоксиданттардың медицинада қолданылуы

Эпидемиологиялық зерттеулер көрсеткендей, фенол қосылыстары бірқатар созылмалы аурулардың дамуынан айтарлықтай қорғайды, мысалы, жүрек-қан тамырлар аурулары (ЖҚА), қатерлі ісік, қант диабеті, инфекциялар, қартаю, астма және т. б.

Қатерлі ісік бүкіл әлемде қауіп төндіріп келеді; бұл дамыған елдердегі өлім-жітімнің екінші себебі және қарқынды өсуде. Адамзат бұл аурудың таралуын және соның салдарынан болатын өлім-жітімді азайту үшін жанама әсерлері аз, тиімді және арзан емдеу әдістерін іздестіруде [137]. Фенолды қосылыстар *in vitro* және *in vivo* ісікке қарсы белсенділік көрсетеді [138-140]. Олардың тиімділігі бір қосылыстан екіншісіне өзгереді, бұл олардың құрылымдарындағы, сондай-ақ молекулалық нысаналарындағы айырмашылықтарға байланысты [141]. Құрылым мен белсенділіктің өзара байланысын зерттеу ароматты сақиналар мен гидроксил топтарының ісікке қарсы белсенділікке қатысуын анықтайды. Сонымен қатар, гидроксил топтарының саны көп молекулалар гидроксил топтары жоқ басқалармен немесе -ОН<sub>3</sub> фракциялары бар қосылыстармен салыстырғанда ісікке қарсы белсенділікті жақсырақ көрсетеді деп болжайды. Сонымен қатар, қатерлі ісік жасушаларының өсуін тежеудегі корич және бензой қышқылдарының тиімділігін салыстыратын зерттеулер қанықпаған пропион қышқылының бүйірлік тізбегі бар корич қышқылдарының ісікке қарсы тамаша агенттер екенін көрсетті. Сондықтан гидроксил алмастырғыштары бар бензой және корич қышқылдарының туындыларын ісік жасушаларының көбеюіне жол бермеу үшін табиғи түрде немесе фармацевтикалық формулаларда қолдануға болады [142]. Фенолдық қосылыстардың ісікке қарсы белсенділігінің әсер ету механизмдері ісік жасушаларының көбеюін тоқтатуды қамтиды [143] ісік жасушаларының апоптозын индукциялау [144,145] және метастаз деп аталатын ісік жасушаларының орын ауыстыруы мен инвазиясының алдын алу [146,147].

Альцгеймер немесе Паркинсон сияқты аурулардың патогенезі генетикалық және генетикалық емес кешенді комбинациядан тұратын көп факторлы. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының есебіне сәйкес [148], қабыну,

глутаматергиялық уыттылық, митохондриялық белсенділіктің дисфункциясы және убиквитин/протеазома жүйесі, апоптоз жолдарын белсендіру, темір мен азот оксидінің жоғарылауы және антиоксидант/тотығу гомеостазының өзгеруі нейродегенеративті патологияларға қатысатын негізгі механизмдер болып табылады. Әсіресе флавоноидтарға, соның ішінде катехиндерге және олардың туындыларына бай көк шай Паркинсон ауруының қаупін азайтуда пайдалы рөл атқаруы мүмкін [149].

Тотығу күйзелісі немесе қабыну қант диабеті, инсулинге төзімділік, зәр шығару жолдарының инфекциясы, өкпенің созылмалы обструктивті ауруы және ревматоидты артрит сияқты созылмалы аурулардың себебі болуы мүмкін. Бұл созылмалы аурулар, мысалы, артрит (этиологиясы белгісіз аутоиммунды ауру деп саналады) жүрек-қан тамырлары асқинуларының дамуын тездетуі мүмкін [150].

Фенолды қосылыстар гипергликемияны төмендетуге, жедел инсулин секрециясын және инсулинге сезімталдықты жақсартуға, ревматоидты артриттің алдын алуға [151] және зәр шығару жолдарының инфекцияларының алдын алу арқылы уропатогенді бактерияларға қарсы адгезияға қарсы белсенділікке ие екендігі сипатталған [152].

Тері саулығындағы антиоксиданттардың рөлі

Қартаю процесі әртүрлі патофизиологиялық процестерге байланысты. Бос радикалдар мен оттегінің белсенді түрлері тері жасушаларының құрылымы мен химиялық құрамындағы көптеген өзгерістерді шақыратын терінің қартаю процесін тудыратын негізгі факторлар болып табылады; ДНҚ, липидтер мен ақуыздардың тотығу зақымдануы және тіндердің деградациясы [153]. Бос радикалдардың белсенділігі нәтижесінде коллаген мен эластин сияқты құрылымдық ақуыздар коллагеназа мен эластаза ферменттерінің шамадан тыс экспрессиясынан зақымдалады. Осылайша, коллагеназа мен эластазаның тежелуі терінің серпімділігін жоғалтудың алдын алатын және осылайша қартаю процесін баяулататын негізгі факторлардың бірі болып табылады. Флавоноидтар, фенол қышқылдары, токоферолдар, таниндер және т.б. сияқты биологиялық белсенді полифенолдарға бай өсімдіктерде коллагеназа мен эластазаны тежейтін белсенділік болуы мүмкін [154]. Сонымен қатар, бос радикалдар жасуша мембраналарын құрайтын липидтер мен ақуыздардың тотығуын тудыруы мүмкін, бұл олардың зақымдалуына әкеледі. Жасуша мембранасы зақымданғаннан кейін бос радикалдар ДНҚ-ға зақым келтіруі мүмкін, бұл жасуша өліміне әкеледі. Осылайша, антиоксиданттарды қолдану терінің қартаюын және онымен байланысты мәселелерді емдеудің тиімді әдісі болып табылады [155].

Антиоксиданттардың косметикада және космецевтикада қолданылуы

Бос радикалдарға қарсы белсенділігінің арқасында антиоксидантты қосылыстар косметика өнеркәсібінде үлкен назар аудартты. Антиоксиданттар фармацевтика, тамақ және косметика өнеркәсібінде кеңінен қолданылады. С дәрумені (аскорбат), Е дәрумені (токоферолдар), каротиноидтар, тиолдар, флавоноидтар және басқа полифенол қосылыстары Дерматология мен

косметологияда белгілі қолданылуы бар кейбір антиоксиданттар болып табылады [156]. Қазіргі уақытта синтетикалық антиоксиданттарға қарағанда табиғи антиоксиданттарға артықшылық беріледі [157]. Бутилденген гидрокситолуол (ВНТ), бутилденген гидроксианизол (ВНА), үшінші бутилгидрохинон (ТВНҚ) және пропилгаллат (РГ) сияқты рұқсат етілген синтетикалық антиоксиданттар ықтимал уыттылық пен денсаулыққа қауіп төндіретіндіктен олардың қауіпсіздігіне жиі күмән келтіреді. Соңғы уақытта өсімдік көздерінен, атап айтқанда дәмдеуіштер мен шөптер, олардың эфир майынан алынған табиғи антиоксиданттарды косметикалық және фармацевтикалық өндірісте қолдануда қызығушылық артып келеді [158]. Косметикада фенолды қосылыстарды қолдану олардың қартаюға қарсы, фотоқорғағыш, микробқа қарсы, жараларды емдейтін және қабынуға қарсы әсерлерін дәлелдеді. Косметикалық препараттарда антиоксиданттар екі қызметті орындайды: (1) белсенді ингредиенттер ретінде және (2) басқа ингредиенттерден тотығу немесе консервант ретінде қорғайды [159].

Полифенол қосылыстарының косметикалық және дерматологиялық маңызы негізінен антиоксиданттық әсерге негізделген. Полифенолдар тотығу зақымдануын азайтады, ерте қартаюды алдын алады, фотопротекторлық әсерге ие және қабынуға қарсы белсенділіктің арқасында сезімтал теріні немесе күнге күйген теріні емдеуге көмектеседі. Антиоксиданттар косметиканың белсенді компоненттерінің тотығу бұзылуының алдын алу немесе азайту және құрамдағы майлы құрамның тотығуын болдырмау үшін де қолданылады. Антиоксиданттар сонымен қатар косметиканың белсенді компоненттерінің және майлы құрамының тотығып бұзылуын төмендетеді немесе алдын-алады [160].

## **1.2 *Ceratocarpus arenarius* L. дәрілік өсімдік шикізатына сипаттама**

Caryophyllales тұқымдастығының жеті субтұқымдастығы Chenopodioideae, Betoideae, Corispermoideae, Salicornioideae, Suaedoideae, Camphorosmoideae и Salsoloideae филогенетикалық ең танымал, соңғы жиырма жылдықта кеңінен молекулярлық зерттеулерге ұшыраған [161-165].

Еуразиялық *Ceratocarpus* туысы екі түрден тұрады, олар даладағы құмдарда немесе арам шөп өсімдіктер түрінде кездеседі: *Ceratocarpus arenarius* L. Оңтүстік-Шығыс Еуропадан Орталық Азияға дейін және *C. utriculosus* bluk. Кавказ тауларынан және Орталық Азияға дейін.

*Ceratocarpus arenarius* L. - биіктігі 5-30 см болатын Алабұталар тұқымдасына жататын сұрғылт бір жылдық амфикарпиясы бар (яғни жер үстінде ауа тұқымдары мен топырақта жер асты тұқымдарын шығарады) шөптесін өсімдік.

Таксономиялық сипаттамасы

Бөлім: [Magnoliophyta](#)

Класс: [Magnoliopsida](#)

Қатар: [Caryophyllales](#)

Тұқымдасы: [Chenopodiaceae](#)

Туысы: [Ceratocarpus](#)

Түр: [arenarius L.](#)



Сурет 2 – *Ceratocarpus arenarius* L.

*Ceratocarpus arenarius* L. Қазақстан аумағының барлық жерлерінде кездеседі, жауын-шашын мөлшері 100-400 мм болатын құрғақ климатта, шөлейттерде, құрғақ беткейлерде, құмдарда, бос жерлерде және жол жиектерінде кездеседі, мамыр айынан шілдеге дейін гүлдейді, шілде мен тамызда жеміс береді.



Сурет 3 – *Ceratocarpus arenarius* L. Қазақстан территориясында таралуы

Пішіні шар тәрізді болып келеді. Гүлдері бір жынысты, жоғарғы жапырақтарының қуыстарында 2-5 жиналған; - жамылғы, өсімдіктің жоғарғы жағында жемістерінде екі жаққа бөлінетін ұзын тіке біз тәрізді өсіктері бар. *Ceratocarpus arenarius* L. тұқымының көмегімен таралады. Сонымен, бір өсімдік шамамен 1000 тұқым шығарады. Бұтақтарының түбінде бөлінетін жасушалар қабаты күзде оңай сынады және желмен таралады. Жіп тәрізді өсімділерінің арқасында жемістері жануарлардың жүніне жабысады. Шөл және шөлейтті жерде *Ceratocarpus arenarius* L. малдың барлық түрлері үшін жақсы қорек болып есептеледі [166].

*Ceratocarpus arenarius* L. өмірлік циклі сегіз айды құрайды. Оның тұқым бөліну кезеңі ұзақ, 30 күндей. Тез гүлдейді және жеміс салады, репродуктивтік кезеңі ұзақ, өмірлік циклінің 4/5 құрайды. Жерасты өсімділері негізгі сабағының бірінші түйіні қуыстарында екі аналық гүлден пайда болады. Сәуірдің соңғы он күндігінде екі аналық гүл жерде тозанданады; бұтақтар толығымен құлағаннан кейін, екі жер асты жемісі маусым айының ортасында жер асты жемістеріне айналады. Жер асты орналасатын *Ceratocarpus arenarius* L. гүлдерінің түрлері спецификалық ерекшеліктерге ие: екі гүл негізгі сабағының бірінші түйінінде орналасады. Бірақ жапырақ қуыстарында бір қатар ауа сейілетін құрылғылары бар олар сфералық пішін береді. Жер асты тарату құрылғылары "кері" режимінің аралас динамикасы арқылы да, жел мен жаңбыр әкелетін топырақ пен құм арқылы пассивті режимде де көміледі. Шөл даланың күтілмеген жағдайында бұл *Ceratocarpus arenarius* L. жеміс салу ерекшелігінің адаптациялық стратегиясы боп табылады.

Әдебиеттерге шолу жүргізгенде бұл өсімдіктің химиялық құрамы және биологиялық белсенділігі толық зерттелмеген анықталды. Қазақстанның дәрілік өсімдіктерінің аннотацияланған тізімінде мынандай биологиялық белсенді берілген: флавоноидтар, сапониндер, полисахаридтер, кумариндер, органикалық қышқылдар, С дәрумені [167]. Қытай ғалымдары ісікке қарсы компоненттерін зерттеді. Іс жүзінде эпидермиялық өсу факторы рецепторының тирозинкиназасына қарсы потенциалды қосылыстардың скринингі жүргізілді. Нәтижесінде қырық төрт қосылыс, оның ішінде 18 флавоноид, 8 стероид, 4 фенол қышқылы, 9 май қышқылы, 1 кумарин және 4 басқа қосылыстар талданды. Олардың ішінде 9 флавоноид, N-транс-ферулоилтирамин (5), стигмастерол (11) және картамин (38) эпидермиялық тирозинкиназа өсу факторы рецепторының белсенді учаскесімен байланысуының арқасында *Ceratocarpus arenarius* L. ісікке қарсы потенциалды негізгі компоненттері ретінде танылды [168].

### **1.3 Табиғи антиоксиданттарды экстракциялау әдістері**

Көптеген табиғи антиоксиданттар өсімдік матрицаларында кездеседі және оларды әрі қарай пайдалану үшін бөліп алу қажет. Антиоксиданттарды жапырақтар, тамырлар, сабақтар, жемістер, тұқымдар және қабықтар сияқты өсімдіктердің әртүрлі бөліктерінен алуға болады [169].

Фенолды қосылыстар, флавоноидтар, антоцианиндер, стильбен және лигнандар суда еритін антиоксиданттар, ал каротин, ликопин, лютеин және зеаксантин майда еритін антиоксиданттар болып табылады [170]. Табиғи экстракттардың сапасы және олардың антиоксиданттық күші шикізаттың сапасына ғана емес (мысалы, географиялық шығу тегі, қоректік қасиеттері және сақталуы), сонымен қатар оларды алу үшін қолданылатын технологияларға да байланысты. Антиоксидантты биоактивті қосылыстарды дәстүрлі және дәстүрлі емес әдістерді қолдана отырып, жаңа, кептірілген (мұздату немесе ауамен кептіру) және өңделген (ұнтақтау және гомогенизация) үлгілерден бөліп алуға болады [171].



Дәстүрлі немесе заманауи әдістер әдетте қыздыру немесе араластыру арқылы әртүрлі еріткіштердің экстракциялық әлеуетіне негізделген [172, 173]. Өсімдіктерден биологиялық белсенді қосылыстарды алу үшін еріткіштер мен олардың комбинациялары пайдаланылды [174]. Еріткіштер алынған қосылыстардың полярлығына байланысты таңдалады. Полярлықтың өсу ретімен әр түрлі кең таралған еріткіштер- гексан < эфир < дихлорметан < хлороформ < этилацетат < ацетон < этил спирті < метанол < су [175,176]. Су мен органикалық еріткішті біріктіру суда және/немесе органикалық еріткіште еритін химиялық заттарды алуды жеңілдетеді. Экстракция тиімділігіне көптеген басқа факторлар әсер етеді, мысалы, экстракциялаушы еріткіштің түрі мен концентрациясы (үлгі - еріткіш қатынасы), экстракция температурасы, экстракция уақыты, экстракция рН, сондай-ақ үлгілердің химиялық құрамы мен физикалық сипаттамалары экстракция тиімділігіне әсер етеді [177]. Антиоксидантты молекулаларды алу процесін оңтайландыруға бағытталған негізгі экстракция әдістері 6 - кестеде сипатталған.

Кесте 6 – Антиоксидантты қосылыстарды алу үшін экстракция әдістерін салыстыру

Әдіс	Негізгі параметрлер/факторлар	Артықшылықтары	Кемшіліктері
1	2	3	4
Мацерация	Еріткіштер, қатты зат - еріткіш қатынасы, араластыру, температура, экстракция уақыты	Қарапайым әдіс, қымбат жабдықты қажет етпейді, жұмсақ температура режимдерін қолдану термолабильді қосылыстарды алуға мүмкіндік береді	Органикалық еріткіштердің үлкен көлемін пайдалану, ұзақ экстракция уақыты, қосымша бөлу кезеңін қажет етеді (булану/концентрация)
Гидродистилляция	Бөлшектердің мөлшері, экстракция уақыты, қатты зат - еріткіш қатынасы	органикалық еріткіштерді қажет етпейді (суды қолдануға болады)	Термолабильді қосылыстар ыдырауы мүмкін, бұл экстракция уақытын ұзартады
Ультрадыбыстық экстракция	Жиілік, экстракция уақыты, температура	мақсатты қосылыстардың жоғары сығындылануы	Арнайы жабдықты қажет етеді, тұрақсыз қосылыстарды каротиноидтар) бұзуы мүмкін

6 – кестенің жалғасы

1	2	3	4
Микротолқынды экстракция	Жиілік, микротолқынның уақыты, ылғалдылығы, бөлшектердің өлшемі, қатты заттардың сұйықтыққа қатынасы, температура	Экстракция уақытын және еріткіштің шығынын азайтады, биологиялық белсенді қосылыстарды алу кезінде жоғары тиімділікті көрсетеді	Арнайы жабдықты қажет етеді, температураның жоғарылауы қажетсіз қосылыстардың пайда болуына әкелуі мүмкін (гидроксиметилфурфурол)
Қысыммен сұйықтықты сығындылау	Температура, қысым	Дәстүрлі әдістерге карағанда еріткіштердің аз көлемін қажет ететін жылдам және тиімдірек экстракция	Термолабильді қосылыстар үшін жарамсыз болуы мүмкін (жоғары температура мақсатты қосылыстардың химиялық құрылымы мен функционалдық белсенділігін нашарлатуы мүмкін)
Суперкритикалық сұйықтықтар	Температура, қысым, еріткіш, уақыт, бөлшектердің өлшемі	Қосымша бөлуді қажет етпейтін, қосылыстардың химиялық құрылымын және функционалдық белсенділігін сақтайтын тиімді экстракция	қымбат жабдықты қажет етеді

#### 1.4 Емдік-косметологиялық заттарды құрудың технологиялық аспектілері

Тері күтіміне арналған заттар космецевтика категориясына жатады. Бұл өнімдер теріде дәрілік зат ретінде саналатын биологиялық қасиеттерге ие, бірақ косметикалық заттар ретінде реттеледі және әдетте әжімдерді жою, қартаюға қарсы, гиперпигментация сияқты әртүрлі мақсаттарда қолданылады [178].

Тері күтімі өнімдері қатты, жартылай қатты немесе сұйық болуы мүмкін. Жартылай қатты препараттарға кремдер, майлар және пасталар жатады. Кремдер фармацевтикалық өнімдер болып саналады, өйткені фармацевтикалық өндірісте жасалған технологиялар негізінде дайындалады. Кремдер-бұл теріге жағуға болатын жергілікті қолданылатын препараттар. Эмульсиялар-екі ерімейтін, термодинамикалық тұрақты фазадан, яғни тұтас және дисперсті

фазадан тұратын жүйелер. Эмульсиялар егер дисперстік фаза май болса, "судағы май", егер дисперстік фаза су болса, "майдағы су" деп аталады. Эмульсияның бұл түрі қарапайым эмульсия деп аталады. Егер қарапайым эмульсия әрі қарай дисперстік фаза ортасында диспергирленсе, онда бұл жүйенің типі көп компонентті эмульсия деп аталады. Эмульсияларды қолданған кезде теріге жағымды сезім береді, ұзақ уақыт қолдануға жарамды, ингредиенттердің таралуын жақсартады және ұзақ сақтау кезінде тұрақтылықты сақтайтын косметикалық заттардың эксклюзивті классы болып табылады. Осы қасиеттеріне байланысты эмульсиялар дәрі-дәрмектерді, әсіресе тері арқылы жеткізу құралы ретінде кеңінен қолданылады. Белсенді зат ретінде антиоксиданттарды қосу бұл эмульсияларға косметикалық қасиеттерін береді. Косметикалық қасиеттерді жақсарту үшін косметикалық кремдерге өсімдік экстракттарын қосуға болады, өйткені олардың құрамында синергетикалық әсер етуі мүмкін бірқатар антиоксиданттар бар [179].

Осы артықшылықтардан басқа, кремдер инфекция, фотосезімталдық, эритема, дерматит, қатерлі ісік және терінің түсінің өзгеруі сияқты тері проблемаларын тудыруы мүмкін. Мұндай қартаюға қарсы кремдерді жасау кезінде зерттеушілер максималды тиімділік пен қауіпсіздікке қол жеткізу үшін белсенді компоненттердің терімен өзара әрекеттесу көздерін, құрылымдарын және тәсілдерін анықтауға көбірек көңіл бөлуі керек. Кремдерді жасаудың техникалық күрделілігіне байланысты фитохимиялық заттардың экстремалды өңдеу процесінде биоактивтілігін сақтауға ерекше назар аударылады. Рецептураның тиімділігі мен тұрақтылығын қамтамасыз ету үшін жан-жақты аналитикалық стратегиялар қолданылады. Физика-химиялық сипаттамалардың әр түрлі параметрлері тұрақтылықты, рН және тұтқырлықты қамтиды [180].

Өсімдік компоненттерінің негізінде алынған косметикалық заттарға сұраныс негізінен қартаюға қарсы әсерлеріне, терінің қартаю белгілеріне қарсы тұру қабілетіне және судағы май типті эмульсияларының тотығу тұрақтылығын арттыруға байланысты өсіп келеді [181].

Экстракттарда көптеген белсенді биологиялық заттардың болуына байланысты экстракт қосылған кремдер тиімдірек болып саналады және қартаюға қарсы жанама әсерлері аз. Үлкен антиоксиданттық потенциалдың арқасында экстракттар көптеген крем рецептурасында кеңінен қолданылады. Қазіргі таңда сондай экстракттар ретінде *Acacia nilotica*, *Benincasa hispida*, *Calendula officinalis*, *Camellia sinensis*, *Nelumbo nucifera*, *Capparis decidua*, *Castanea sativa*, *Coffea arabica*, *Crocus sativus*, *Emblica officinalis Gaertn*, *Foeniculum vulgare*, *Hippophae rhamnoides*, *Lithospermum erythrorhizon*, *Malus domestica*, *Matricaria chamomilla* L., *Moringa oleifera*, *Morus alba*, *Ocimum basilicum*, *Oryza sativa*, *Polygonum minus*, *Punica granatum*, *Silybum marianum*, *Tagetes erecta* Linn., *Terminalia chebula*, *Trigonella foenum-graecum*, *Vitis vinifera* крем рецептураларында қолданылып келеді. Бұл шолуда ғылыми және құжат түрінде расталған экстракттар қосылған кремдердің тізімін жинақтадық (Кесте 7).

Кремдердің қартаюға қарсы әсері бірнеше компоненттердің үйлестірілген әсерінен болуы мүмкін. Көптеген өсімдік компоненттерінің құрамына кіретін фенол қышқылдары мен флавоноидтар ультракүлгін сәулеленудің зақымдануымен күресуде тиімді; дегенмен, олардың қартаюға қарсы әсері туралы ғылыми негізделген зерттеулер әлі де қажет. Қоршаған орта кремнің терімен өзара әрекеттесуіне әсер ететіндіктен, болашақта оның клиникалық тиімділігін мұқият бағалау қажет.

Кесте 7 – Антиоксиданттық қасиеттері бар кремдердің құрамына кіретін экстракттар

Ботаникалық атауы	Тұқымдасы	Шикізат бөлігі	Экстрагент	Антиоксиданттар	Кремнің табиғаты	Майлы фаза	Эмульгатор	Әдебиет
1	2	3	4	5	6	7	8	9
<i>Acacia nilotica</i>	Mimosaceae	қабығы	этил спирті	Флобатаннин, пирокатехин, (+)-катехин, протокатехин қышқылы, (-)- эпигаллокатехин-7-галлат және (-)-эпигаллокатехин-5,7-дигаллат	Қарапайым крем су/май	Парафин майы	ABIL EM 90	[182]
<i>Benincasa hispida</i>	Cucurbitaceae	жемісі	Петролейн эфирі	Кофе қышқылы	Қарапайым крем су/май	Цетил спирті	Полисорбат	[183]
<i>Calendula officinalis</i>	Compositae	гүлі	Этил спирті	Изорамнетин, кверцетин, мирицетин және кемпферол	Қарапайым крем су/май	Парафин майы	ABIL EM 90	[184]
<i>Camellia sinensis</i>	Theaceae	жапырағы	Этил спирті	эпигаллокатехин галлаты	Қарапайым крем су/май	Парафин майы	ABIL EM 90	[185]
<i>Camellia sinensis (green tea) and Nelumbo nucifera (lotus)</i>	<i>Camellia sinensis</i> (Theaceae): <i>Nelumbo nucifera</i> (Nelumbonaceae)	жапырағы	Этил спирті метанол	эпигаллокатехин галлаты; гиперин, изокверцетин и астрагалин	в/м/в нано-мультиэмульсии	Парафин майы	ABIL EM 90, полиоксиэтил ен (20) цетило эфирі, Цетомacroгол 1000	[186]

7 – кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7	8	9
<i>Capparis decidua</i>	Capparidaceae	Тұтас өсімдік	Метанол	Изогинкгетин гинкгетин	Қарапайым крем су/май	Парафин майы	ABIL EM 90	[187]
<i>Castanea sativa</i>	Fagaceae	жапырағы	Этил спирті	катехина туындылары мирицетин	Қарапайым крем су/май	-	Беттік белсенді заттарсыз	[188]
<i>Coffea arabica</i>	Rubiaceae	Жемісі	Этил спирті	Хлороген қышқылы, конденсацияланған проантоцианидиндер, хин қышқылы ферул қышқылы	Қарапайым крем су/май	-	-	[189]
<i>Crocus sativus</i>	Iridaceae	гүлі	Этил спирті	Зеаксантин, ликопин, каротин, кроцетин и пикрокроцин	Қарапайым крем су/май	Парафин майы	ABIL EM 90	[190]
<i>Emblica officinalis Gaertn</i>	Euphorbiaceae	Жемісі	сулы-спиртті	Эмбликанин А, эмбликанин В, пуниглюконин педункулагин	Қарапайым крем су/май	Парафин майы	ABIL EM 90	[191]
<i>Foeniculum vulgare</i>	Ariaceae	Тұқымы	Этил спирті	Галл қышқылы, кофе қышқылы, эллаг қышқылы, кверцетин кемпферол	Қарапайым крем су/май	Парафин майы	ABIL EM 90	[192]

## 7 – кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7	8	9
<i>Hippophae rhamnoides</i>	Elaeagnaceae	Жемісі	сулы-спиртті	Изорамнетин, кверцетин, мирицетин кемпферол	Қарапайым крем су/май	Парафин майы	ABIL EM 90	[193]
<i>Lithospermum erythrorhizon</i>	Boraginaceae	Тамыры	Этил спирті	Нафтохинон (шиконин, ацетилшиконин, дезоксишиконин, b-ацетоксиизовалерилшиконин, изобутилшиконин, b,b-диметилакрилшиконин, 2-метил- n-бутирилшиконин изовалерилшиконин)	Қарапайым крем су/май	Цикломети кон, капринді триглицери д, фитосфинг осин (0,005%) және холестерин	натрий лауроиллактат	[194]
<i>Malus domestica</i>	Rosaceae	Жемісі	Метанол: құмырсқа қышқылы: тазартылған су (70: 2: 28)	Гесперетин	Қарапайым крем су/май	Парафин майы	ABIL EM 90	[195]
<i>Matricaria chamomilla L.</i>	Asteraceae	Егу кезінде	сулы-спиртті	$\alpha$ -Бисаболол апигенин	Қарапайым крем су/май	Цетил спирті	натрий лауроиллактат	[196]

7 – кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7	8	9
<i>Moringa oleifera</i>	Moringaceae	жапырағы	сулы-спиртті	эпигаллокатехин галлаты, мирицетин, кверцетин, рутин, морин, таксифолин, хризин, байкалеин, физетин, биоханин А, генистеин, кемпферол, эмодинантрахинон, фенэтилов эфиі кофе қышқылы, октил-және додецилгаллаты	Қарапайым крем су/май	Парафин майы	ABIL EM 90	[197, 198]
<i>Morus alba</i>	Moraceae	Жемісі	сулы-спиртті	Рутин, кверцетин, изокверцитрин кверцетин	Қарапайым крем су/май	Парафин майы	ABIL EM 90	[199]
<i>Ocimum basilicum</i>	Lamiaceae	Тұқымы	Этил спирті	Кверцетин, изокверцетин, кемпферол, кофе қышқылы, розмарин қышқылы, рутин, катехин, ферулл қышқылы, рутинозид, апигенин	Қарапайым крем су/май	Парафин майы	ABIL EM 90	[200]



7 – кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7	8	9
<i>Oryza sativa</i>	Poaceae	Тұқымы	Этил спирті	Галл қышқылы, пирогаллол, апигенин рутин	Құрамында ниосомы бар крем	-	-	[201]
<i>Polygonum minus</i>	Polygonaceae	жапырағы	сулы	Кофе қышқылы, кверцетин	Қарапайым крем су/май	Изопарафин	Лаурет-7	[202]
<i>Punica granatum</i>	Punicaceae	Тұқымы	Этил спирті	Элла қышқылы	нанотрансферсомамен қаныққан крем	Цетил спирті	Span 60, твин-80	[203]
<i>Silybum marianum</i>	Asteraceae	Тұқымы	Этил спирті	Силимарин (силибин, силидианин және силихристин)	Қарапайым крем су/май	Парафин майы	ABIL EM 90	[204]
<i>Tagetes erecta Linn.</i>	Asteraceae	гүлі	Этилацетат	Лютеин	Нанокұрылымды липидті тасымалдағышы бар крем	Глицерилмоностеарат, стеарин қышқылы, октилдодеканол минералды майы	Твин, спан немесе триэтил спиртіамин стеарат	[205]
<i>Terminalia chebula</i>	Combretaceae	Тұқымы	Метанол	Галл қышқылы, эллаг қышқылы, Илік заттар, этилгаллат, корилагин и аскорбиновая кислота	Қарапайым крем су/май	Парафин майы	ABIL EM 90	[206]

7 – кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7	8	9
<i>Trigonella foenum-graecum</i>	Fabaceae	Тұқымы	Метанол	Кемпферола (3-О--D-глюкозил(1 2) - -D-галактозид)	Қарапайым крем су/май	Парафин майы	ABIL EM 90	[207]
<i>Vitis vinifera</i>	Vitaceae	Өскіні	Этил спирті	Ресвератрол, дельфинидин, пеонидин, петунидин, мальвидин (+)-катехин	Қарапайым крем су/май	Цетил спирті	Span 60	[208]

## Бірінші бөлімнің тұжырымы

Әдебиетке шолуда өсімдік фенолдарының жіктелуі және флаваноидтардың негізгі кластарының сипаттамасы берілген.

Флаваноидтардың биологиялық белсенділігі туралы мәліметтер келтірілген, флаваноидтардың косметикалық қасиеттері жазылған. Антиоксиданттық белсенділікті анықтау әдістерінің жіктелуі берілген.

Өсімдік антиоксиданттарын экстракциялаудың дәстүрлі және заманауи әдістері қарастырылған.

Алабұталар тұқымдасына жататын өсімдіктердің антиоксиданттық белсенділігі жайлы мәліметтер келтірілген. Галофитті өсімдіктердің құрамы биологиялық белсенді заттарға бай және тағам, фармацевтикалық және косметологиялық өндірісте потенциалды пайдалануға болатынын дәлелдейді. Зерттеу объектісі *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының ботаникалық сипаттамасы берілген. Өсімдік экстрактілер негізінде жасалған антиоксиданттық кремдер туралы ақпарат берілген.

## 2 ЗЕРТТЕУДІҢ МАТЕРИАЛДАРЫ ЖӘНЕ ӘДІСТЕРІ

Эксперименттік зерттеулерде ҚР МФ, Европалық Фармакопея, НҚ, ГОСТ, бұйрықтар мен шешімдерде берілген материалдар, әдістер қолданылды.

### 2.1 Зерттеудің материалдары

Зерттеудің нысаны:

Зерттеудің материалы ретінде *Ceratocarpus arenarius* L. Алабұталар тұқымдасының өкілі алынды. Шикізат Алматы облысы, Қапшағай қаласының аумағында 2020 ж маусым айында жиналды. Жинау орнының координаттары: 43°55'07"N 77°08'32"E теңіз деңгейінен екі мың метр биіктікте. Өсімдік шикізаты Алматы қаласындағы «Ботаника және фитоинтродукция институты» ШЖҚ РМК № 01-09/305 анықтамасымен идентификацияланды және 1 үлгі гербарий қорына берілді (қосымша А).



Сурет 4 - *Ceratocarpus arenarius* L. шикізатының сыртқы түрі

Белсенді фармацевтикалық субстанциялар

*Ceratocarpus arenarius* L. шикізатынан күйінды және ультрадыбыстық экстракциялау әдістерімен алынған қою экстракттысы – қою-жасыл түсті өзіне тән әлсіз хош иісі бар.

### 2.2 Зерттеу әдістері

Дәрілік өсімдік шикізатын жинау және дайындау мамыр-маусым айларында жүргізілді. Жинау ауа-райы ашық, таңғы 8.00-10.00 сағат аралығында жиналды. Шикізатты кептіру  $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$  температурада, көлеңкеде жүргізілді. Шикізат жалпы фармакопеялық мақаланың және GACP талаптары бойынша сақталды. Шикізатты сақтау кезінде келесі талаптар сақталды: құрғақ, желдетілетін бөлме, бөлме температурасы, зиянкестері мен инфекцияның болмауы және күн сәулесінің тікелей түсуі. Кептіру кезінде өсімдік шикізаты жиі-жиі ауыстырылып отырылды. Шикізат толығымен кепкеннен кейін 5 кг-нан крафт-қағаздан дайындалған қаптарға салынып, шикізаттың атын көрсетіп этикетке жабыстырып, дайындалу орнын, жиналу уақыты мен салмағы көрсетіліп безендірілді [209].

## Анатомиялық және морфологиялық зерттеу әдістері

### Макроскопиялық зерттеу

Вегетативтік органдарды макроскопиялық зерттеу Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясының талаптарына сәйкес жүргізілді [210]. Морфологиялық өлшеулер сабақтарға, жапырақтарға және тұқымдарға 10 жеке өсімдіктерді қолдана отырып жүргізілді. Мәндер Microsoft Excel көмегімен статистикалық түрде өңделді және соңғы нәтижелер орташа  $\pm$  SD түрінде көрсетілді.

### Микроскопиялық зерттеу

Вегетативтік органдарға анатомиялық зерттеулер Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясына сәйкес жүргізілді. Құрғақ шикізатты (бүтін өсімдік) глицерин:су:этил спирті (1:1:1) қоспасында жібітілді. Анатомиялық препараттар мұздатқыш микротомның көмегімен дайындалды (Minux S700, Қытай) [211]. Анатомиялық кесінділердің қалыңдығы 10-15 мкм аралығында болды. Анатомиялық кесінділердің суреттері CAMV400/1,3 м (Micros компания, Австрия) видеокамерасы бар МС-300 маркалы микроскоппен жасалынды. Жапырақтың, сабақтың және тамырдың көлденең кесінділері дайындалды. Препараттарды ағарту глицеринмен жүргізілді. 100-ден астам уақытша препараттар дайындалды. Жеке препарат үшін әрбір параметр он рет өлшенді.

### Химиялық және физика-химиялық талдау әдістері

#### ББЗ негізгі топтарына сапалық реакциялар

*Ceratocarpus arenarius* L. шикізатында ББЗ белгілі топтарының бар екенін анықтау үшін пробиркалық реакциялар алдын-ала фитохимиялық талдау ретінде жүргізілді.

Флавоноидтар. 2 тамшы алюминий хлоридінің 5% спиртті ерітіндісі қосылды; сары бояу пайда болды.

Алкалоидтар. 1 мл сығындыға 1 мл Драгендорф реактиві қосылды (0,85 г висмут йодиді ерітіндісін 40 мл тазартылған суда ерітеді (ерітінді 1). 2 г калий йодидін 50 мл тазартылған суда ерітеді (ерітінді 2). 1 және 2 ерітіндінің бірдей көлемін араластырады, дайын болған ерітіндіден 10 мл бөліп алады және 10 мл тұз қышқылы қосылады, сосын 5 минут шайқайды, қызғылт-сары түсті тұнба түзіледі.

Сапониндер. 1 мл концентрацияланған күкірт қышқылы, 1 мл этил спирті *P* және 1 тамшы 10% темір сульфатының ерітіндісі қосылды, қыздырылды, көк-жасыл бояу пайда болды.

Кумариндер. Метанолға 2 мл 10% калий гидроксиді ерітіндісін қосып, су моншасында 5 минут қыздырып, араластырып, қышқыл реакцияға дейін 10% хлорсутек қышқылының ерітіндісімен бейтараптандырылды, ашық сары тұнба пайда болды.

Полисахаридтер. 5 мл этил спирті (95%) *P* қосылды, ақ тұнбаның пайда болуы бақыланды.

Аскорбин қышқылы. 2 мл 0.1 м калий йодиді *P* қосылды; түссіздену байқалды

### ББЗ негізгі топтарына сандық анықтау

Флавоноидтар. 1 г ұнтақталған шикізатты 150 мл сыйымдылықтағы колбаға салынды, 30 мл 90 % этил спирті және 1 % концентрлі хлорсутек қышқылы ерітіндісі қосылды, колбаны кері тоңазытқышқа жалғап, қайнаған су моншасында қыздырып, 1 сағат көлемінде бөлме температурасында суытылды, фильтр қағазы арқылы 100 мл сыйымдылықпен өлшейтін колбаға сүзілді. Экстракция процесін 2 рет жоғарыда көрсетілген әдіспен қайталайды, фильтрді 90 % этил спиртімен жуып, этил спиртімен колбаның белгіленген өлшеміне дейін жеткізеді. 25 мл сыйымдылықпен өлшемді колбаға ерітіндіден 2 мл алып құяды, және оған 95 % этил спиртіге 1 мл 1% алюминий хлориді ерітіндісін қосады және 95 % этил спиртіды колбаның белгіленген өлшеміне дейін толтырады. 20 минуттан кейін 430 нм толқын ұзындығындағы спектрофотометрде ерітіндінің оптикалық тығыздығын өлшейді (10 мм қалыңдықпен). Салыстырмалы түрде бастапқыда дайындалған ерітінді арқылы өлшеуді бірнеше рет жасайды [212]. Флавоноидтар құрамын пайызбен (X) кверцетинге есептелген түрін төмендегі формуламен (1) анықталады:

$$X = \frac{D*100*100*25*100}{764,6*m*2*(100-W)} \quad (1)$$

мұндағы,

D - 430 нм толқын ұзындығындағы анықталатын ерітіндінің оптикалық тығыздығы;

764.6 - 430 нм толқын ұзындығы кезіндегі 1% алюминий хлоридімен катехин кешенінің жұтылу көрсеткіші;

M - шикізаттың массасы;

W- кептіру кезіндегі шикізаттың жоғалған массасы. Нәтижесінде флаваноид мөлшері 0,11% екені анықталды.

Алкалоидтар. 1 г аралығында ұнтақталған шикізатты 100 мл сыйымдылықпен конусты колбаға салады, 10 мл 25% натрий гидроксиді ерітіндісін қосады, шыны таяқшамен ылғал массаға дейін араластырып, 2 сағатқа бөлме температурасына қалдырады. Содан кейін 50 мл хлороформ ерітіндісін қосып, абайлап араластырады және 30 минутқа қойып қояды. Ерітіндіні қозғамай пипеткамен 15 мл алып, 100 мл сыйымдылықпен бөлгіш воронкада үш реттен 2% күкірт қышқылы ерітіндісімен 20, 10 және 10 мл бөліктерімен кремневольфрам қышқылымен қарама-қайшы реакцияға түскенше алкалоидтарды бөліп алады. Біріктірілген қышқылдары 50 мл сыйымдылықпен өлшегіш колбада филтрелеп бөліп алады, 2% күкірт қышқылымен колбаның белгіленген өлшеміне дейін толтырады да, 2% күкірт қышқылын стандарт ерітінді ретінде алып, 10 мм қалыңдығы бар кюветаны 420 нм толқын ұзындығында оптикалық тығыздығын өлшейді.

Алкалоидтар құрамын берберин бисульфатқа есептегенде келесі формуланы (2) пайдаланады:

$$X = \frac{50 \cdot 50 \cdot D \cdot 100 \cdot 100}{15 \cdot 128 \cdot M \cdot (100 - W)} \quad (2)$$

мұндағы,

50 - күкірт қышқылының көлемі, миллилитрмен есептегенде;

15-анализ үшін алынған хлороформ көлемі, миллилитрмен есептегенде; D- бөлінген күкірт қышқылының оптикалық тығыздығы;

128-420 нм толқын ұзындығында берберин бисульфатының жұтылу көрсеткіші; W - шикізатты кептіру кезіндегі жоғалған масса;

M-шикізаттың массасы, граммен алғанда.

Сапониндер. 2 г ұнтақталған шикізатты көлемі 150 мл колбаға салып, 20 мл 3% HNO<sub>3</sub> ацетонды ерітіндісін қосып үнемі араластыра отырып 1 сағатқа қалдырады. Содан соң көлемі 100 мл цилиндрге сүзіп алады. Шикізаты бар колбаның сүзгісіндегі фильтратты 20 мл ацетонмен шая отырып, сулы моншада кері тоназытқышпен 30 мин қайнатады. Ыстық ацетонмен экстракциялауды дәл осылай 2 рет қайталайды. Сүзінділерді біріктіріп сол цилиндрге сол сүзгі арқылы фильтрлейді. Цилиндрге жиналған сұйықтықты сыйымдылығы 200 мл стақанға құяды. Цилиндрді 10 мл этил спиртімен шайып, оны да стақанға құяды. Ары қарай ашық- сары ірімшік тәрізді тұнба түзілгенше қарқынды араластыра отырып, тамшылатып концентрленген аммиак ерітіндісін тамызады (рН 8.3-8.6 ылғал фенолфталеин қағазының қызғылттануы бойынша анықтайды). Тұнбаны Бюхнер сүзгісі арқылы бөліп алып, стақан мен тұнбасы бар фильтр қағазын 30 мл ацетонмен 2-3 рет шаяды. Фильтрдегі тұнбаны тұндыру жүргізілген стақанға ауыстырып, 50 мл тазартылған суда ерітеді. Алынған ерітіндіні сандық түрде сыйымдылығы 100 мл колбаға ауыстырады. Фильтрді тазартылған судың аз мөлшерімен жуа отырып, негізгі ерітіндіге қосады. Ерітіндінің көлемін колбаның белгісіне дейін сумен толтырады. Алынған ерітіндінің 30 мл сыйымдылығы 100 мл колбаға құйып, колбаның белгісіне дейін сумен толтырады. Салыстырмалы ерітінді ретінде суды қолдана отырып, алынған ерітіндінің оптикалық тығыздығын толқын ұзындығы 258 нм, кювета қалыңдығы 10 мм болатын спектрофотометрде өлшейді [212, б. 42].

Глициринді қышқылға қайта есептегенде абсолютті құрғақ шикізаттағы сапониндердің құрамы пайызбен (X) мына формула (3) бойынша есептеледі:

$$X = \frac{D \cdot 822 \cdot 100 \cdot [100] \cdot 100 \cdot 100}{11000 \cdot m \cdot [30] \cdot (100 - W)} \quad (3)$$

мұндағы:

D-толқын ұзындығы 258 нм кезінде сыналатын ерітіндінің оптикалық тығыздығы;

11000- толқын ұзындығы 258 нм кезінде глицирринді қышқыл ерітіндісін жұтылуының үлес көрсеткіші;

822- глициррин қышқылының молекулалық массасы; m-шикізат өлшеуішінің салмағы, г;

W- шикізатты кептіру кезінде жоғалтқан массасы, %.

Кумариндер. 2 г дәл өлшенген, ұнтақталған шикізатты көлемі 100 мл колбаға салады. Үстіне 50 мл хлороформды құйып, кері тоназытқышқа жалғап, араластыра отырып 2 сағат су моншасында қыздырады. Сосын қағаз фильтр арқылы фильтрлейді. Фильтраттың 20 мл бөлу воронкасына құйып, 1 г NaCl қосады да, 5 минут араластырады, кейін фильтрлейді. Хлороформды ерітіндіні су моншасында кептіреді. Құрғақ қалдықты 10мл 96 % этил спирті ерітіп, көлемі 25 мл өлшем колбасына құяды да, 96% этил спирті толтырады. Қалыңдығы 10 мм кюветаға құйып, 272 нм толқын ұзындығында оптикалық тығыздығын өлшейді [212, б. 41].

Салыстырмалы ерітінді ретінде 96 % этил спирті пайдаланады. Кумаринді туындылардың пайыздық мөлшерін шикізаттың абсолютті құрғақ СҮ ретінде есептейді;

$$X = \frac{D \cdot 50 \cdot 100 \cdot 100}{734 \cdot 20 \cdot M \cdot (100 - W)} \quad (4)$$

мұндағы:

734 - кумариннің 272 нм толқын ұзындығы СҮ салмағының жұтылу көрсеткіші;

M - шикізат салмағы, г;

W - кептіру кезіндегі массаның жоғалуы, %

Органикалық қышқылдар. Шикізатты фарфорлы ыдыста әбден ұсақтап, 20 г өлшеп алады. 250 мл колбаға салып үстіне 80<sup>0</sup>С қайнаған ыстық судың ¾ бөлігі құяды. Жақсылап шайқап 30 минутқа қояды. Бірақ сол минут аралығында жиі-жиі сілкіп тұруды ұмытпау керек. Содан кейін сулы кран астында бөлме температурасына дейін суытады. Қалған суды сызығына дейін келтіріп құйып, аузы жабық қалпында жақсылап шайқайды. Ерітіндіні құрғақ колбаға сүзіп, 50 мл өлшеп алып үстіне 3–5 тамшы фенолфталеин ерітіндісін тамызып, 0,1н сілті ерітіндісімен солғын қызыл түске дейін боялғанша титрлейді.

Сұйық заттардың жалпы қышқылдылығын анықтау үшін (шырын) 20 мл пипеткамен алып, оған 250 мл дистильденген су құйып, шайқайды. Оның 50 мл алып титрлейді. Жалпы қышқылдылықты мына формуламен (5) есептейді.

$$X = \frac{V \cdot K \cdot K_1 \cdot V_0 \cdot 100}{m \cdot V_1 \cdot (100 - W)} \quad (5)$$

Мұнда,

V - 0,1н сілті ерітіндісінің титрлеуге кеткен көлемі, мл.

K - 0,1н сілтіге есептелген титрлеуге түзету коэффициенті. K1 – сәйкес қышқылдықты есептеуге арналған коэффициент;

- алма қышқылы үшін – 0,0067

V<sub>0</sub> - ерітінді көлемі, мл. m - зерттеліп отырған (сұйық ерітінділер үшін көлем) шикізат мөлшері, г/мл.



$V_1$  - титрлеуге алынған ерітінді көлемі, мл.

Полисахаридтер. 5 г ұнтақталған шикізатты 100 мл колбаға салып 50 мл су құйып, колбаны кері тоңазытқышқа жалғап, су моншасында 1 сағат қыздырады. Сығындыны бірінші рет 50 мл, ал екінші рет 250 мл су құйып қайталайды. Алынған ерітіндіден 25 мл алып центрифуга пробиркасына құйып, 5 мл 95% спирт құйып араластырып сулы жылытқышта 70 °С 5 минут қыздырады. 30 минут уақыттан соң пробиркадағы ерітіндіні 5000 ай/мин жиілікте 30 минут центрифугирлейді. Тұнба үстіндегі сұйықтықты вакуумда 13-16к Па қысымда, диаметрі 40 мм шыны сүзгімен сүзеді. Тұнбаны бөліп алады да соңынан 15мл 95% спиртпен шайып алдыменен ауада, содан соң 100-105 °С да тұрақты массаға дейін кептіреді [212, б. 42]. Құрғақ абсолютті шикізатқа есептегендегі полисахарид мөлшерін процент бойынша (X) келесі формуламен (6) есептейді:

$$X = \frac{(m_2 - m_1) * 500 * 100 * 100}{m * 25 * (100 - W)} \quad (6)$$

мұндағы:

$m_1$  - сүзгі массасы, г;  $m_2$  - тұнбамен бірге сүзгі массасы, г;  $m$  - шикізат массасы, г;

$W$  - шикізатты кептірген кезде жоғалтқан масса, %.

Аскорбин қышқылы. 5 г шикізатқа 100 мл су қойып, 1 сағатқа қалдырады да оны титрлейді, 50-100 мл көлбаға 1 мл 2% тұз қашқылын, 1мл зерттелетін ертінді, 6,5 мл су құйып, 0,001М 2,6 дихлорфенолиндофенол натрий мен күлгін түс пайда болғанша титрлейді, 1мл 0,001 моль, 2,6 дихлорфенолиндофенол натрий ертіндісі 0,000088 г аскорбин қышқылына сәйкес келеді, аскорбин қышқылының құрғақ шикізаттағы мөлшерін келесі формуламен (7) есептейді. 0,000088 г аскорбин қышқылының сандық көрсеткіші, 1 мл 0,001 н натрий 2,6 дихлорфенолиндофенол тұзы 0,088 мг аскорбин қышқылына сәйкес келеді.

$$X = \frac{V * 0,000088 * 300 * 100 * 100}{m * l * (100 - W)} \quad (7)$$

мұндағы:

$v$ - а-титрлеуге кеткен натрий 2,6 дихлорфенолиндофенол тұзының мөлшері, мл.  $m$ -шикі заттың мөлшері, г;

$W$ -ылғалдылық %;

$l$ -аликвоттың мөлшері.

Жұқа қабатты хроматография әдісімен идентификациялау

ҚР МФ I том, 2.2.27. мақаласына сай анықталынды. Экстракттағы флавоноидтарды сапалық анықтау жұқа қабатты хроматография әдісімен жүргізілді. Антиоксиданттық белсенділігі болуы мүмкін қосылыстардың әртүрлі топтарын бөлу мақсатында Silica gel F<sub>254</sub> пластиналарда (өлшемдері: 10×20 см, DC-Fertigfolien ALUGRAM SIL G/UV254, Macherey–Nagel,

Германия) ЖҚХ әдісімен бөлу кезінде әртүрлі жылжымалы еріткіш жүйелері пайдаланылды. ЖҚХ талдауға арналған планшетке 20 мкл экстракт жағылды. Бөлу бөлме температурасында (22 °С) жүргізілді. Әр диапазон үшін Rf мәні өлшенді. Келесі жылжымалы фазалар қолданылды: этил ацетат: метанол: су (8.5:1.5:0.5) және гексан:этил ацетат (4:6), бұлар флавоноидтарды бөлуге жарамды. Экстракттағы флавоноидтарды анықтауға арналған стандартты үлгілер 0.1 мг/мл концентрациядағы катехин, кверцетин, мирицетин гиперозиді, лютеолин, рутин (аналитикалық стандарт, Sigma-Aldrich, USA) болды. Хроматограммалардағы қосылыстарды анықтау күндізгі жарықта, толқын ұзындығы 254 және 366 нм ультракүлгін сәуледе жүргізілді (10 % H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ерітіндісімен өңдеуден бұрын және кейін).

Жоғары тиімді сұйық хроматография әдісімен сандық талдау

Экстракт сұйық хроматографта (Shimadzu LC-40) ЖТСХ әдісімен талданды. Экстрактың көлемі 10 мкл, үлгіні енгізу температурасы 40 °С. Бөлуді C18 типті ұзындығы 25 см, ішкі диаметрі 4,6 мм хроматографиялық бағанның көмегімен бөлу жүргізілді және су-ацетонитрилдің тұрақты жылдамдығында пленканың қалыңдығы 5 мкм болды. Сұйық хроматография жүйесін басқару, алынған нәтижелер мен деректерді тіркеу және өңдеу үшін Shimadzu LabSolutions бағдарламалық жасақтамасы қолданылды. Деректерді өңдеу ұстау уақыты мен шыңдардың аудандарын анықтауды қамтыды

Газды хроматографиялық масс-спектрометрия әдісімен экстракттарды сәйкестендіру

Экстракттардың көлемі 1,0 мкл, үлгіні енгізу температурасы 260 °С, ағынның бөлінуінсіз. Бөлуді ұзындығы 30 м хроматографиялық капилляр бағанның (DB-35MS), ішкі диаметрі 0,25 мм және пленка қалыңдығы 0,25 мкм тасымалдаушы газдың тұрақты жылдамдығында (гелий) 1 мл/мин жүргізілді. Хроматографиялау температурасы 40 °С (экспозиция 10 мин) 5 °С/мин қыздыру жылдамдығымен 270 °С дейін (экспозиция 10 мин) бағдарламаланады. Детектірлеу SCAN m/z 34-750 режимінде жүзеге асырылады. Газ хроматография жүйесін басқару, алынған нәтижелер мен деректерді тіркеу және өңдеу үшін Agilent MSD ChemStation (1701EA нұсқасы) бағдарламалық жасақтамасы қолданылды. Деректерді өңдеу ұстау уақытын, шыңдардың аудандарын анықтауды, сондай-ақ масс-спектрометриялық детектор арқылы алынған спектрлік ақпаратты өңдеуді қамтыды. Алынған масс-спектрлерді өңдеу үшін Wiley 7th Edition және NIST'02 кітапханалары пайдаланылды (кітапханалардағы спектрлердің жалпы саны – 550 мыңнан астам) [213].

Газды хроматографиялық масс-спектрометрия әдісімен май қышқылдарын идентификациялау

Сынаманың бір көлемі 5 минут ішінде хлороформ:метанол (2:1) қоспасының 20 еселенген мөлшерімен экстракцияланды. Сосын қоспаны мөлдір экстракт алғанша фильтр қағазбен сүзілді, ол температурасы 30-40°С болатын айналмалы буландырғышта дөңгелек колбада кептірілгенге дейін буландырылды. Содан кейін 10 мл метанол мен 2-3 тамшы ацетилхлорид қосып, 30 минут ішінде 60-70 °С температурада метилдену реакциясын

жүргізілді. Содан кейін метанол айналмалы буландырғышта буланып, құрғақ қалдық 5 мл гександа ерітілді. Гексанның жоғарғы қабатының аликвотасы тікелей таңдалды және капиллярлық бағанмен (30 м × 0,25 мм, 0,25 мкм) ГХ-МС (Carlo Erba 4200, Италия) жүйесі арқылы талданды. Тасымалдаушы газ ретінде гелий қолданылады. Құрылғы келесі жағдайларда жұмыс істеді: пештің температурасы 1 сағат ішінде 188°C болды. Инжектордың температурасы 188°C, ал детектордың температурасы 230°C болды. Қосылыстарды анықтау олардың масс-спектрлері мен ұстау көрсеткіштерін ұлттық стандарттар және технологиялар институтының синтетикалық қосылыстардың спектрлік кітапханасының деректерімен салыстыруға негізделген (NIST11) [214].

Газды хроматографиялық масс-спектрометрия әдісімен амин қышқылдарын идентификациялау

1 г талданатын зат 5 мл 6 н тұз қышқылында 105°C температурада 24 сағат ішінде, аргон ағынының астында тығыздалған ампулаларда гидролизденді. Алынған гидролизат айналмалы буландырғышта 40-50°C температурада үш рет кептірілді. Кептірілген масса 5 мл сульфосалицил қышқылында ерітілді. Супернатантты секундына 1 тамшыдан ион алмастырылғыш шайырды бағанадан 5 минут ішінде центрифугирлеуден кейін өткізілді. Сосын шайырды рН бейтарапталғанша шайылды. Амин қышқылдарын элюирлеу үшін бағанадан NH<sub>4</sub>OH 3 мл 6 Н ерітіндісін секундына 2 тамшыдан өткізілді. Элюат деминерализацияланған сумен бірге колбаға жиналды, ол бағанды бейтарап рН-ға дейін жуу үшін пайдаланылды. Содан кейін колбаның ішіндегі зат 1 атм қысымда және 40-50 °C температурада айналмалы буландырғышта құрғақ болғанша буландырылды. Барлығы 1 тамшы жаңадан дайындалған 1,5% SnCl<sub>2</sub> ерітіндісін, 1 тамшы 2,2 диметоксипропанды және 1-2 мл хлор қышқылымен қаныққан пропанолды қосып, қоспа 110°C дейін қыздырылды, осы температурада 20 минут ұсталды, содан кейін қайтадан айналмалы буландырғышта буландырылды. Келесі кезеңде колбаға 1 мл жаңа дайындалған ацетилдеуші реагент енгізілді (сірке ангидридi:триэтиламин:ацетон = 1:2:5, көлемі бойынша) және 60°C температурада 1,5–2 минут қыздырылды. Содан кейін үлгі қайтадан құрғақ айналмалы буландырғышта буланып, колбаға 2 мл этил ацетаты мен 1 мл қаныққан NaCl ерітіндісі қосылды [214, б. 32].

Фармакопоялық талдау әдістері

Шикізат құрамындағы бөгде қоспалар, кептіргендегі масса шығыны, жалпы күл және 10% хлорсутек қышқылында ерімейтін күл, микробиологиялық тазалық, ауыр металдар, радионуклидтер және пестицидтердің мөлшерлерін анықтау сияқты фармакопоялық сапа көрсеткіштерін анықтау Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопоясында келтірілген әдістемелерге сәйкес жүргізілді.

Шикізаттың минералды құрамын анықтау әдістері

3 г ұнтақталған өсімдік өлшеніп, 550°C температурада кептірілді, нәтижесінде ақ күл деп аталатын қалдық 4 мл концентрацияланған HCl ерітіліп, сүзіліп, содан кейін сүзгі өлшеуіш колбада тазартылған сумен сұйылтылды. Содан кейін сығындының соңғы ерітіндісінде минералдардың мөлшері

анықталды. К, Са, Mg, Fe, Mn, Zn, Na және Си құрамындағы қоректік заттарды талдау атомдық абсорбциялық спектрофотометрдің көмегімен жүргізілді (Analytik Jena nova 350, Йена, Германия). Талдаулар үш реттен жүргізілді [215].

Бөгде қоспалар (ҚР МФ I, т. 1, 2.8.2) (б. 226)

Кептіргендегі масса шығыны (ҚР МФ I, т. 1, 2.2.32) (б. 91)

Жалпы күл (ҚР МФ I, т. 1, 2.4.16) (б. 129)

10% Хлорсутек қышқылында ерімейтін күл (ҚР МФ I, т. 1, 2.8.1) (б. 226)

Микробиологиялық тазалық (ҚР МФ I, т. 1, 5.1.4, 2.6.12, 2.6.13) (б. 479)

Шикізат құрамындағы ауыр металдарды анықтау (ҚР МФ I, т. 1, 2.4.8) (б. 149)

Шикізат құрамындағы радионуклидтерді анықтау «Радиациялық қауіпсіздікті қамтамасыз етуге қойылатын санитариялық-эпидемиологиялық талаптар» гигиеналық нормативтерін бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Ұлттық экономика министрінің 2015 жылғы 27 ақпандағы № 155 бұйрығымен регламенттеледі (ҚР МФ I, т. 1.) (б. 566)

Шикізаттың технологиялық параметрлерін анықтау әдістері

Меншікті салмақты анықтау әдістемесі. Құрғақ ұсақталған шикізаттың абсолютті массасының оның көлеміне қатынасы. 5 г ұсақталған шикізатты 100 мл пикнометрге салып, 2/3 бөлігіне тазартылған су құйып, 1,5-2 сағат бойы қайнап тұрған су моншасында ұстайды, шикізат құрамынан ауаны толық бөліп шығару үшін үздіксіз түрде араластырады. Кейін пикнометрді 20<sup>0</sup>С температураға дейін салқындатып, белгісіне дейін тазартылған сумен келтіріп, шикізатты және суды өлшейді. Алдын-ала пикнометр мен судың массасын өлшеп алады [216].

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

$$d_n = \frac{P \cdot d_{\text{ж}}}{P + G - F}, \quad (8)$$

мұнда: P - құрғақ ұсақталынған шикізаттың абсолютті массасы, г;

G - пикнометр және судың массасы, г;

F - пикнометрдің сумен және шикізатпен массасы, г;

$d_{\text{ж}}$  - судың меншікті салмағы, г/см<sup>3</sup> ( $d_{\text{ж}} = 0,9982$  г/см<sup>3</sup>).

Көлемдік салмағын анықтау әдістемесі. Ұсақталынбаған массасы 10 г шикізатты 100 мл өлшеуіш цилиндрге салып, үстінен 50 мл су құйып, тез араластырып түзілген көлемін анықтайды. Алдын-ала өлшегіш цилиндр мен судың көлемі өлшеніп алынады, содан кейін шикізат салынғаннан кейінгі көлемін өлшеп, көлем айырмашылығын табады. Көлемдік салмағы ( $d_0$ ) төмендегідей формуламен (9) есептейді, г/см<sup>3</sup> (216, б.35):

$$d_0 = \frac{P_0}{V_0}, \quad (9)$$

мұнда: P<sub>0</sub> - ылғалдығы бар ұсақталынбаған шикізаттың массасы, г;

$V_0$  - шикізаттың алатын көлемі,  $\text{см}^3$ .

ДӨШ себілу салмағын анықтау әдістемесі. Ұсақталынған шикізат массасының табиғи ылғалдылығы бар шикізаттың толық көлемі, оған бөлшектердің тесіктері және олардың арасындағы бос кеңістік жатады. Өлшегіш цилиндрге ұсақталынған шикізатты салып, шикізатты аздап сілкіп тегістейді және оның алатын көлемін анықтайды. Содан кейін шикізатты өлшеп, себілу салмағын формуламен (10) есптейді,  $\text{г}/\text{см}^3$  [216, б. 35]:

$$d_{\text{н}} = \frac{P_{\text{н}}}{V_{\text{н}}}, \quad (10)$$

мұнда:  $P_{\text{н}}$  - ылғалдығы бар ұсақталынбаған шикізаттың массасы, г;  
 $V_{\text{н}}$  - шикізаттың алатын көлемі,  $\text{см}^3$ .

ДӨШ кеуктілігін анықтау әдістемесі. Шикізат бөлшектерінің бос шамасымен және көлемді массасының меншікті массамен айырмасының меншікті салмаққа қатынасымен ерекшелінеді [217].

Кеуктілігі ( $\Pi_c$ ) төмендегі формуламен (11) өрнектеледі:

$$\Pi_c = \frac{d_y - d_0}{d_y}, \quad (11)$$

мұнда:  $d_y$  - шикізаттың меншікті массасы,  $\text{г}/\text{см}^3$ ;  
 $d_0$  - шикізаттың көлемдік массасы,  $\text{г}/\text{см}^3$ .

ДӨШ бөлектілігін анықтау әдістемесі. Өсімдік шикізатындағы бөлшектер арасындағы бос шамалармен, көлемдік және себілу салмақтарының айырымдарының көлемдік салмаққа қатынасымен ерекшелінеді [217, б. 36].

Бөлектілік ( $\Pi$ ) келесі теңдеумен есептелінді:

$$\Pi = \frac{d_0 - d_{\text{н}}}{d_0}, \quad (12)$$

мұнда:  $d_0$  - шикізаттың көлемдік массасы,  $\text{г}/\text{см}^3$ ;  
 $d_{\text{н}}$  - шикізаттың себілу массасы,  $\text{г}/\text{см}^3$ .

ДӨШ қабаттың бос көлемін анықтау әдістемесі. Бірлік шикізат қабатында болатын бос меншікті көлемге және меншікті, себілу салмағының айырымдарының меншікті салмаққа қатынасымен ерекшелінеді [217, б. 36]. Қабаттың бос көлемін ( $V$ ) келесі теңдеулермен еспетейді:

$$V = \frac{d_y - d_H}{d_y}, \quad (13)$$

мұнда:  $d_y$  - шикізаттың меншікті массасы, г/см<sup>3</sup>;  
 $d_H$  - шикізаттың себілу массасы, г/см<sup>3</sup>.

ДӨШ экстрагентті жұту коэффициентін анықтау әдістемесі. Еріткіш мөлшерімен ерекшеленеді, яғни жасушааралық тесіктер, вакуольдер, шикізаттағы ауалы кеңістік шроттан бөлініп шықпайды. Экстрагентті жұту коэффициенті көлемдердің айырымы бойынша есептеледі. Ол шикізатты экстрагентпен көлемі мен экстракциялаудан кейінгі көлем айырмасының, алынған шрот сығындысының көлеміне бөлгенге тең болады. Экстрагенттің жұту коэффициенті келесі формуламен (14) есептелінді мл/г [217, б. 36]:

$$K = \frac{V_n - V_3}{P}, \quad (14)$$

мұнда:  $V_n$  - шикізатты экстракциялаған көлемі, мл;  
 $V_3$  - шикізатты сыққаннан кейінгі алатын көлемі, мл;  
 $P$  - құрғақ ұсақталған шикізаттың абсолютті массасы, г.

ДӨШ экстрактивті заттарды анықтау әдістемесі. Экстрактивті заттарды шикізаттан су және этил спиртінің өсу концентрациялары бойынша бөліп шығарады. Ұсақталған массасы 1г шикізатты көлемі 200-250 мл болатын конусты колбаға салып, үстінен 50 мл су және этил спиртің әртүрлі концентрацияларда құйып, колбаны жауып (0.01 г дәлдікпен) массасын өлшеп 1 сағатқа қалдырады. Содан кейін кері тоңазытқышпен жалғастырып, су моншасында 2 сағат бойы қайнатады. Бөлме температурасында суытып, массасын өлшеп экстрагент шығымын қайта толтырып, араластырып құрғақ сүзгі қағазында сүзеді. Алынған ерітіндіден 25 мл фильтратты тамшуырмен алып, алдын-ала 100-105<sup>0</sup>С температурада қыздырып, тұрақты массаға келтірілген диаметрі 7-9 см болатын фарфорлы чашкаға құйып, сулы моншада құрғақ зат қалғанша қыздырады. Содан кейін чашкадағы қалған қалдықты 100-105<sup>0</sup>С температурада қайтадан тұрақты масса болғанша қыздырады және жылдам кальций хлориді бар эксикаторда 30 минут бойы ұстап массасын өлшейді [217, б. 36].

Экстрактивті заттардың мөлшерін абсолютті құрғақ шикізатты массаның сәйкес төмендегідей теңдеумен есептейді:

$$X = \frac{m * 200 * 100}{m_1 * (100 - W)} \quad (15)$$

мұнда:  $m$  - құрғақ қалдықтың массасы, г;  
 $m_1$  - шикізат массасы, г;  
 $W$  - кептіру кезіндегі шығым массасы, %.

Биологиялық белсенділікті скринингтеу әдістері

DPPH әдісімен антиоксиданттық белсенділікті анықтау

Экстракттардың антиоксиданттық белсенділігін бос радикалдарды жоюға арналған 1,1-дифенил-2-пикрилгидразил (DPPH) талдауымен жүргізілді [218]. 100 мл метанолда 5 мг DPPH еріту арқылы бастапқы ерітінді дайындалды. 400 мкл DPPH бастапқы ерітіндісін 600 мкл экстрактпен пробиркада араластырылды. Реакцияны әр ұяшыққа 100 мкл DPPH метанолды ерітіндісін қосудан бастайды. Еріткіш бақылау үлгісі ретінде пайдаланылды. Қараңғыда 30 минуттық инкубациядан кейін толқын ұзындығы 517 нм болатын спектрофотометрмен радикалды жою белсенділігі анықталды. Стандарттық үлгі ретінде аскорбин қышқылы қолданылды. Барлық үлгілер үш реттен талданды. DPPH (%) антиоксиданттық белсенділігін есептеу үшін келесі формула (16) қолданылды:

$$\% \text{ DPPH} = [(A_c - A_s) \div A_c] \times 100 \quad (16)$$

мұндағы:  $A_c$ -оң бақылаудың сіңірілуі;  $A_s$ -үлгінің сіңірілуі

FRAP әдісімен антиоксиданттық белсенділікті анықтау

0,25; 0,5; 0,75; 1,0 мг/мл концентрация диапазонындағы 0,1 мл зерттелетін заттарға 0,25 мл 0,2 М фосфат буфері (рН=6,6) және 0,25 мл 1% калий гексацианоферратының (III) ерітіндісі қосылады. Реакция қоспасы 20 минут ішінде инкубацияланады. 50<sup>0</sup>С кезінде реакция 0,25 мл 10% трихлорацет қышқылының ерітіндісін қосу арқылы тоқтатылады. Қоспа центрифугаланады 10 мин. (3000 обор./ мин.). 0,5 мл жоғарғы қабат 0,5 мл тазартылған сумен және 0,1 мл 0,1% FeCl<sub>3</sub>-пен араласады. Оптикалық тығыздықты өлшеу 700 нм - де жүзеге асырылады. Үлгілердің антиоксиданттық белсенділігі аскорбин қышқылының антиоксиданттық белсенділігімен салыстырылды.

Сұйылту 1 мл еріткішке 1 мг зат есебінен жүргізілді. Әр үлгі үш параллель тәжірибеде сыналды. Олар 20±2<sup>0</sup>С температурада, табиғи жарық кезеңінде жүргізілді.

Цитоуыттылық белсенділігін анықтау

*Artemia salina* (теңіз шаяндары) цитотоксикалық белсенділікті анықтау үшін алынды. Бұл әдіс талданған үлгідегі (эксперимент) өлі *Artemia salina* дернәсілдері мен құрамында улы заттар (бақылау) жоқ су арасындағы айырмашылықты анықтауға негізделген. Критерий зат ерітіндісінің жедел өлімге әкелетін уыттылығы үшін бақылаумен салыстырғанда экспериментте 50% немесе одан да көп дернәсілдердің өлуі болып табылады. Колбаны 55 мл жасанды теңіз суымен толтырылып, оған 200 мг *Artemia salina* жұмыртқалары салынды. *Artemia salina* теңіз шаяндары жұмыртқадан шыққанша жұмсақ ауамен қамтамасыз етіліп, 72 сағат бойы ұсталды. Кейін Пастер пипеткасымен дернәсілдер ұсталып, әр микропланшетке 20-40 дернәсілдерден салынды. Салыстырмалы препарат ретінде Актиномицин D қолданылды. *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстракттысы 1, 5 және 10 мг/мл концентрациясында сыналды.

Әрбір үлгі табиғи жарық кезеңінде 20°C температурада жүргізілген үш параллель тәжірибеде сыналды. Бақылау жасанды суының тұздылығы 8,0–8,5 (рН) құрады. Биотест кезінде *Artemia salina* дернәсілдерінің жасы 2 күндік болды [219, 220].

Өлімді Р мынадай формуламен (17) есептелді:

$$P = \left( \frac{A-N-B}{Z} \times 100 \right) \quad (17)$$

мұнда, А – 24 сағаттан кейін өлген дернәсілдер саны; N – тестке дейін өлген дернәсілдердің саны; В - теріс бақылаудағы өлі дернәсілдердің орташа саны; Z – дернәсілдердің жалпы саны.

Статистикалық талдау

Алынған нәтижелерді статистикалық өңдеу "Microsoft Excel 2010" бағдарламасының көмегімен, сондай-ақ Graphpad Prism 7.0 бағдарламалық жасақтамасының (Graphpad Software, Сан-Диего, Калифорния, АҚШ) көмегімен жүргізілді. Нәтижелер арасындағы статистикалық маңыздылық бір жақты дисперсиялық талдау (ANOVA) арқылы бағаланды. Барлық талдаулар орташа  $\pm$  SD түрінде көрсетіледі. Тәжірибелер кем дегенде үш реттен жүргізілді.

Клиникалық емес зерттеу әдістері

Клиникалық емес зерттеулер барысында Б. Атчабаров атындағы іргелі және қолданбалы медицина ғылыми-зерттеу институтының базасында *Ceratocarpus arenarius* L. экстракттысының жедел және жедел асты уыттылығы, антиоксиданттық кремнің жергілікті тітіркендіргіш әсері зерттелді. Эксперименттік модельдер топтарға бөлу мен зертханалық жануарларды таңдау А.Н. Мироновтың «Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств» нұсқаулығына сәйкес жасалды [221]. Тәжірибелік зерттеулер тексіз зертханалық ақ тышқандар мен теңіз шошқаларына жүргізілді. Б. Атчабаров атындағы іргелі және қолданбалы медицина ғылыми-зерттеу институты виварийіндегі зертханалық жануарлар алдын ала 2 апталық карантиннен өткізілді. Зертханалық жануарларды ұстау виварийдің стандартты бақыланатын жағдайында табиғи жарық режимінде, бекітілген тамақ рационын сақтай отырып, мамандандырылған торларда жүзеге асырылды. Топтарға бөлу әр сериядағы жануарлардың массасына және жынысына байланысты іріктелді. Таңбалау түрлі-түсті белгілерді қолдану арқылы жүзеге асырылды. Барлық манипуляциялар С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ Жергілікті этикалық комиссиясының отырысы мақұлдаған зерттеу хаттамасына және «Тәжірибелер үшін немесе өзге де ғылыми мақсаттарда пайдаланылатын омыртқалы жануарларды қорғау туралы» Еуропалық конвенцияның қағидаттарына сәйкес жүргізілді [222].



Кремнің реологиялық қасиеттерін зерттеу әдісі

Айналмалы және тербелмелі сынақтар  $(25 \pm 1)$  °C температурада RheoCompass (Anton Paar, Австрия) бағдарламалық жасақтамасымен жабдықталған Physica MCR 301 реометрінің көмегімен жүргізілді. Тұтқырлықты ( $\eta$ ) анықтау үшін айналмалы сынақтар қолданылды, ол (18) теңдеумен есептеледі, мұндағы  $\sigma$  – жылжу кернеуі, ал  $\lambda$  - жылжу жылдамдығы.

$$\eta = \sigma/\lambda \quad (18)$$

Сақтау модулін (серпімді;  $G'$ ) және жоғалту модулін (тұтқыр;  $G''$ ) анықтау үшін тербелмелі сынақтар жүргізілді, (19) және (20) теңдеулеріне сәйкес есептеледі, мұнда  $\sigma$  – жылжу кернеуі,  $\gamma$  – деформация және  $\delta$  – фазалық жылжу бұрышы.

$$G' = (\sigma/\gamma) \times \cos \delta \quad (19)$$

$$G'' = (\sigma/\gamma) \times \sin \delta \quad (20)$$

Сонымен қатар кешенді тұтқырлық ( $\eta^*$ ) (21) теңдеуімен есептелді, где  $\sigma$  – жылжу кернеуі,  $\gamma$  – деформация, а  $\omega$  – бұрыштық жиілік.

$$\eta = \sigma/(\gamma \times \omega) \quad (21)$$

Айналмалы сынақтар конустық-пластиналдық өлшеу жүйесін қолдана отырып жүргізілді: CP50-2. Жылжу жылдамдығы  $1 \text{ c}^{-1}$  ден  $100 \text{ c}^{-1}$  –ға дейін болды. Тербелмелі қозғалыстарды сынау кезінде созылу кернеулерін өлшеу сызықтық тұтқыр-серпімді (Linear viscoelastic region) аймақты анықтау үшін  $10,0 \text{ c}^{-1}$  тұрақты жиілікте жүргізілді. Осыдан кейін микроқұрылымның аздау бұзылуын қамтамасыз ету үшін сызықтық аймақта таңдалған деформациясы көп емес (0,1%) жиілікке ( $0,1-100 \text{ c}^{-1}$ ) байланысты тербелмелі жылжу өлшемдері жүргізілді.

Кремнің типін анықтау әдісі (еріту тесті)

Кремнің аз мөлшері сумен араластырылды. Май/су типті эмульсия сумен жақсы араласады, ал су/май типті нашар араласады.

### 3 CERATOCARPUS ARENARIUS L. ШИКІЗАТЫН ФАРМАКОГНОСТИКАЛЫҚ ЗЕРТТЕУ ЖӘНЕ СТАНДАРТТАУ

#### 3.1 *Ceratocarpus arenarius* L. шикізатының морфологиялық және анатомиялық белгілерін анықтау

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатын жинау және дайындау Тиісті өсіру және жинау қағидалары (GACP) принциптерін және де «Өсімдік тектес бастапқы шикізатты өсірудің, жинаудың, өңдеудің және сақтаудың тиісті практикасы қағидаларын бекіту туралы» Еуразиялық экономикалық комиссия Кеңесінің 2018 жылғы 26 қаңтардағы № 15 шешімін басшылыққа ала отырып, Алматы облысы, Қапшағай қаласының маңында (43°55'07"N 77°08'32"E) жүргізілді. Дәрілік өсімдікті жинау өсімдіктің гүлдеу кезеңінде, құрғақ ауа райында, таңғы уақытта мамыр және шілде айларында жүргізілді (Сурет 4).



Сурет 5 – *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізаты жиналған аймағының көрінісі

*Ceratocarpus arenarius* L. шөбін кептіру қоршаған ортаның температурасы  $25\pm 2^{\circ}\text{C}$  және салыстырмалы ылғалдылық ( $60\pm 5\%$ ) болатын көлеңкелі, жақсы желденетін ғимаратта, мезгілімен аударыла отырып жүргізілді. Шикізатты крафт қағаздың бетіне жайып, әр 20 минут сайын аударылып отырылды. Шикізаттың сынғыш сипаттамасын бағалау арқылы кепкені анықталды. Шикізат крафт-қағаздан жасалған қаптарға (ГОСТ 2226-2013) 5 кг-нан салынды, шикізаттың атауы, дайындама орны, жинау уақыты және таза массасы көрсетілген таңбалау жабыстырылды. Өсімдік шикізаты Алматы қаласындағы «Ботаника және фитоинтродукция институты» ШЖҚ РМК № 01-09/305 анықтамасымен идентификацияланды және 1 үлгі гербарий қорына берілді (қосымша А).

Дәрілік өсімдік шикізатын стандарттаудың маңызды аспектілерінің бірі-морфологиялық және анатомиялық зерттеуді қолдану арқылы сәйкестендіру. Біз *Ceratocarpus arenarius* L. шикізатының анатомиялық құрылымын зерттедік. Анатомиялық зерттеу дәрілік өсімдік шикізатының түпнұсқалығын белгілеуде үлкен маңыздылыққа ие. *Ceratocarpus arenarius* L. шикізатының анатомиялық

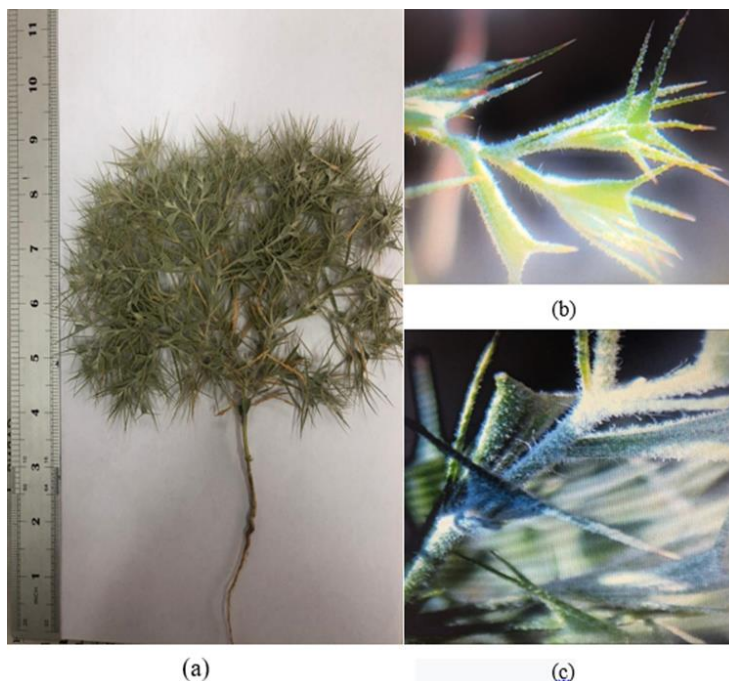
құрылымын зерттеу нәтижелері негізгі диагностикалық белгілерінің кешені болып табылады.

Морфологиялық белгілері

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдігі сұрғылт-жасыл түсті, өсімдіктің биіктігі  $9.5 \pm 1.16$  см-ге жетеді. Өсімдік негізіне қарай көп бұтақталған, жапырақтары жиі шеңбер тәрізді. Жапырақтары кезектесіп, негізге қарай тарылған, тұтас, жұлдызды түктері бар. Қолмен ысқылағанда хош иіс береді. Жапырақтың орташа ұзындығы  $3,5 \pm 0,07$  см, өсімдіктегі жапырақтардың орташа саны 37. Сабағы жіңішке, бұрыш қалыпты және қою-жасыл түсті. Сабақтың орташа ұзындығы  $11,4 \pm 0,76$  см құрайды. *Ceratocarpus arenarius* L. шикізаттың жапырағының, сабағының морфологиялық ерекшеліктері 8-кестеде және 5-суретте көрсетілген.

Кесте 8 – *Ceratocarpus arenarius* L. макроскопиялық сипаттамасы орташа мән  $\pm$  стандартты ауытқу түрінде ұсынылған

Үлгі	Көрсеткіш/орташа мән $\pm$ СА
Шөптің түсі	сұрғылт-жасыл
Иісі	Хош
Өсімдіктің биіктігі (см)	$9,5 \pm 1,16$
Филлотаксис	Кезектесіп
Гүлдері	жалғыз, ақшыл сары
Жапырақтың ұзындығы (см)	$3,5 \pm 0,07$
Өсімдіктегі жапырақтардың саны	$37,2 \pm 1,1$
Сабақтың ұзындығы (см)	$11,4 \pm 0,76$
Тұқымның ұзындығы (мм)	$6,27 \pm 0,12$



(a) тұтас өсімдік; (б) жапырақ; (в) сабақ

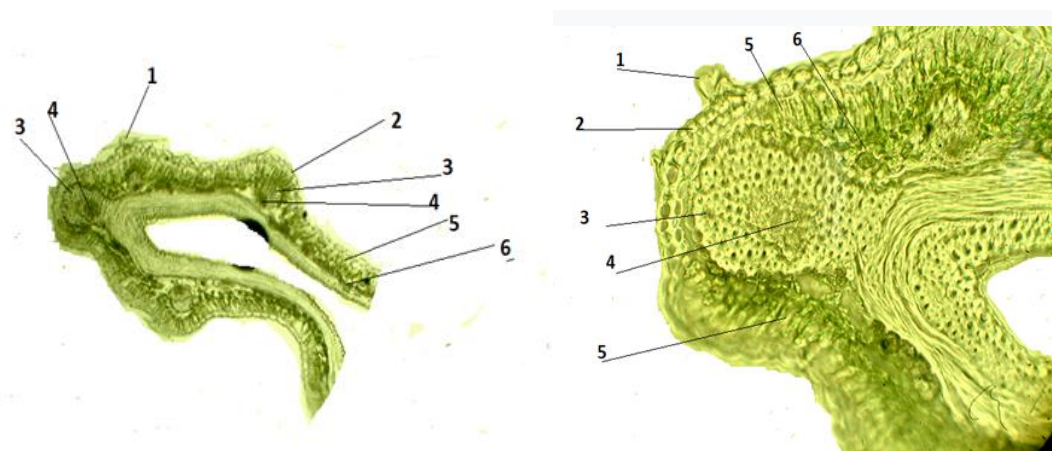
Сурет 6 – *Ceratocarpus arenarius* L. шикізат үлгісі

### Анатомиялық белгілері

*Ceratocarpus arenarius* L. анатомиялық сипаттамалары - жапырақтары, сабағы және тамыры үшін бағаланды. Жазылған бақылаулар төменде сипатталған.

### Жапырақтың микроскопиялық құрылымы

Дорсивентральды типтегі жапырақ тақтасы, жоғарғы және төменгі эпидермис жақсы байқалады, бұл жапырақ құрылымында көрінеді (Сурет 7). Жапырақтың үстіңгі және астыңғы жағындағы эпидермис жасушаларының қабырғалары біркелкі қалыңдатылмаған. Борпылдақ паренхима кішкентай өткізгіш шоқтардан тұрады. Жоғарғы эпидермисте мезофилл екі қатардан тұрады. Борпылдақ мезофилл аз байқалады. Жақсы дамыған трихомалары өте көп (6-дан 7-ге дейін).



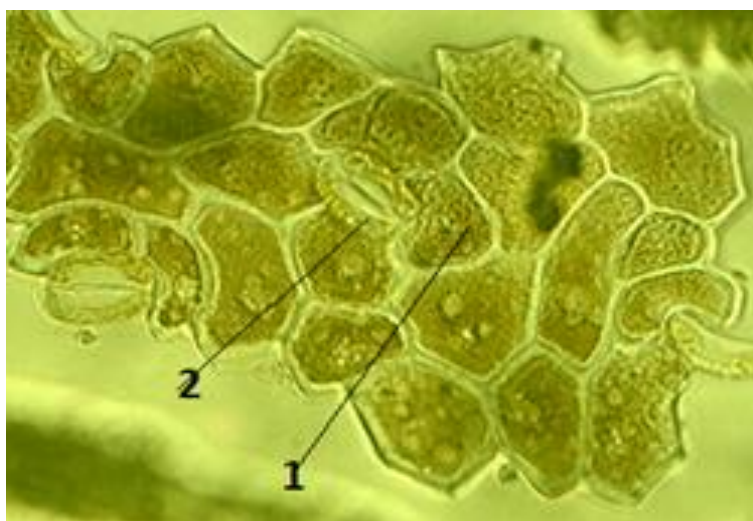
10x-үлғайтылған

40x-үлғайтылған

1 – трихома, 2 – эпидермис, 3 – ксилема, 4 – флоэма, 5 – палисадты мезофилл, 6 – борпылдақ мезофилл

### Сурет 7 – *Ceratocarpus arenarius* L. жапырағының көлденең кесіндісі

*Ceratocarpus arenarius* L. жапырақ трихомалары бір немесе екі жасушалы сабақтан тұрады, тығыз оралған жасушалары бар, олардың әрқайсысы бір немесе екі жағынан ұзартылып, жұлдыз тәрізді қақпақты құрайды. Флороглюцин/НСІ реагентімен өңдегеннен кейін трихомалар боялмаған, бұл сүректенген жасуша қабырғаларының жоқтығын көрсетеді. Трихомалар 10% калий гидроксидіне сезімтал болмады және құрылымын сақтап қалды. Жапырақ құрылымының биометриялық көрсеткіштері 9 – кестеде және 8 – суретте құрылымы берілген.



40x-үлғайтылған

1– устицалық қуыс, 2 – қорғаныш жасушалар (актиноцитарлы)

Сурет 8 – *Ceratocarpus arenarius* L. жапырағының төменгі эпидермисі

Кесте 9 – *Ceratocarpus arenarius* L. жапырағының анатомиялық құрылымдарының биометриялық өлшемдері

Параметр	орташа мәні±СА (мкм)
Жапырақтың қалыңдығы	1,99±0,18
Эпидермистің жоғарғы қабатының қалыңдығы	0,03±0,02
Эпидермистің төменгі қабатының қалыңдығы	0,25±0,05
Борпылдақ мезофиллдің қалыңдығы	0,49±0,13
Палисад мезофиллінің қалыңдығы	1,98±0,02
Өткізгіш шоғырының диаметрі	0,148±0,13

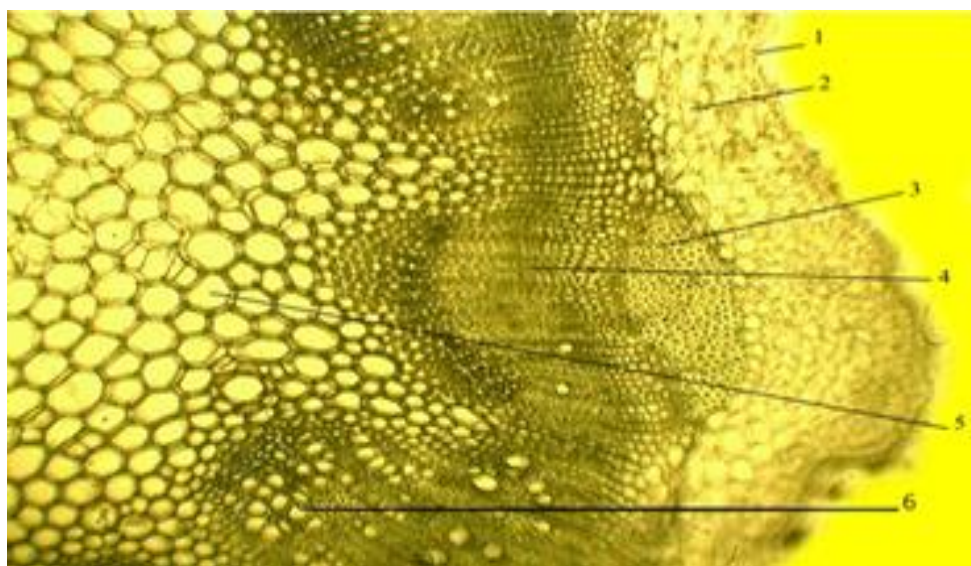
Жапырақтың орташа қалыңдығы  $1,99 \pm 0,18$  мкм. Төменгі эпидермистің жасушалары ( $0,25 \pm 0,05$  мкм) үлкенірек және 1-2 қатарда орналасқан, ал палисадты мезофиллдің қалыңдығы ( $1,98 \pm 0,02$  мкм) борпылдақ мезофиллдің қалыңдығынан ( $0,49 \pm 0,13$  мкм) жақсы көрінеді. Өткізгіш шоқтар ( $0,148 \pm 0,13$  мкм) бір немесе жоталарда орналасқан екі топта коллатеральды болып табылады.

Жапырақтың төменгі бетінде көптеген устьицалар орналасқан. Көршілес устьицалардың эпидермис жасушалары тікбұрышты және тізбекті болып келеді. Устьица қорғаныс жасушалары деп аталатын жұп жасушалардан тұрады; олардың арасында устьица саңылауы бар. Қорғаныс жасушаларының қабырғалары біркелкі емес қалыңдатылған. Саңылау кеңейіп, тарылып, булану мен газ алмасуды реттейді. Серіктес жасушалар устьица жасушаларының айналасында радиалды түрде орналасып, устьицаның актиноциттік түрін құрайды.

Сабақтың микроскопиялық құрылымы

Сабақ эпидермиспен жабылған, бастапқы қабық, орталық цилиндр және өзектен тұрады (Сурет 9). Бастапқы қыртыстың негізгі тіндері қатты сақинада немесе жеке жерлерде орналасқан пластинкалы колленхимамен және тамырлы тінмен, яғни флоэма мен ксилемамен көрсетілген. Сабақ сонымен қатар склеренхиманың сүректелген жасушаларының болуымен сипатталады.

Орталық цилиндр склеренхимадан және паренхимасынан түзіледі. Оның басқа бөлігі паренхимамен толтырылған, онда өткізгіш шоқтар бір шеңберде орналасқан.



40x-үлғайтылған

1-эпидермис; 2 – пластиналы колленхима; 3 – перциклді склеренхима; 4 – флоэма; 5 – бас паренхимасы; 6-ксилема

Сурет 9 – *Ceratocarpus arenarius* L. сабағының көлденең кесіндісі

Сабақтың негізгі биометриялық көрсеткіштеріне мыналар жатады: эпидермистің қалыңдығы, бастапқы паренхиманың қалыңдығы, колленхиманың қалыңдығы, ксилема мен флоэманың диаметрі, өткізгіш сәуленің қалыңдығы және негізгі паренхима аймағының диаметрі (Кесте 10).

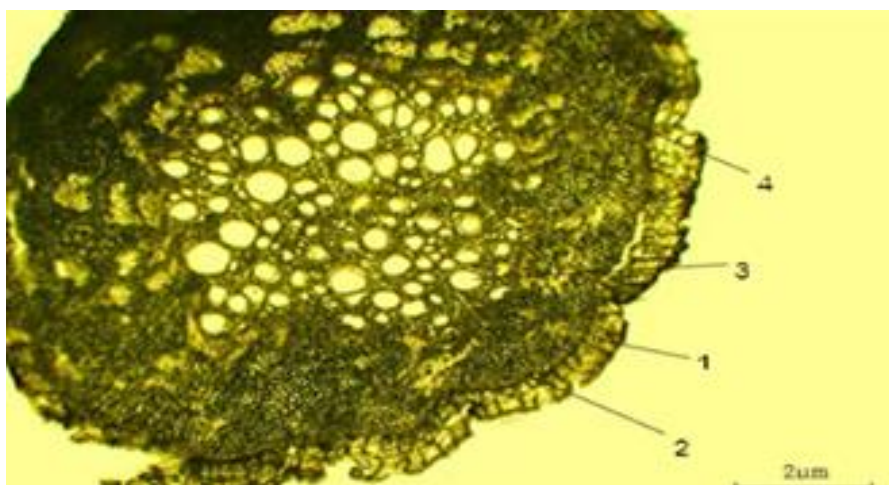
Кесте 10 – *Ceratocarpus arenarius* L. сабағының анатомиялық құрылымдарының биометриялық өлшемдері

Параметр	орташа мәні±СА (мкм)
Эпидермистің қалыңдығы	0,02±0,003
Біріншілік паренхиманың қалыңдығы	0,27±0,02
Колленхиманың қалыңдығы	0,38±0,14
Ксилема диаметрі	0,22±0,04
Флоэма диаметрі	0,38±0,09
Өткізгіш шоғырының диаметрі	1,06±0,01
Паренхима диаметрі	3,27±0,003

Эпидермистің қалыңдығы  $0,02 \pm 0,003$  мкм, біріншілік паренхиманың қалыңдығы ( $0,27 \pm 0,02$ ), колленхиманың қалыңдығы ( $0,38 \pm 0,14$ ) және флоэма диаметрі ( $0,38 \pm 0,09$ ) жақын мәндерде болды, өткізгіш шоғырының диаметрі  $1,06 \pm 0,01$  және паренхима диаметрі  $3,27 \pm 0,003$  мкм тең.

#### Тамырдың микроскопиялық құрылымы

Кесінділер мұздатқыш микротомның көмегімен жаңа үлгілерден жасалған; бояғыштар қолданылмады. Көлденең кесіндіде тамырлар жұқа, цилиндр тәрізді, ашық-қоңыр түсті және бастапқы және қайталама шеміршек тінінің тығыны, қабығы, флоэмасы және орталық өзегі жақсы дамыған. Тамырдың цилиндрлік құрылымында экзодерманың ең сыртқы қабаты орналасқан. Эпидермисі жіңішке. Кішкентай жерлерден өткізгіш сәулелер тангенциалды ұзартылған жасушалардан тұратын кең сәулелерімен бөлінеді.



40x-үлғайтылған

1-перидерма, 2-перидерма, 3-ксилема, 4-флоэма

Сурет 10 – *Ceratocarpus arenarius* L. тамырының көлденең кесіндісі

Кесте 11 – *Ceratocarpus arenarius* L. тамырының анатомиялық құрылымдарының биометриялық өлшемдері

Параметр	орташа мәні±СА (мкм)
Перидерманың қалыңдығы	$0.16 \pm 0.02$
Ми қыртысының паренхимасының қалыңдығы	$0.48 \pm 0.03$
Орталық цилиндрдің диаметрі	$2.89 \pm 0.25$
Ксилема диаметрі	$0.24 \pm 0.01$
Флоэма диаметрі	$0.32 \pm 0.01$

Ксилема дамыған және айқын көрінеді, диаметрі  $0,24 \pm 0,01$  мкм. Екіншілік флоэма (диаметрі  $0,32 \pm 0,01$  мкм) борпылдақ елек тәрізді элементтермен және ұзартылған көлденең орналасқан флоэма сәулелерімен айқын көрінеді. Флоэма мен ксилеманың орналасуы радиалды, шашыраңқы. Өткізгіш шоқтар орталық

шеңберге жақын тәртіпте орналасқан. Бастапқы қыртыстың жасушаларының қалыңдығы ( $0,48 \pm 0,03$  мкм) тығыз дамыған.

### 3.2 *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатына фитохимиялық скрининг

Биологиялық белсенді заттарды сапалық талдау

Өсімдік шикізаты екіншілік метаболиттердің негізгі кластары, яғни флавоноидтарға, алкалоидтарға, сапониндерге, кумариндерге, органикалық қышқылдарға, аскорбин қышқылына және полисахаридтерге сапалық және сандық (физика-химиялық әдістермен) зерттеу жүргізілді. Бұл компоненттер әртүрлі терапевтикалық және физиологиялық қасиеттер көрсетеді. Мысалы, флавоноидтар қабынуға қарсы, миробқа қарсы, антиоксиданттық әсер көрсетеді. Сапониндер эритроциттерді тұндыру және ұю қасиетіне ие, белсенділік көрсетеді. Алкалоидтар цитоуыттылық, ауырсынуды басатын, спазмолитикалық және бактерияға қарсы қасиеттер көрсетеді.

Кесте 12 – *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатына сапалық реакциялардың нәтижелері

Биологиялық белсенді заттар тобы	Тест атауы	Шикізатта болуы
Флавоноидтардың жалпы мөлшері	Алюминий хлоридінің 5% ерітіндісі (сары түс)	+
Алкалоидтар мөлшері	Драгендорф реактиві (қызғылт-сары түсті)	+
Сапониндер мөлшері	Күкірт қышқылындағы темір сульфаты (жасыл түс)	+
Кумариндер мөлшері	Калий гидроксиді (сары түс)	+
Органикалық қышқылдар мөлшері	Алма қышқылы (қызыл түс)	+
Полисахаридтер мөлшері	Этил спирті (ақ түс)	+
Аскорбин қышқылы	2,6 дихлорфенолиндофенол натрий (күлгін түс)	+
Ескертулер: (+) – бар; (-) – жоқ		

Биологиялық белсенді заттарды сандық талдау

Биологиялық белсенді заттарды сандық талдау аналитикалық әдістермен жүргізілді, нәтижелері 13 – кестеде берілген.

Кесте 13 – *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының биологиялық белсенді топтарын сандық талдаудың салыстырмалы нәтижелері

Биологиялық белсенді заттар тобы	Сандық мөлшері, %
1	2
Флавоноидтардың жалпы мөлшері (спектрофотометрия)	3,7%
Алкалоидтар мөлшері (титрлеу)	1,11%
Сапониндер мөлшері (спектрофотометрия)	1,53%
Кумариндер мөлшері (спектрофотометрия)	0,08%



13 – кестенің жалғасы

1	2
Органикалық қышқылдар мөлшері (титрлеу)	1,15%
Полисахаридтер мөлшері (гравиметрия)	2,18%
Аскорбин қышқылы (титрлеу)	0,20%

Алдын ала сандық зерттеу нәтижелері флавоноидтардың жоғары мөлшерін көрсетті [223]. Сондықтан, флавоноидтардың биологиялық белсенділігінің кең спектрлігін ескере отырып, шикізаттың флавоноидты құрамын хроматографиялық зерттеу әдістерімен әрі қарай кеңірек жүргізілді.

Минералдық компоненттерін анықтау

Макро- және микроэлементтер - тірі ағзаларда кездесетін химиялық элементтер тобы және биохимиялық процестерді реттеуді қамтамасыз етеді. Топырақтағы минералдар мен өсімдіктер өндіретін биологиялық белсенді заттар тобының арасында байланыс бар. Жүрек гликозидтерін өндіретін өсімдіктер марганецті, молибденді, хромды сіңіреді; алкалоидтарды өндіретін – мыс, марганец және кобальт; сапониндер – молибден және ванадий, терпендер – марганец; дәрумендер, кумариндер және фенол қосылыстары - мыс, мырыш, марганец; полисахаридтер - марганец, хром; көмірсулар - мырыш; аскорбин қышқылы-никель және хром.

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының құрамында әртүрлі концентрацияда тоғыз маңызды минерал бар екені анықталды. Макроминералдарға ағзадағы концентрациясы 0,01% жоғары, микроминералдарға ағзадағы мөлшері 0,00001 % ден 0,01 % болатын химиялық элементтер жатады.

Кесте 14 – *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының минералдық құрамы

Минералдар	мг/100 г	ДДҰ ұсынысы мг/100 г
Эссенциальды макроэлементтер		
Калий (K)	302,73±1,15	10,0 – 25,00
Кальций (Ca)	131,23±0,09	36,0 – 80,00
Магний (Mg)	60,69±0,72	-
Натрий (Na)	20,48±0,29	4,00 – 50,00
Эссенциальды микроэлементтер		
Темір (Fe)	1,18±0,03	5,00 – 50,00
Марганец (Mn)	0,76±0,01	10,0 – 20,00
Мыс (Cu)	0,11±0,02	10,0 – 30,00
Мырыш (Zn)	4,45±0,35	15,0 – 50,00
Шартты эссенциальды микроэлементтер		
Никель (Ni)	0,2087	-

Спектрометриялық талдау нәтижесінде тоғыз элементтің сандық құрамы анықталды, оларды келесі топтарға бөлуге болады: өмірлік маңызды

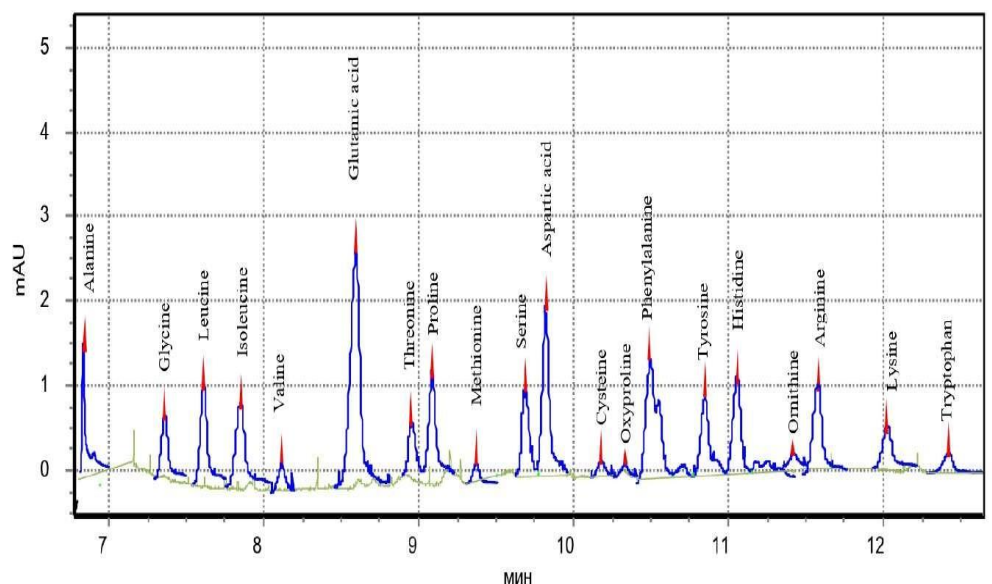
(эссенциальды) – макроэлементтер (магний, натрий, кальций, калий) және микроэлементтер (марганец, мыс, мырыш, темір); шартты эссенциальды микроэлементтер (никель). Зерттелетін өсімдік үшін олардың орташа құрамының төмендеуіне сәйкес элементтердің келесі қатарын орнатуға болады: К>Са>Mg>Na>Zn>Fe>Mn>Ni >Cu [224].

Амин қышқылды құрамын анықтау

Амин қышқылдары организмде көптеген рөл атқарады және ақуыздарды синтездеу үшін қажет. *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатынан 20 аминқышқылдары анықталды, оның ішінде 9 алмасатын (глицин, аланин, аспартат, глютамат, пролин, серин, цистин, тирозин, оксипролин), 9 алмаспайтын (лейцин, изолейцин, валин, треонин, метионин, фенилаланин, триптофан, орнитин, лизин) және 2 шартты алмаспайтын (гистидин, аргинин) (Кесте 15).

Кесте 15 – *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының амин қышқылды құрамы

№	Аминқышқылдары	мөлшері, мг/100 г
1	Аланин*	680
2	Глицин*	222
3	Лейцин**	374
4	Изолейцин**	345
5	Валин**	236
6	Глютамат*	2298
7	Треонин**	218
8	Пролин*	435
9	Метионин**	56
10	Серин*	370
11	Аспартат*	1204
12	Цистин*	28
13	Оксипролин*	1
14	Фенилаланин**	352
15	Тирозин*	384
16	Гистидин***	183
17	Орнитин**	1
18	Аргинин***	256
19	Лизин**	162
20	Триптофан**	52
	Жалпы	7695
Ескертулер: * – алмасатын; ** – алмаспайтын (ағзада синтезделмейді); *** – шартты алмаспайтын		



Сурет 11 – *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының аминқышқылды құрамының ГХ-МС хроматограммасы

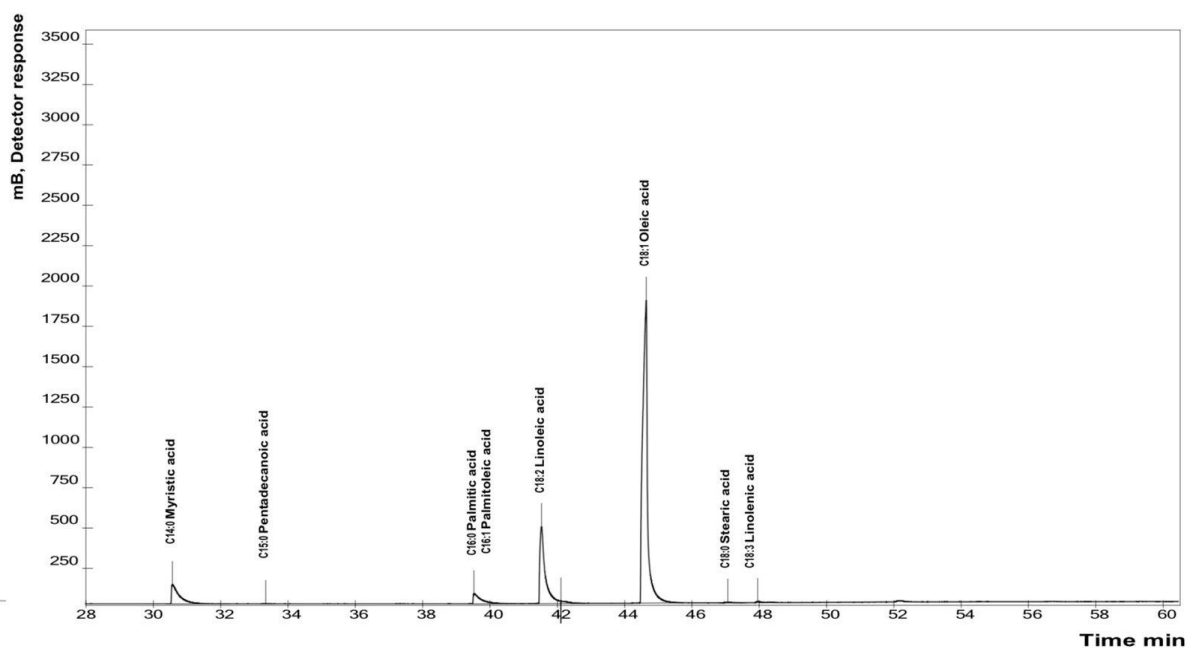
Алмаспайтын амин қышқылдарының мөлшері жалпы үлестен – 1796 мг/г құрайды. Құрамында күкірті бар амин қышқылдары (метионин және цистин) ақуыздардың қышқыл гидролизінде ыдырайды, сондықтан олардың құрамы төмен мәндермен ерекшеленді. 15 кестеде берілгендей жоғары мөлшерде шыққан амин қышқылдары: глутамат, аспартат, аланин, пролин – 2298 мг/г; 1204 мг/г; 680 мг/г; 435 мг/г.

#### Май қышқылды құрамын анықтау

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының май қышқылының құрамы 16 кестеде берілген және май қышқылдарының жалпы санынан пайыздық үлеспен (%) көрсетілген. Май қышқылдарының талдауы 8 қосылыстың болуын көрсетті; олардың төртеуі қаныққан май қышқылдары (ҚМҚ), екеуі моноқанықпаған май қышқылдары (МҚМҚ) және екеуі полиқанықпаған май қышқылдары (ПҚМҚ) (Кесте 16).

Кесте 16 – *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының май қышқылды құрамы

№	Атаулары	С- саны: қос байланыстар саны	Қосылыстың классы	мөлшері, %
1	Миристин қышқылы	14:0	Қаныққан	0,8
2	Пентадекан қышқылы	15:0	Қаныққан	0,5
3	Пальмитин қышқылы	16:0	Қаныққан	9,3
4	Пальмитол қышқылы	16:1	Моноқанықпаған	0,3
5	Стеарин қышқылы	18:0	Қаныққан	5,6
6	Олеин қышқылы	18:1	Моноқанықпаған	62,2
7	Линол қышқылы	18:2	Полиқанықпаған	20,8
8	Линолен қышқылы	18:3	Полиқанықпаған	0,5



Сурет 12 – *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының май қышқылды құрамының ГХ-МС хроматограммасы

Жалпы қанықпаған май қышқылдарының жоғары пайызы (83,8%) анықталды. Сонымен қатар, МҚМҚ (62,5%) пайыздық үлесі ПҚМҚ (21,3%) қарағанда жоғары болды. Негізгі қанықпаған май қышқылдары олеин (62,2%), одан кейін линол (20,8%), линолен (0,5%) және пальмитол (2,29%) қышқылдары болды. Олеин қышқылы холестерин деңгейін төмендететін пайдалы қосылыс болып табылады. Полиқанықпаған май қышқылдары (ПҚМҚ) жасуша мембраналарының құрылымы мен жұмысына қатысатын негізгі компоненттер болып табылады және бірқатар биологиялық процестерде шешуші рөл атқарады. Линол қышқылы адам тіндерінің негізгі құрамдас бөлігі болып табылады және маңызды май қышқылы болып саналады. Өсімдік майларында кездесетін пальмитин (9,3%), стеарин (5,6%), миристин (0,8%), пентадекан (0,5%) қышқылдары ең маңызды қаныққан май қышқылдары болып табылады.

### 3.3 *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының фармакопаялық сандық көрсеткіштерін және фармацевтика-технологиялық параметрлерін анықтау

Сандық көрсеткіштерін анықтау

Дәрілік өсімдік шикізатының сапалығын ҚР МФ (I том) берілген параметрлердің ішінде сандық көрсеткіштерді (ылғалдылық, жалпы күлі және хлорсутекті қышқылда ерімейтін күл, ұсақталу дәрежесі) анықтау ұсынылады, ол дайындау процессінің дұрыстығын сипаттайды.

Кесте 17 – *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының сандық көрсеткіштері

Көрсеткіштер	Анықталған мөлшері, %	НҚ берілген шектік норма
Бөгде қоспалар Қарайған және шіріген бөліктер	1% - дан артық емес	анықталмады
Органикалық қоспалар	0,5 %	анықталмады
Минералды қоспалар	0,025 %	0,5%-дан артық емес
Ылғалдылық	6,8 %	7 %- дан артық емес
Жалпы күл	5,9 %	6 %- дан артық емес
Хлорсутекті қышқылда ерімейтін күл (10 % HCl)	0,28 %	1.0 % - дан артық емес

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының фармакопейалық сандық көрсеткіштері нормаланатын көрсеткіштер шегінде болды.

Фармацевтика-технологиялық параметрлерін анықтау

Дәрілік өсімдік шикізатынан биологиялық белсенді заттардың тобын мақсатты түрде тиімді бөліп алу үшін технологиялық параметрлерін анықтайды. Фармацевтика-технологиялық параметрлер эксперименттік мәліметтер негізінде анықталды және нәтижесі 18 - кестеде берілген. *Ceratocarpus arenarius* L өсімдік шикізатының меншікті салмағы -  $0.59 \pm 0.12$  г/см<sup>3</sup>, көлемдік салмағы -  $0.27 \pm 0.18$  г/см<sup>3</sup>, себілу салмағы -  $0.08 \pm 0.01$  г/см<sup>3</sup>, кеуектілігі -  $0.55 \pm 0.12$  г/см<sup>3</sup>, бөлектігі -  $0.71 \pm 0.52$  г/см<sup>3</sup>, шикізат қабатының бос көлемі -  $0.87 \pm 0.6$  см<sup>3</sup> мәндерін құрады.

Кесте 18 – *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының технологиялық параметрлері

Параметрлер	Өлшем бірлігі	Мәндері
Меншікті салмағы, $d_y$	г/см <sup>3</sup>	$0,59 \pm 0,12$
Көлемдік салмағы, $d_o$	г/см <sup>3</sup>	$0,27 \pm 0,18$
Себілу салмағы, $d_n$	г/см <sup>3</sup>	$0,08 \pm 0,01$
Кеуектілігі, $P_c$	г/см <sup>3</sup>	$05,5 \pm 0,12$
Бөлектігі, $P_{ш}$	г/см <sup>3</sup>	$0,71 \pm 0,52$
Шикізат қабатының бос көлемі, $V$	см <sup>3</sup>	$0,87 \pm 0,6$

Экстрагенттің сіңіру коэффициенттері шикізат/экстрагент қатынасын орнатуға мүмкіндік береді. Экстрагенттің сіңіру коэффициенті ісінуден кейінгі шикізат массасы ( $m_2$ ) мен құрғақ шикізат массасы ( $m_1$ ) арасындағы айырмашылықтың құрғақ шикізат массасына қатынасы ретінде есептелді. Алынған нәтижелер 19 - кестеде көрсетілген.

Кесте 19 – *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының экстрагентті сіңіру коэффициенті

Экстрагент	Шикізат толтырылған экстрагент көлемі (V, мл)	Шикізатты сіңіргеннен кейін алынған экстрагент көлемі (V <sub>1</sub> , мл)	Ұсақталған шикізаттың массасы (P, г)	Экстрагенттің орташа сіңіру коэффициенті (мл/г)
Тазартылған су	30	14	3,0	6,5±0,01
Этил спирті 40%	30	12	3,0	6,4±0,03
Этил спирті 70%	60	45	3,0	7,6±0,05
Этил спирті 90%	60	10,2	3,0	4,0±0,01

Кесте 20 – *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатындағы экстрактивті заттардың шығымы

Экстрагент	Экстрактивті заттардың шығымы, %
Тазартылған су	35,78
Этил спирті 40%	59,01
Этил спирті 70%	78,32
Этил спирті 90%	62,23

Дәрілік өсімдік шикізатындағы экстрактивті заттардың құрамы биологиялық белсенді заттардың мөлшерін сипаттайды. Алынған нәтижелер 20 - кестеде көрсетілген, экстрактивті заттардың құрамы 70% этил спиртінде ең жоғары 78,32 %, ал тазартылған суда ең төменгі 35,78 % шығымы болды. Тазартылған суды экстрагент ретінде қолдануда шектеулер бар, өйткені көптеген полярлы емес заттар онда ериді, сонымен қатар көптеген заттардың гидролитикалық ыдырауын тудырады.

#### Микробиологиялық тазалығын анықтау

Фармацевтика саласында дәрілік заттардың сапасын қамтамасыз ету жүйесі бойынша кез-келген субстанциялардың, дәрілік заттардың және дәрілік өсімдік шикізатының сапасын сипаттайтын маңызды параметрлердің бірі оның микробиологиялық тазалығы болып табылады. Микробиологиялық тазалыққа қойылатын талаптар Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясына т.1, 5.1.4 сәйкес «ТЕКСЕРУ» өнімді сертификациялайтын фирмасы ЖШС-да жүргізілді. Өсімдік шикізаты тіршілікке қабілетті аэробты микроағзалардың жалпы санының құрамы бойынша ( $3,2 \times 10^3$ ) КТБ/г, саңырауқұлақтар бойынша ( $10^4$  аз) КТБ/г нормадан асқан жоқ, *E.Coli* анықталмады.

Микробиологиялық тазалықты анықтау бойынша зерттеу нәтижелері 21-кестеде келтірілген.

Кесте 21 – *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының микробиологиялық тазалығының көрсеткіштері

Микроорганизмдер атауы	НҚ талабы	Нәтижелер
Тіршілікке қабілетті аэробты микроағзалардың жалпы саны, КТБ/г	10 <sup>5</sup> артық емес	3,2×10 <sup>3</sup>
Саңырауқұлақтардың жалпы саны, КТБ/г	10 <sup>4</sup> артық емес	10 аз
Энтеробактериялардың жалпы саны, КТБ/г	10 <sup>3</sup> артық емес	10 аз
<i>E.coli</i> в 1 г	анықталмады	анықталмады
<i>S. aureus</i> в 1 г	анықталмады	анықталмады
<i>Salmonella</i> в 10 г	анықталмады	анықталмады

21 - кестеде келтірілген мәліметтерден көрініп тұрғандай, зерттелген шикізат үлгісі микробиологиялық тазалық көрсеткіші бойынша нормативтік талаптарға сәйкес келеді (4Б санаты). Бұл жабайы өсімдіктерді болашақта фармацевтика саласында қолдануда маңыздылығы туралы айтуға негіз береді.

Радионуклидтердің құрамын анықтау

Табиғи радионуклидтердің құрамын зерттеу олардың табиғи шығу тегі бола отырып, барлық табиғи объектілерде белгілі бір мөлшерде болуы мүмкін екендігімен және көші-қон процесінде топырақты ластап, адамдарға қауіп төндіретіндігімен байланысты. Қазіргі уақытта табиғи радиоактивті изотоптардың 230-дан астам түрі белгілі, ең қауіпті, жоғары сәулелену энергиясы, үлкен жартылай шығарылу кезеңі және ерекше өсімдіктерде жинақталу қабілеті бар Sr-90 және Cs-137 болып табылады.

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының радионуклидтерге сынамасы ҚР ДСМ санитариялық-эпидемиологиялық бақылау комитетінің «Ұлттық сараптама орталығы» ШЖҚ РМК зертханасында спектрометрия әдісімен жасалды. Зерттеу нәтижелері. Зерттеу барысында алынған нәтижелер 22 - кестеде берілген.

Кесте 22 – *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының радионуклидтерге сынамасы

Көрсеткіштердің атауы	Зерттеу әдістеменің НҚ-ры	НҚ талабы	Нәтижелер
Стронций-90, Бк/кг	МВИ.МН1181-2011	200 Бк/кг	19,50
Цезий-137, Бк/кг		400 Бк/кг	1,37

22 – кестеде көрініп тұрғандай өсімдік шикізатындағы Sr-90 и Cs-137 құрамы нормативтік құжатта берілген шектен асқан жоқ.

### Ауыр металдарды анықтау

Табиғи ортаның деградациясының негізгі факторларына оның әртүрлі поллютанттармен ластануы жатады, олардың арасында ауыр металдар негізгі орындардың бірін алады. Ауыр металдар көптеген тірі ағзалар үшін жоғары уыттылықпен және адам мен жануарлар ағзасына тағам арқылы ену қабілетімен ерекшеленетін химиялық элементтер. ДДҰ мәліметтері бойынша, адамдарға теріс әсер ететін поллютанттар арасында ауыр металдар пестицидтерден кейін екінші орынды алады және көмірқышқыл газы мен күкірт сияқты белгілі ластаушы заттардан едәуір алдыңғы қатарда. Өсімдіктер - бұл аралық буын, олар арқылы элементтер топырақтан, ауадан, судан жануарлар мен адам ағзаларына өтеді.

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының ауыр металдар құрамын Қазақ ұлттық аграрлық университеті жанындағы Қазақ-Жапон инновациялық орталығының «Тағам және экологиялық қауіпсіздік» зертханасында атомды-абсорбционды спектрометр әдісімен жасалды.

Кесте 23 – *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының ауыр металдар құрамы

Үлгі	Металдар атауы	НҚ талабы, мг/кг	Нәтижелер	Сынақты жүргізу шарттары
<i>Ceratocarpus arenarius</i> L. шикізаты	Қорғасын (Pb)	6,0	1,72	Температура – 21°C
	Кадмий (Cd)	1,0	0,07	
	Мышьяк (As)	0,5	Анықталмады	Ылғалдылық - 60%
	Сынап (Hg)	0,1	Анықталмады	

Зерттеу нәтижелері сыналған үлгілерде сынап пен мышьяк анықталмағанын көрсетті, ал қорғасын мөлшері - 1.72 мг / кг және кадмий - 0.07 мг/кг мөлшері нормадан асқан жоқ.

### 3.4 *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатын стандарттау және сақтау мерзімін анықтау

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатын ҚР МФ қойылатын талаптарына сәйкес НҚ дайындалынды. Зерттеу нәтижелері бойынша сапа спецификациясы келесі сапа көрсеткіштері бойынша жүргізілді: сипаттамасы, сәйкестендіру (Сипаттама, А. Макроскопия, В. Микроскопия, С. Сапалық реакциялар, D. Хроматографиялық сынақтар), бөгде қоспалар, кептіру кезінде масса жоғалту, жалпы күл, хлорсутекті қышқылда ерімейтін күл, экстрактивті заттар, микробиологиялық тазалық; сандық анықтау, ауыр металл тұздары, радионуклидтер, орау, таңбалау, сақтау мерзімі, тасымалдау.



Кесте 24 – *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының сапа көрсеткіші

Сапа көрсеткіштері	Ауытқу нормалары	Сынақ әдістері
1	2	3
Сипаттамасы	Гүлдеу фазасында жиналған Алабұталар тұқымдасына жататын <i>Ceratocarpus arenarius</i> L. кептірілген шөбі	ҚР МФ I, т.1
Идентификация: А. Макроскопия	Сұрғылт-жасыл түсті, биіктігі 9.5±1.16 см болатын өсімдік. Жапырақтары жиі шар тәрізді формалы, шеткі жақтарында жұлдызды түктері бар. Қолда сүйкегенде хош иісі бар. Жапырақтың орташа ұзындығы - 3,5 см, ал өсімдіктегі жапырақтар саны-37. Сабағы бұрыштық және қою жасыл түсті. Сабақтың орташа ұзындығы-11см. Тамыры жалғыз, тіке орналасқан.	ҚР МФ, 1 т. 565 б. "Шөптер" мақаласына сәйкес
В. Микроскопия	Жапырақ. Жапырақ тақтасы дорсивентральді типті, жоғарғы және төменгі эпидермис анық көрінеді. Борпылдақ мезофилл әлсіз көрінеді, жақсы дамыған, трихомалары көп. Сабағы. Сабақ эпидермиспен жабылған, содан кейін бастапқы қабық, орталық цилиндр және өзектен тұрады Тамыры. Көлденең кесіндіде тамыр жіңішке, цилиндр тәрізді, ашық-қоңыр түсті, жақсы дамыған түтігі, қабығы, біріншілік және екіншілік шеміршек тіндерден тұрады.	ҚР МФ, 1т., 2.8.3
С.Сапалық реакция флавоноидтар	Алюминий хлоридінің 5% ерітіндісі қосқанда сары түс пайда болды	НҚ сәйкес
Бөгде қоспалар – шикізаттың қарайған және күреңденген бөліктері – қалыңдығы 2 мм сабақ бөліктері – органикалық қоспалар – минералды қоспалар	Бүтін шикізат -1%-дан артық емес - 1%-дан артық емес - 1%-дан артық емес Ұнтақталған шикізат - 1%-дан артық емес - 1%-дан артық емес - 1%-дан артық емес	ҚР МФ, 1т., 2.8.2
Кептіргендегі масса шығыны	7 % - дан артық емес	ҚР МФ, 1т., 2.2.32
Жалпы күлі	6 % артық емес	ҚР МФ, 1т., 2.4.16
10%-дық HCL ерімейтін күлі	1%-дан артық емес	ҚР МФ, 1т., 2.8.1
Микробиологиялық тазалығы	Тіршілікке қабілетті аэробты микроағзалардың жалпы саны: 1 г шикізатта бактериялар -10 <sup>5</sup> артық емес, саңырауқұлақтар - 10 <sup>4</sup> артық емес болмауы тиіс Энтеробактериялардың және кейбір грамм оң бактериялардың жалпы саны; 1 г -10 <sup>3</sup> арты	ҚР МФ, 1т., 2.6.12, 2.6.13

## 24 – кестенің жалғасы

1	2	3
	емес, - 1 г <i>Escherichia coli</i> және 10 г - <i>Salmonella</i> болуы рұқсат етілмейді	
Сандық анықтау: - флавоноидтар (катехинге есептегенде)	3 % кем емес	ҚР МФ 1т., 2.2.28 ҚР МФ, 1 т., 2.2.25
Радионуклидтер	Мемлекеттік ұйым бекіткен талаптар бойынша	ҚР МФ, 1т., 6.566 МВИ.МН1181-2011
Ауыр металдар	Мемлекеттік ұйым бекіткен талаптар бойынша	ҚР МФ, 1т., 6.566 ГОСТ 26929
Орау	Тығыз жабылатын ыдыста 10 кг-нан	НҚ сәйкес
Таңбалау	Таңбалауға қойылатын бекітілген талаптарға сәйкес	СТ РК 226 – 2000
Сақтау	25 °С жоғары емес температурада жарықтан қорғалған жерде	ҚР ДСМ 16.02.2021ж. № ҚР ДСМ-19 бұйрығы
Сақтау мерзімі	2 жыл	НҚ сәйкес
Тасымалдау	ҚР нормативті құжаттары талаптарына сәйкес	ҚР ДСМ 16.02.2021ж. № ҚР ДСМ-19 бұйрығы, ГОСТ 17768- 90

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының тұрақтылығы мен сақтау мерзімі ұзақ мерзімді зерттеу әдісімен анықталды. «Дәрілік заттардың тұрақтылығына зерттеулер жүргізу тәртібі» бойынша өсімдік шикізатының тұрақтылығын ұзақ мерзімді зерттеуде ауа температурасы  $25 \pm 2^\circ\text{C}$  деңгейінде және салыстырмалы ылғалдылық  $60 \pm 5\%$  деңгейінде болуы шарт. Серияларды бақылау кезеңділігі негізгі сапалық көрсеткіштер бойынша 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 ай болды. Ұзақ мерзімді сақтау жағдайында *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының тұрақтылығын зерттеу бойынша жүргізілген сынақтар нәтижесінде бақыланатын сапа параметрлерінде елеулі өзгерістер анықталған жоқ және *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының сақтау мерзімі 2 жыл екендігі дәлелденді. Зерттеу нәтижелері 25, 26, 27 – кестелерде көрсетілген.

Кесте 25 – *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының тұрақтылығын зерттеу, серия 1

Сынақтың басталу мерзімі: 01.06.2020 ж; Сынақтың аяқталу мерзімі: 01.06.2022 ж										
Серия:01 -2020										
Сапа көрсеткіштері	Зерттеу шарттары	Зерттеулер әдісі	Нормалары	Бақылау кезеңдері, ай						
				0	3	6	9	12	18	24
Сипаттамасы	Температура (25 ± 2) °С; Салыстырмалы ылғалдылық: (60 ± 5) %	ҚР МФ, 1 т., 571 б.	<i>Ceratocarpus arenarius</i> L. өсімдік шикізатының жер үсті бөлігі. Өзіне тән иісі бар.	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес
Идентификация флавоноидтар		НҚ сәйкес	Алюминий хлоридінің 5% ерітіндісі қосқанда сары түс пайда болды	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес
- өсімдіктің қарайған және күреңденген бөліктері		ҚР МФ, 1 т., 2.8.2.	1,0%-дан артық емес	0,37 %	0,39 %	0,37%	0,38 %	0,37 %	0,39 %	0,38 %
-органикалық қоспалар		ҚР МФ, 1 т., 2.8.2.	1,0%-дан артық емес	0,9%	0,8%	0,7%	0,9%	0,8%	0,8%	0,8%
- минералды қоспалар		ҚР МФ, 1 т., 2.8.2.	1,0%-дан артық емес	0,41%	0,42%	0,41%	0,40%	0,40%	0,41%	0,42%
Кептіргендегі масса шығыны		ҚР МФ, 1 т., 2.32	7 % - дан артық емес	6.8%	6.8%	6.7%	6.9%	6.7%	6.8%	6.8%
Жалпы күлі		ҚР МФ, I т., 2.4.16	6 % артық емес	5.9%	6.0%	5.8%	5.9%	6.0%	5.9%	5.9%
Сандық анықтау: -флавоноидтар (катехинге есептегенде)		ҚР МФ т.1, 2.2.25 ҚР МФ т.1, 2.2.28	3 % кем емес	3,7%	3,7%	3,45%	3,38%	3,34%	3,1%	3,06%
Микробиологиялық тазалығы		ҚР МФ 1 т., 2.6.12, 2.6.13	ҚР МФ, I т., 2.6.12 және ҚР МФ, 2 т., 2.6.13	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес

Кесте 26 – *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының тұрақтылығын зерттеу, серия 2

Сынақтың басталу мерзімі: 01.06.2020 ж; Сынақтың аяқталу мерзімі: 01.06.2022 ж										
Серия:02 -2020										
Сапа көрсеткіштері	Зерттеу шарттары	Зерттеулер әдісі	Нормалары	Бақылау кезеңдері, ай						
				0	3	6	9	12	18	24
Сипаттамасы	Температура (25 ± 2) °С; Салыстырмалы ылғалдылық: (60 ± 5) %	ҚР МФ, 1 т., 571 б.	<i>Ceratocarpus arenarius</i> L. өсімдік шикізатының жер үсті бөлігі. Өзіне тән иісі бар.	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес
Идентификация флавоноидтар		НҚ сәйкес	Алюминий хлоридінің 5% ерітіндісі қосқанда сары түс пайда болды	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес
- өсімдіктің қарайған және күреңденген бөліктері		ҚР МФ, 1 т., 2.8.2.	1,0%-дан артық емес	0,35 %	0,35 %	0,36%	0,35 %	0,36 %	0,37 %	0,36 %
-органикалық қоспалар		ҚР МФ, 1 т., 2.8.2.	1,0%-дан артық емес	0,8%	0,8%	0,9%	0,9%	0,8%	0,7%	0,8%
- минералды қоспалар		ҚР МФ, 1 т., 2.8.2.	1,0%-дан артық емес	0,40%	0,41%	0,41%	0,40%	0,40%	0,41%	0,41%
Кептіргендегі масса шығыны		ҚР МФ, 1 т., 2.32	7 % - дан артық емес	6.7%	6.7%	6.6%	6.6%	6.5%	6.5%	6.5%
Жалпы күлі		ҚР МФ, 1 т., 2.4.16	6 % артық емес	5.9%	6.0%	5.8%	5.9%	6.0%	5.9%	5.9%
Сандық анықтау: -флавоноидтар (катехинге есептегенде)		ҚР МФ т.1, 2.2.25 ҚР МФ т.1, 2.2.28	3 % кем емес	3,72 %	3,7 %	3,47%	3,42 %	3,38%	3,14%	3,10 %
Микробиологиялық тазалығы		ҚР МФ 1 т., 2.6.12, 2.6.13	ҚР МФ, 1 т., 2.6.12 және ҚР МФ, 2 т., 2.6.13	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес

Кесте 27 – *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының тұрақтылығын зерттеу, серия 3

Сынақтың басталу мерзімі: 01.06.2020 ж; Сынақтың аяқталу мерзімі: 01.06.2022 ж Серия:03 -2020										
Сапа көрсеткіштері	Зерттеу шарттары	Зерттеулер әдісі	Нормалары	Бақылау кезеңдері, ай						
				0	3	6	9	12	18	24
Сипаттамасы	Температура (25 ± 2) °С; Салыстырмалы ылғалдылық: (60 ± 5) %	ҚР МФ, 1 т., 571 б.	<i>Ceratocarpus arenarius</i> L. өсімдік шикізатының жер үсті бөлігі. Өзіне тән иісі бар.	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес
Идентификация флавоноидтар		НҚ сәйкес	Алюминий хлоридінің 5% ерітіндісі қосқанда сары түс пайда болды	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес
- өсімдіктің қарайған және күреңденген бөліктері		ҚР МФ, 1 т., 2.8.2.	1,0%-дан артық емес	0,37 %	0,39 %	0,37%	0,38 %	0,37 %	0,39 %	0,38 %
-органикалық қоспалар		ҚР МФ, 1 т., 2.8.2.	1,0%-дан артық емес	0,9%	0,8%	0,7%	0,9%	0,8%	0,8%	0,8%
- минералды қоспалар		ҚР МФ, 1 т., 2.8.2.	1,0%-дан артық емес	0,41%	0,42%	0,41%	0,40%	0,40%	0,41%	0,42%
Кептіргендегі масса шығыны		ҚР МФ, 1 т., 2.32	7 % - дан артық емес	6.8%	6.8%	6.7%	6.9%	6.7%	6.8%	6.8%
Жалпы күлі		ҚР МФ, I т., 2.4.16	6 % артық емес	5.9%	6.0%	5.8%	5.9%	6.0%	5.9%	5.9%
Сандық анықтау: -флавоноидтар (катехинге есептегенде)		ҚР МФ т.1, 2.2.25 ҚР МФ т.1, 2.2.28	3 % кем емес	3,68 %	3,67 %	3,44 %	3,40 %	3,32 %	3,09 %	3,07 %
Микробиологиялық тазалығы		ҚР МФ 1 т., 2.6.12, 2.6.13	ҚР МФ, I т., 2.6.12 және ҚР МФ, 2 т., 2.6.13	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес

## Үшінші бөлімнің тұжырымы

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатын жинау және дайындау Алматы облысы, Қапшағай қаласында жүзеге асырылды. «Ботаника және фитоинтродукция институты» бас директоры Г.Т. Ситпаеваның № 01-09/305 анықтамасымен сәйкестендірілді.

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының макроскопиялық және микроскопиялық зерттеулер негізінде анатомиялық және морфологиялық белгілері анықталды. Диагностикалық белгілері галофит өсімдіктеріне тән екені анықталды.

Шикізаттың құрамындағы ББЗ-ды сапалық және сандық талдауда келесідей екіншілік метаболиттер анықталды: флавоноидтар, алкалоидтар, сапониндер, кумариндер, органикалық қышқылдар, полисахаридтер, аскорбин қышқылы.

Шикізаттың сандық көрсеткіштері анықталды және фармацевтика-технологиялық параметрлердің нәтижелері экстрагенттің оңтайлы концентрациясын және шикізаттың ұсақталу дәрежесін анықтауға мүмкіндік берді. Экстрактивті заттардың максималды шығымы экстрагент ретінде зерттелетін объект үшін 70% этил спиртіды қолдану арқылы алынады.

Атомды-адсорбционды спектроскопия әдісімен шикізаттың макроэлементтік (Mg, Ca, Na, K, ), микроэлементтік (Fe, Mn, Cu, Zn) және шартты микроэлементтік (Ni) құрамы анықталды.

Шикізаттың амин және май қышқылды құрамы газ-сұйықтық хроматография әдісімен зерттелді. Нәтижесінде 20 амин қышқылы және 8 май қышқылы анықталды.

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының қауіпсіздігін анықтау бойынша зерттеулер жүргізілді. Радионуклидтердің, ауыр металдардың (қорғасын, кадмий, мышьяк, сынап) концентрациясын анықтау нәтижелері *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдігі қауіпсіздігі бойынша санитариялық-эпидемиологиялық талаптарға толық сәйкес екендігі анықталды. *Ceratocarpus arenarius* L. шикізатының микробиологиялық тазалығын анықтау нәтижелері ҚР МФ т.1, 5.1.4. 4B категория талаптарына сәйкес екендігін көрсетті.

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының сапа көрсеткіштері және олардың жарамдылық критерийі белгіленді, ҚР МФ талаптарына сәйкес стандартталуы жүргізілді.

Ұзақ мерзімді сынақтар (Long-term Real time testing) режимінде болжамды сақтау шарттарына барынша жақын жағдайларда тұрақтылық сынақтары өткізілді. Шикізат 24 ай ішінде құрамының тұрақтылығымен сипатталды, оның сапалық және сандық көрсеткіштері және микробиологиялық тазалығы регалменттелетін нормалар шегінде болды. Шикізаттың қаптамасы сыртқы әсерлерден сенімді қорғауды қамтамасыз етеді, сақтау процесінде қолайсыз қоспалар табылмады, бұл фармакопепялық талаптарға сәйкес келеді.

## 4 CERATOCARPUS ARENARIUS L. ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫНАН ЭКСТРАКТАРДЫ АЛУ ТЕХНОЛОГИЯСЫ ЖӘНЕ ANTIОКСИДАНТТЫҚ БЕЛСЕНДІЛІККЕ СКРИНИНГ

### 4.1 *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатынан экстракттарды алу технологиясы

Фармацевтика, тағам және химия өнеркәсібі сияқты әртүрлі коммерциялық секторларда антиоксидант ретінде өсімдіктің биологиялық белсенді қосылыстарын пайдалану тиісті және стандартталған экстракция технологиясын қажет етеді. Экстракция кез келген өсімдіктің химиялық компоненттерін зерттеудің бірінші кезеңі болып табылады және маңызды, шешуші рөл атқарады. Дәстүрлі және заманауи экстракция әдістерінің тиімділігі кіріс параметрлеріне, өсімдік матрицасының табиғатына, биологиялық белсенді қосылыстардың химиялық құрамына байланысты. Соңғы жылдары антиоксидант молекулаларын алу үшін «жасыл» экстракция әдістерін қолдану қоршаған ортаға жағымсыз әсерлерді азайтып келеді [225].

Экстракттың шығымы және антиоксиданттық қабілеті еріткішке, жүргізілетін процесстің жағдайына, қолданылатын экстракция әдісіне байланысты. Бұл факторлар экстракттағы антиоксиданттардың саны мен сапасына әсер ету мүмкін, мысалы, ыдырау және полимеризация реакцияларына байланысты [226].

3-ші бөлімде шикізаттың экстрактивті заттарды сіңіру коэффициентін және фармацевтика-технологиялық параметрлерін анықтау нәтижесінде биологиялық белсенді заттардың шығымын анықтауға болатын тиімді шарттары анықталды. Осыған орай экстракттарды алуда сол нәтижелер қолданылды. 28 - кестеде антиоксидантты молекулаларды алу процесін оңтайландыруға бағытталған экстракция әдістері сипатталған.

Кесте 28 – Осы зерттеуде қолданылған экстракция процестерінің толық түсіндірмесі

Көрсеткіштер	Құйынды экстракциялау әдісі	Ультрадыбыстық экстракциялау әдісі
Шикізат салмағы	100 г	100 г
Шикізаттың ұнтақталу дәрежесі	1-3 мм	1-3 мм
Еріткіштің көлемі	1300 мл	1300 мл
Экстрагент	70 % этил спирті	70 % этил спирті
Қатынасы	1:10	1:10
Айналу/Тербелу жиілігі	5000 айн/мин	40 кГц
Температура	25 <sup>0</sup> С	60 <sup>0</sup> С
Экстракциялау уақыты	60 минут	60 минут
Экстракт шығымы	8,6 г	10,9 г

### Құйынды әдісімен экстракциялау

Құйынды экстракция экстрактыны турбиналық немесе қалақшалы араластырғыштың көмегімен құйынды араластыруға және шикізатты бір мезгілде ұнтақтауға негізделген, айналу жылдамдығы 5000-13000 айн/мин құрайды. Турбулентті экстрагент ағындарындағы масса алмасу процесінің күшеюі фазалар шекарасындағы диффузиялы қабат қалыңдығының тез төмендеуімен түсіндіріледі.

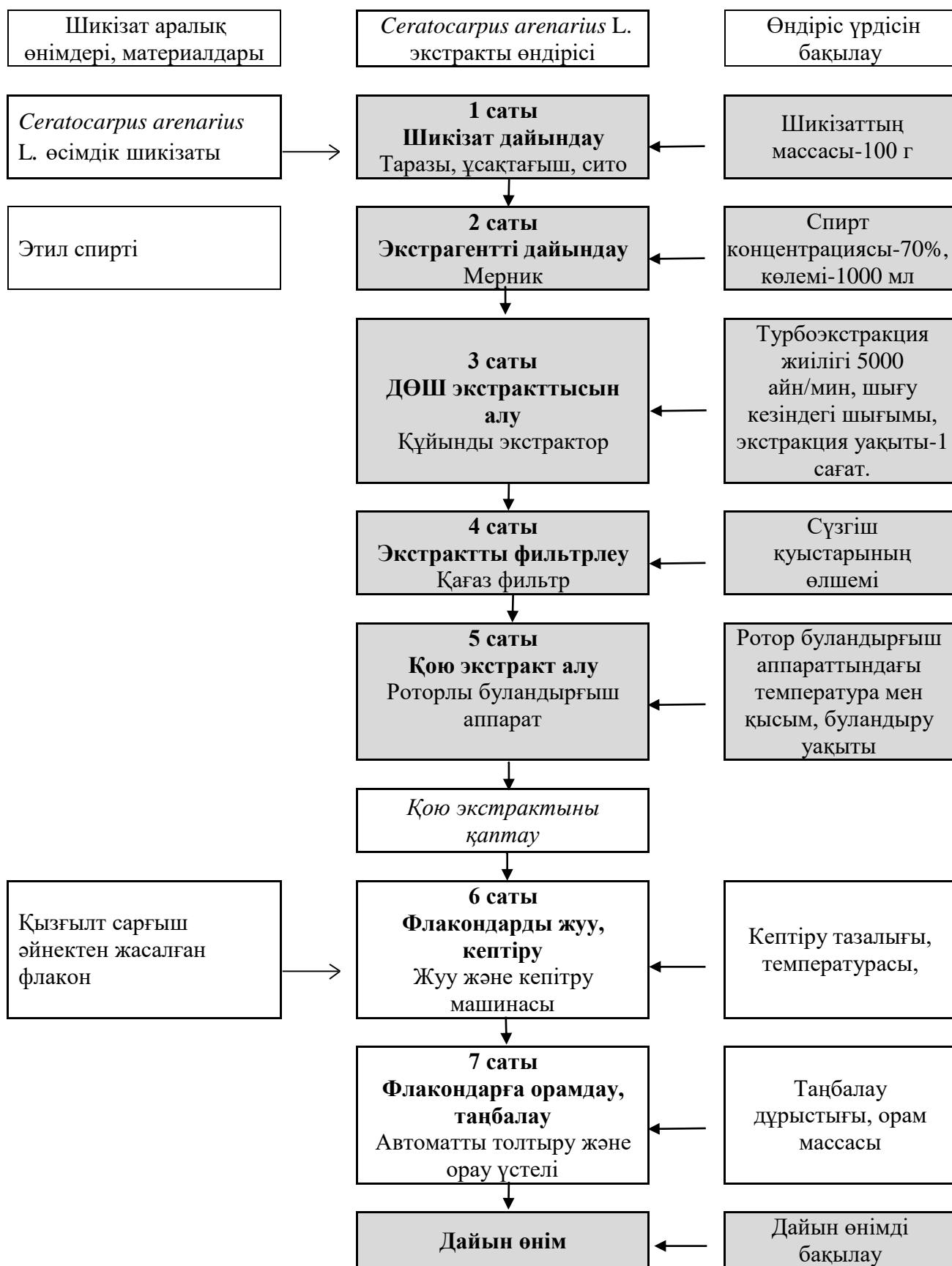
Құйынды жылдамдық пульсациясы және шикізат бөлшектерінің араластырғыштың қалақтарына және ыдыс қабырғасына механикалық әсер етуі де ісінген шикізат бөлшектерінің деформациясын тудырады. Бөлшектердің қайталанатын деформациясы «губка эффектісіне», яғни деформацияға әкеледі. Қатты фазаның көлемін уақытша өзгертеді. Бөлшектердің қысқа мерзімді сығуы сығымдау кезінде біріншілік шырынның тезірек бөлінуіне әкеледі. Бөлшектердің бастапқы күйіне оралуы жаңа экстракттың қатты фазаға енуін жеңілдетеді.

Құйын тәрізді немесе турбоэкстракция құйынға негізделген тәсілдің жүру процесі 3 кезеңнен тұрады: жібіту, араластыру, сүзу.

Тәжірибе бойынша 1:10 қатынасында экстрагент этил спирті мен *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізаты қолданылды. ЭЛ-1 экстракторына 100 грамм *Ceratocarpus arenarius* L. дәрілік шикізаты енгізіліп, үстіне 1300 мл 70% этил спирті құйылды. Қондырғының қалақшасы орнатылып, айналу жылдамдығы 5000 айн/минутта 1 сағатқа қалдырылды. Алынған сұйық экстрактты айналмалы кептіргіш көмегімен қою экстрактқа айналдыру жүзеге асырылды. Нәтижесінде қою экстракт шығымы 8,6 г болды.

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатын құйынды әдісі арқылы қою экстракт алудың технологиялық сызбасы 13 - суретте көрсетілген.





Сурет 13 – Құйынды экстракция әдісімен қою экстрактыны алудың тәжірибелік – өндірістік технологиялық сызбасы

### Ультрадыбыстық экстракциялау

Ультрадыбыстық экстракция әдісі экстракциялау процесінің ұзақтығын едәуір қысқартады және заттардың толық шығарылуын қамтамасыз етеді. Дайындалған өсімдік шикізатын арнайы сыйымдылыққа салып, қажетті мөлшердегі экстрагентпен суландырып, ультрадыбыстық ваннаға орналастырдық. Ваннаның ішін еріткіштің мөлшерімен толтырамыз. Ультрадыбыстық экстракция процесінің параметрлерін келесідей белгілейміз: 40 кГц ультрадыбыстық толқын жиілігінде, 60°C температурада экстрагирлеу процесі жүргізілді. Бұл кезеңде этил спирті өсімдік шикізатының құрамына енеді, оның әсерінен шикізат ісініп, оның көлемі ұлғайып, биологиялық белсенді заттар сұйықтық ерітіндісіне енеді. Нәтижесінде ультрадыбысты қолдана отырып, бұрышты *Ceratocarpus arenarius* L. шикізатынан экстрактты 1:10 қатынасында алдық. Жалпы экстракция процесіне жұмсалған экстрагенттің көлемі 1300 мл-ді құрады.

Алынған экстрактыны друк-фильтр көмегімен сүзіліп алынды, экстракт мен өсімдік шикізаты бөлек ыдыстарға салынды. Нәтижесінде сұйық экстракт алынды. Қою экстракт алу мақсатында экстрагирлеу процесі келесі кезекте роторлы буландырғышпен айдау көмегімен жалғасты. 100 г шикізат көзінен 10,9 г қою экстракт алынды.

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатынан ультрадыбыстық әдісімен экстракт алудың технологиясы негізінен маңызды 7 сатыдан тұрады:

1 саты. Экстрагентті дайындау. 70% этил спирті, мөлшері.

2 саты. Дәрілік өсімдік шикізатын дайындау. Шөп кескіш, ұсақтағыш, елек, таразы. Бөлшектердің өлшемі.

3 саты. Экстракция процесі, ультрадыбыстық ванна. Экстракция уақыты, температура, ультрадыбыстық толқын жиілігі.

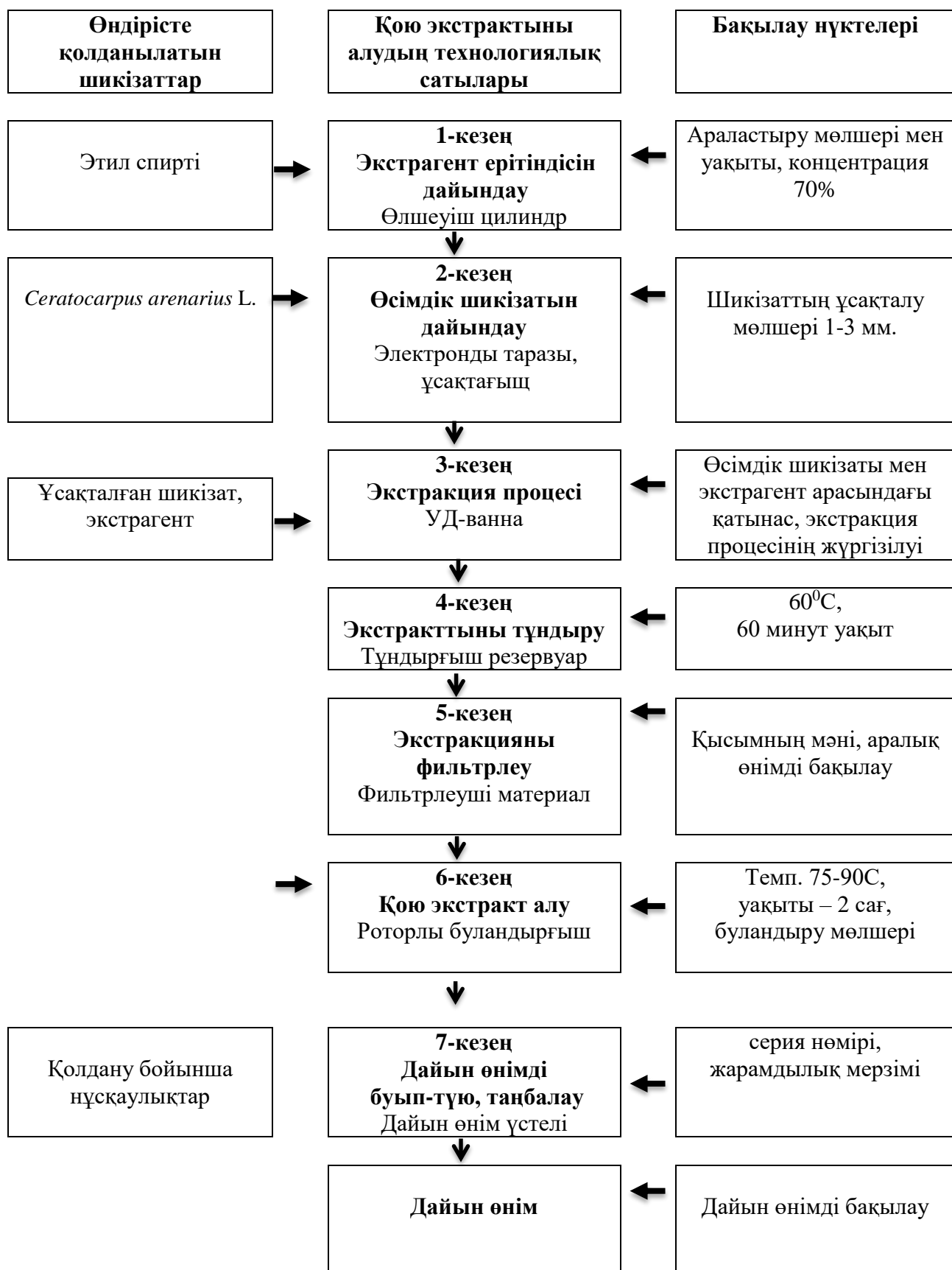
4 саты. Экстракцияны тұндыру. Тұндырғыш. Тұндыру уақыты, температура.

5 саты. Экстракцияны фильтрлеу. Друк-фильтр.

6 саты. Кептіру. Роторлы буландырғыш, айдау, кептіру уақыты, қою экстрактының мөлшері.

7 саты. Дайын өнімді буып-түю, таңбалау, орау, сапа спецификациясына сай бақылау.

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдігінен қою экстракт алудың технологиялық сызбасы 14 - суретте көрсетілген.



Сурет 14 – Ультрадыбыстық экстракция әдісімен қою экстрактыны алудың тәжірибелік – өндірістік технологиялық сызбасы

## 4.2 Экстракттардың ұшқыш компоненттік құрамын газды хроматографиялық масс-спектрометрия әдісімен идентификациялау

Экстракттардың ГХ-МС нәтижелерін талдау биологиялық белсенді қосылыстардың әртүрлі түрлерін анықтауға мүмкіндік берді. Алынған қосылыстың құрылымы масс-спектрлердің фрагментациясы және оларды жарияланған масс-спектрлермен, сондай-ақ NIST кітапханасында (ұлттық стандарттар және технологиялар институты) қол жетімді химиялық профильдермен тікелей салыстыру негізінде талданды. Қосылыстардың химиялық атауы, ұсталу уақыты, шыңның ауданы пайызбен келтірілген.

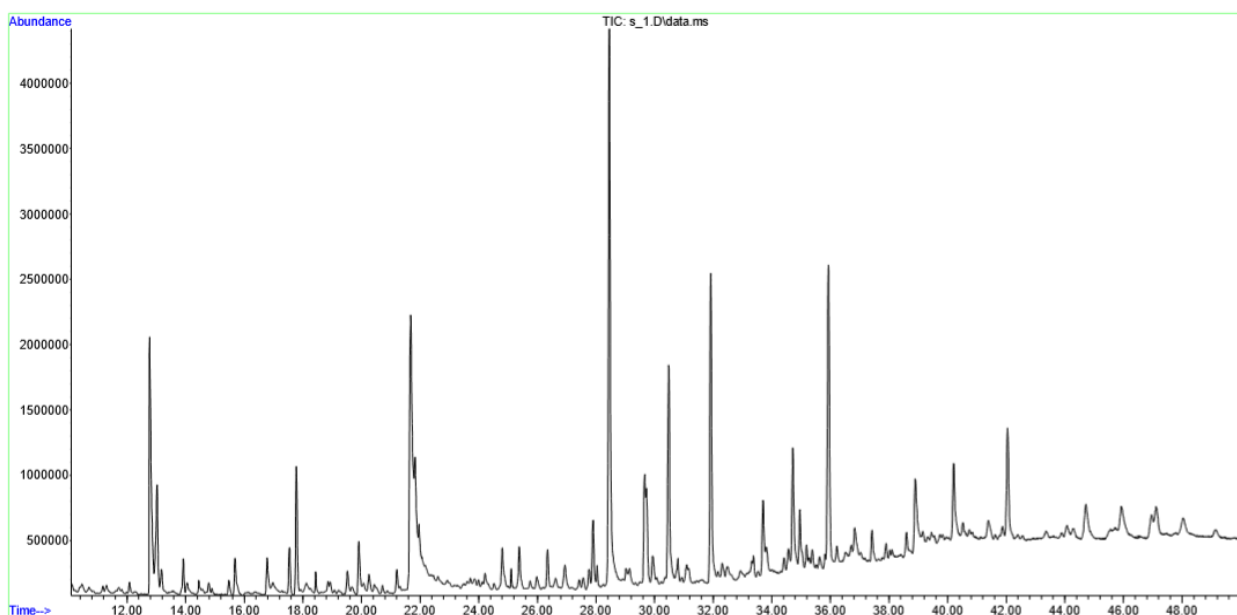
15 және 16 – суреттерде көрсетілген ГХ-МС хроматограммаларда құйынды және ультрадыбыстық экстракцияларда ұсталу уақыты әр түрлі химиялық компоненттердің болуын көрсетеді. Құйынды және ультрадыбыстық экстракция хроматограммаларында барлығы 44 және 80 шыңдар анықталды. Құйынды және ультрадыбыстық экстракцияларда анықталған химиялық заттар 29 және 30 кестелерде келтірілген. ГХ-МС талдаудың жүргізілу уақыты құйынды экстракцияда - 47,12 минут, ал ультрадыбыстық экстракцияда – 57,39 минут болды. ГХ-МС талдау құйынды экстракцияда 44 және ультрадыбыстық экстракциялауда 80 қосылыстарды анықтады.

Кесте 29 – *Ceratocarpus arenarius* L. құйынды экстракциялау әдісімен алынған қою экстрактың компоненттік құрамы

№	Ұсталу уақыты, мин	Қосылыстар	Сәйкестендіру мүмкіндігі, %	Пайыздық мөлшері, %
1	2	3	4	5
1	12,09	Acetic acid, hydroxy-, ethyl ester	60	0,21
2	13,02	Propanoic acid, 2-oxo-, methyl ester	86	3,09
3	13,18	2-Propanone, 1-(acetyloxy)-	86	0,52
4	13,92	Pyrrole	89	0,76
5	15,48	2-Furancarboxaldehyde, 5-methyl-	79	0,37
6	15,69	2-Cyclopentene-1,4-dione	85	1,07
7	16,78	Butyrolactone	87	0,88
8	16,98	Betaxolol	61	0,53
9	17,54	3-Furanmethanol	88	0,94
10	17,78	Butanoic acid, 3-methyl-	92	2,91
11	18,86	4(H)-Pyridine, N-acetyl-	60	0,28
12	18,93	2-Furanmethanol, 5-methyl-	74	0,26
13	19,52	2(5H)-Furanone	60	0,62
14	21,69	N,N-Dimethylglycine	90	10,24
15	21,83	Phenol, 2-methoxy-	77	3,93
16	24,81	Phenol	87	1,42

## 29 – кестенің жалғасы

1	2	3	4	5
17	25,39	2R,3S)-2-(3,4-Dihydroxyphenyl)-3,4-dihydro-2H-chromene-3,5,7-triol	82	1,21
18	25,99	Octanoic Acid	60	0,37
19	26,35	Cyclopropyl carbinol	73	0,96
20	27,57	2-Pentadecanone, 6,10,14-trimethyl-	63	0,32
21	27,91	1,3-Propanediol	76	1,81
22	28,46	2-Methoxy-4-vinylphenol	91	15,82
23	29,03	1H-Imidazole, 2-methyl-	60	0,57
24	29,15	1H-Imidazole, 4-methyl-	67	0,70
25	29,67	4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-	79	2,76
26	29,72	Phenol, 2,6-dimethoxy-	81	2,28
27	30,49	Glycerin	90	5,96
28	31,92	Benzofuran, 2,3-dihydro-	85	7,86
29	32,31	3-Pyridinol	60	0,64
30	33,71	2-Furancarboxaldehyde, 5-(hydroxymethyl)-	86	2,04
31	34,57	Benzeneacetic acid	62	0,76
32	34,72	Vanillin lactoside	71	3,79
33	34,96	3',5'-Dimethoxyacetophenone	74	1,91
34	35,19	Isosorbide	71	0,62
35	35,38	Benzoic acid, 4-hydroxy-3-methoxy-, methyl ester	72	0,55
36	35,93	Phytol	84	8,33
37	36,22	Propan-2-one, 1-(4-isopropoxy-3-methoxyphenyl)-	66	0,48
38	36,84	1,2-Benzenediol	79	1,05
39	38,60	$\alpha$ -Amino-3'-hydroxy-4'-methoxyacetophenone	75	0,81
40	38,90	4-Methyl-5-imidazolemethanol	78	3,40
41	41,39	Ethanone, 1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-	69	1,59
42	41,88	Hydroquinone	61	0,44
43	42,05	Methyl d-lyxofuranoside	71	3,48
44	47,12	4-((1E)-3-Hydroxy-1-propenyl)-2-methoxyphenol	70	1,51



Сурет 15 – *Ceratocarpus arenarius* L. құйынды экстракциялау әдісімен алынған экстрактысының ГС-МС хроматограммасы

Кесте 30 – *Ceratocarpus arenarius* L. ультрадыбыстық экстракциялау әдісімен алынған экстрактың компоненттік құрамы

№	Ұсталу уақыты, мин	Қосылыстар	Сәйкестендіру мүмкіндігі, %	Пайыздық мөлшері, %
1	2	3	4	5
1	8,44	Acetic acid, 2-(dimethylamino)ethyl ester	76	0,13
2	8,52	2-Propanone, 1-(acetyloxy)-	78	0,25
3	9,30	4-Cyclopentene-1,3-dione	85	0,37
4	9,93	Hexanoic acid	79	0,46
5	10,03	1,2-Cyclopentanedione	74	0,37
6	10,95	Phenol	93	0,88
7	11,13	Butanoic acid, 4-hydroxy-	89	0,57
8	11,22	2-Furancarboxaldehyde, 5-methyl-	76	0,54
9	12,55	Glycerin	81	3,69
10	12,96	2-Cyclopenten-1-one, 2-hydroxy-3-methyl-	63	2,52
11	13,61	2-Hydroxy-gamma-butyrolactone	72	1,82
12	13,81	2R,3S)-2-(3,4-Dihydroxyphenyl)-3,4-dihydro-2H-chromene-3,5,7-triol	75	3,30
13	14,51	Phenol, 2-methoxy-	92	5,42
14	16,02	Maltol	74	0,36
15	16,21	2-Pyrrolidinone	63	0,42
16	16,48	4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-	66	0,44

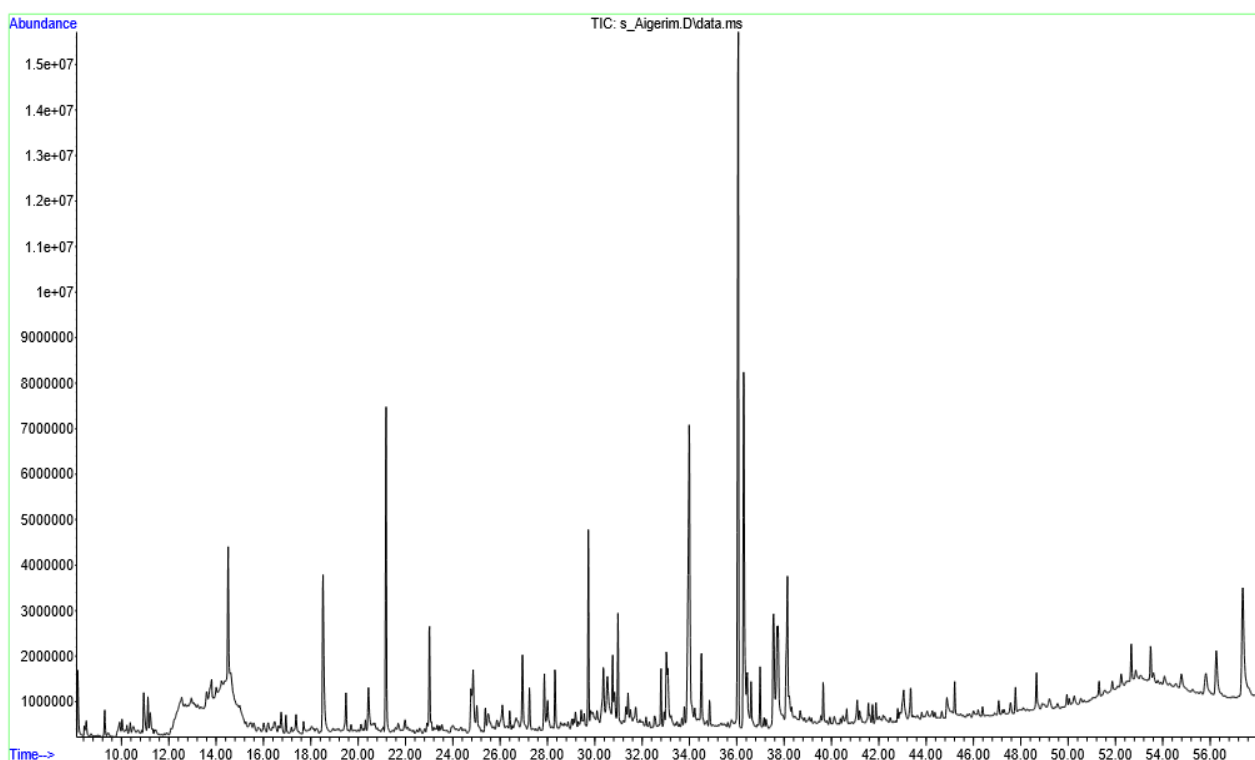
## 30 – кестенің жалғасы

1	2	3	4	5
17	16,75	Pentanal	70	0,50
18	16,95	1-Propanone, 1-phenyl-	85	0,32
19	17,38	Methyl salicylate	86	0,54
20	17,70	Ethanone, 1-(4-methylphenyl)-	87	0,27
21	18,52	Benzofuran, 2,3-dihydro-	85	3,59
22	19,49	1H-Pyrrole-2,5-dione, 3-ethyl-4-methyl-	74	0,69
23	20,31	Acetamide, N,N'-ethylenebis(N-nitro-	68	0,23
24	20,44	5-Hydroxymethylfurfural	88	1,05
25	21,18	2-Methoxy-4-vinylphenol	90	4,82
26	21,99	Phenol, 2-methoxy-4-(2-propenyl)-, acetate	79	0,38
27	22,92	Benzenepropanoic acid, $\alpha$ -hydroxy-, methyl ester	69	0,15
28	23,02	Phenol, 2,6-dimethoxy-	91	1,88
29	24,78	Phenol, 2-methoxy-4-(1-propenyl)-	86	0,78
30	24,86	Vanillin	90	1,58
31	25,02	DL-Proline, 5-oxo-, methyl ester	80	0,76
32	25,38	2-Furancarboxylic acid, tetrahydro-3-methyl-5-oxo-	82	0,42
33	26,41	1,3-Benzenediol, 5-pentyl-	68	0,38
34	26,95	Apocynin	91	1,69
35	27,25	Benzoic acid, 4-hydroxy-3-methoxy-, methyl ester	89	0,75
36	27,87	2-Propanone, 1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-	86	0,97
37	28,01	2(4H)-Benzofuranone, 5,6,7,7a-tetrahydro-4,4,7a-trimethyl-, (R)-	82	0,74
38	28,33	2-(3,4-Dimethoxyphenyl)-6-methyl-3,4-chromanediol	78	0,93
39	29,19	2(1H)-Pyridinone, 1-cyclohexyl-3,4,5,6-tetramethyl-	75	0,34
40	29,73	3,7,11,15-Tetramethyl-2-hexadecen-1-ol	89	4,53
41	30,99	2-Pentadecanone, 6,10,14-trimethyl-	91	1,90
42	31,41	Phenol, 2,6-dimethoxy-4-(2-propenyl)-	85	0,64
43	31,51	Chamazulene	81	0,51
44	31,73	Benzaldehyde, 4-hydroxy-3,5-dimethoxy-	76	0,82
45	32,80	Hexadecanoic acid, methyl ester	87	0,87
46	33,03	4-((1E)-3-Hydroxy-1-propenyl)-2-methoxyphenol	82	1,38
47	33,09	Ethanone, 1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-	75	1,12
48	33,79	Desaspidinol	76	0,32
49	34,23	Ethyl 9-hexadecenoate	69	0,44
50	34,51	Acetic acid, 2-(2,2,6-trimethyl-7-oxa-bicyclo[4.1.0]hept-1-yl)-propenyl ester	68	1,47
51	36,30	Phytol	92	6,99
52	36,44	9-Octadecenoic acid, methyl ester	85	1,23
53	36,61	9,12-Octadecadienoic acid-, methyl ester	79	0,88
54	36,99	9,12,15-Octadecatrienoic acid, methyl ester	89	0,84

## 30 – кестенің жалғасы

1	2	3	4	5
55	37,56	Oleic Acid	88	2,87
56	38,14	9,12,15-Octadecatrienoic acid	91	4,19
57	39,56	Hexadecanamide	61	0,20
58	39,66	Fumaric acid, decyl 2-dimethylaminoethyl ester	74	0,78
59	39,94	Octadecane, 3-ethyl-5-(2-ethylbutyl)-	63	0,19
60	40,12	Eicosanoic acid, methyl ester	61	0,26
61	40,65	Hexadecanoic acid, 1-(hydroxymethyl)-1,2-ethanediyl ester	68	0,34
62	41,09	2-Pyrrolidinone, 1-(9-octadecenyl)-	62	0,57
63	41,57	Pentacosane	79	0,51
64	41,74	4,8,12,16-Tetramethylheptadecan-4-olide	75	0,28
65	43,05	3H-Naphtho[2,3-b]furan-2-one, 4-hydroxy-4a,5-dimethyl-3-methylene-3a,4,4a,5,6,7,9,9a-octahydro-	72	1,22
66	43,35	Fumaric acid, 2-dimethylaminoethyl nonyl ester	60	0,71
67	44,88	Hexadecanoic acid, 2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl ester	67	0,76
68	45,21	Phthalic acid, di(2-propylpentyl) ester	89	0,70
69	46,39	Tetracosanoic acid, methyl ester	69	0,15
70	47,57	Tetratetracontane	61	0,26
71	47,78	Squalene	81	0,40
72	48,67	Arglabin	73	0,72
73	50,05	Butorphanol	60	0,18
74	52,67	7-Dehydrodiosgenin	68	1,95
75	52,87	$\beta$ -Sitosterol acetate	60	1,80
76	53,49	dl- $\alpha$ -Tocopherol	83	2,36
77	54,79	Ergosta-5,22-dien-3-ol, (3 $\beta$ ,22E,24S)-	70	2,06
78	55,83	Campesterol	74	1,45
79	56,27	Stigmasterol	83	1,74
80	57,39	$\gamma$ -Sitosterol	88	4,12





Сурет 16 – *Ceratocarpus arenarius* L. ультрадыбыстық экстракциялау әдісімен алынған экстракттысының ГХ-МС хроматограммасы

Екі экстракттың құрамында бірдей 13 компонент анықталды: 2-Propanone, 1-(acetyloxy)-, 2-Furancarboxaldehyde, 5-methyl-, Phenol, 2-methoxy-, Phenol, 2R,3S)-2-(3,4-Dihydroxyphenyl)-3,4-dihydro-2H-chromene-3,5,7-triol, 2-Methoxy-4-vinylphenol, 4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-, Phenol, 2,6-dimethoxy-, Glycerin, Benzoic acid, 4-hydroxy-3-methoxy-, methyl ester, Phytol, Ethanone, 1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-, 4-((1E)-3-Hydroxy-1-propenyl)-2-methoxyphenol. Ұсталу уақыттары мен пайыздық мөлшері әр түрлі болды (Кесте 31).

Кесте 31 – *Ceratocarpus arenarius* L. шикізаты экстракттарының ұшқыш компоненттік құрамының салыстырмалы талдауы

№	Компонентер	Құйынды экстракция (%)	Ультрадыбысты қ экстракция (%)	Биологиялық белсенділігі
1	2	3	4	5
1	2-Propanone, 1-(acetyloxy)-	0,52	0,25	-
2	2-Furancarboxaldehyde, 5-methyl-	0,37	0,54	ароматизатор
3	Phenol, 2-methoxy-	3,93	5,42	-
4	Phenol	1,42	0,88	бактерицидті әсер

1	2	3	4	5
5	2R,3S)-2-(3,4-Dihydroxyphenyl)-3,4-dihydro-2H-chromene-3,5,7-triol	1,21	3,30	антиоксиданттық әсер
6	2-Methoxy-4-vinylphenol	15,82	4,82	қабынуға қарсы
7	4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-	2,76	0,44	антиоксиданттық әсер
8	Phenol, 2,6-dimethoxy-	2,28	1,88	ароматизатор
9	Glycerin	5,96	3,69	дерматопротекторлы әсер
10	Benzoic acid, 4-hydroxy-3-methoxy-, methyl ester	0,55	0,75	антисептик
11	Phytol	8,33	6,99	Микробқа қарсы, антиоксидантты
12	Ethanone, 1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-	1,59	1,12	-
13	4-((1E)-3-Hydroxy-1-propenyl)-2-methoxyphenol	1,51	1,38	микробқа, қабынуға қарсы, антиоксидантты

Анықталған қосылыстардың көпшілігі антиоксиданттардың жақсы көзі ретінде көрсетілген. Экстракттардан жеке қосылыстарды бөліп алу және анықтау үшін қосымша зерттеулер қажет, сонымен қатар антиоксиданттардың әсер ету механизмін жақсы түсіну үшін *in vitro* зерттеулер қажет.

Экстракттарды ГХ-МС талдау ісікке қарсы, микробқа қарсы, антиоксидантты, анальгетикалық, андрогенге қарсы және қабынуға қарсы белсенділігі бар қайталама метаболиттердің болуын анықтады, бұл олардың фармацевтикалық, космецевтикада қолдану мүмкіндігін көрсетеді. *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдігі биологиялық құндылығы оның емдік қасиеті ретінде қолданылуын жақсартатын биологиялық белсенді қосылыстардан тұрады деген қорытындыға келуге болады.

#### 4.3 *Ceratocarpus arenarius* L экстракттарының антиоксиданттық белсенділігін анықтау

Антиоксиданттар - бұл организмдегі құрылымдық және функционалды молекулалардың, әсіресе липидтердің, ақуыздардың, көмірсулардың және ДНҚ-ның бұзылуына жол бермейтін және төмен концентрацияда да бос радикалдарға қарсы тиімді заттар. Өсімдіктің антиоксиданттық қасиеттері тотығу стрессімен байланысты ауруларды емдеуде пайдалы болуы мүмкін.

Эндогендік факторлар ағзаны бақылауды және оттегінің белсенді түрінен толық қорғауды қамтамасыз ете алмаған кезде, құрамында антиоксидантты қосылысы бар тағамдық қоспалар немесе фармацевтикалық/косметикалық өнімдер түріндегі экзогендік антиоксиданттарға қажеттілік туындайды.

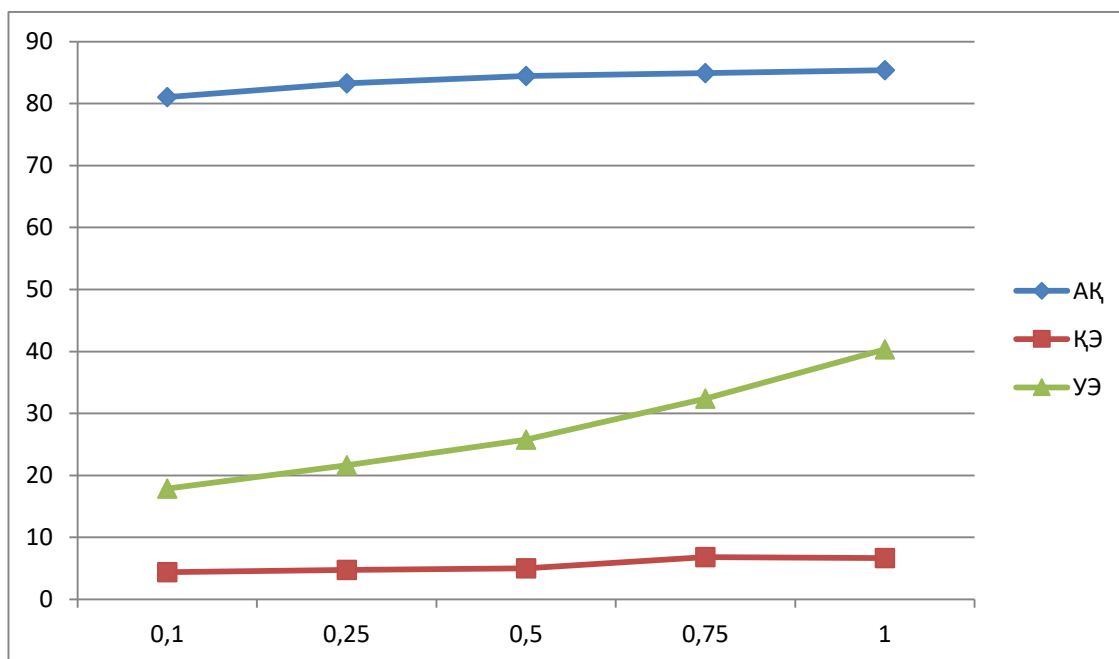
Антиоксидантты талдаулардың көмегімен тотығудың бастапқы және соңғы кезеңдерінде тотығу нәтижелері есептелді.

Экстракттардың антиоксиданттық потенциалын одан әрі зерттеу үшін бұл зерттеуде әртүрлі механизмдерге негізделген екі антиоксиданттық талдау қолданылды. DPPH антиоксидантты талдауы, радикалдарды сіңіру қабілетін өлшеу үшін, ал FRAP талдауы экстрактты тотықсыздану қабілетін анықтау үшін пайдаланылды.

DPPH талдауы негізінен фенолды қосылыстарға жататын бос радикалды жою белсенділігін анықтау үшін кеңінен қолданылады. Сыналған экстракттардың антиоксиданттық белсенділігі 32 - кестеде көрсетілген.

Кесте 32 – *Ceratocarpus arenarius* L. экстракттарының антиоксиданттық белсенділігі

Үлгілер	DPPH (%)	FRAP (мг/мл)
Қою экстракт (құйынды экстракциялау әдісі)	32,54%	0,5620
Қою экстракт (ультрадыбыстық экстракциялау әдісі)	68,38%,	0,7027
Аскорбин қышқылы (стандарт)	85,36 %	1,7522



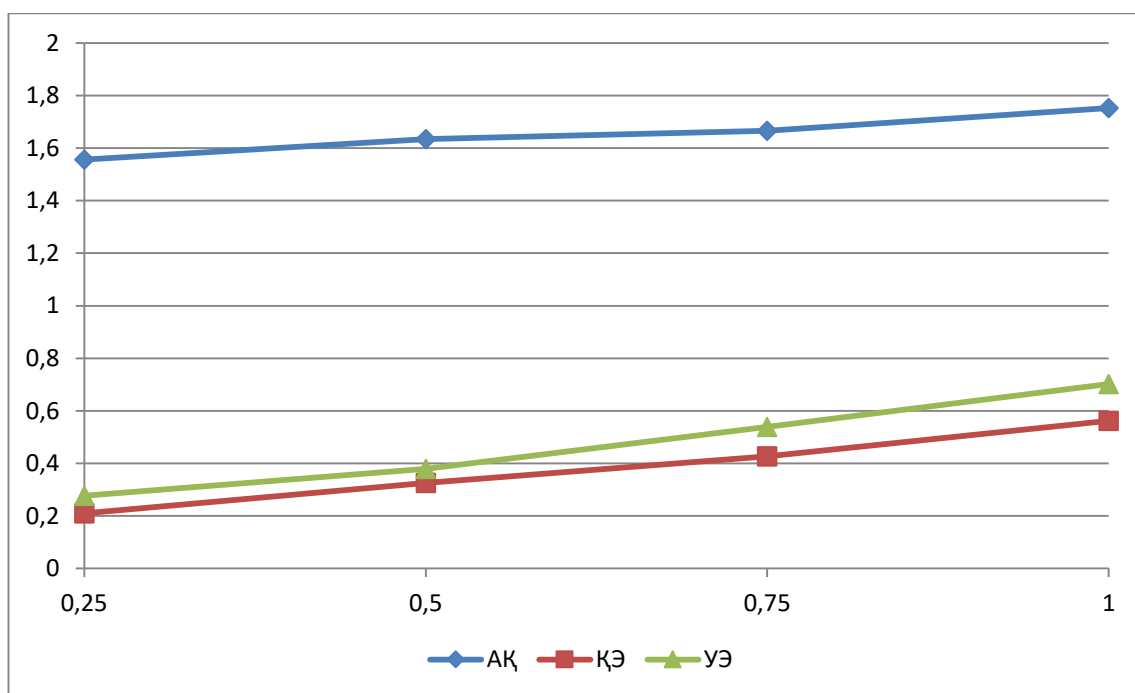
Сурет 17 – Экстракттардың концентрациясының антиоксиданттық белсенділікке әсері

Алынған экстракттарға антиоксиданттық белсенділікті функционалды талдау сипаттамасы радикалдарды сіңіру қабілетімен (% RSC) өлшенді. Қолданылатын DPPH әдісі экстракттардың радикалдарға қарсы

антиоксиданттық қабілетін қамтамасыз етті. Атап айтқанда, зерттелген экстракттардың антиоксиданттық қасиеттері DPPH радикалдарын тежеу үшін сутегін беру қабілетіне негізделген DPPH әдісін қолдана отырып, бос радикалдарды сіңіру қабілеті ретінде анықталды. Экстракттар күлгін түсті DPPH радикалды сары түсті қалпына келтіруге қабілетті болды.

Ультрадыбыстық экстракциялау әдісімен алынған экстракт DPPH радикалдарын тежеу бойынша ең жоғары белсенділікті көрсетті - 68,38%, ал құйынды экстракциялау әдісімен алынған экстракт салыстырмалы түрде төмен белсенділікті көрсетті 32.54%, стандарт ретінде алынған аскорбин қышқылы 85,36 % көрсетті.

Қосылыстардың тотықсыздандырғыш қабілеті  $Fe^{3+}$  - ден  $Fe^{2+}$  -ке дейін тотықсыздануымен өлшенеді. Бұл қосылыстардың тотықсыздану белсенділігі бос радикалдар тізбегін бұзатын және сутегі атомдарын беру арқылы антиоксиданттық қасиеттерге ие сутегі атомдарының болуына байланысты. Өсімдік экстрактында болатын тотықсыздандырғыштар  $Fe^{3+}$  /феррицианидті кешенді құрамын төмендеуіне әкеліп,  $Fe^{2+}$  -ке түріне ауысады.



Сурет 18 – Экстракттардың концентрациясының антиоксиданттық белсенділікке әсері

Оптикалық тығыздықтың жоғары көрсеткіші жоғары тотықсыздандырғыш қабілетін көрсетеді. Өлшенген сіңіру мәндері 0,2101-тен 0,7027 аралығында болды. Стандартты үлгі ретінде 1 мг/мл концентрациядағы аскорбин қышқылы ерітіндісінде бұл көрсеткіш 1,7522 болды.

Тесттің нәтижесі экстракттардың FRAP белсенділігі экстракттардың концентрациясына пропорционалды ұлғайатынын көрсетті. Мұны экстракт концентрациясының жоғарылауы тотықсыздандырғыш концентрациясының

жоғарылауы есебінен  $Fe^{2+}$  кешендерінің көбірек түзілуіне әкелетіндігімен түсіндіруге болады. 1 мг/мл концентрациясында *Ceratocarpus arenarius* L. ультрадыбыстық экстракция әдісімен алынған экстракттың қалпына келтіру қабілеті құйынды экстракция әдісімен алынған экстрактқа қарағанда әлдеқайда жоғары, бірақ стандартты үлгі ретінде қолданылған аскорбин қышқылына қарағанда төмен. Экстракттардың тотықсыздандырғыш қабілеті фенолды қосылыста электрондардың доноры қызметін атқаратын гидроксил топтарының болуына байланысты. Осылайша, антиоксиданттар тотықсыздандырғыш және инактивациялық тотықтырғыш ретінде қарастырылады. Бұл нәтиже DPPH талдауындағы экстракттардың реактивтілік тәртібіне сәйкес келеді.

#### **4.4 *Ceratocarpus arenarius* L. экстрактысының антиоксиданттық белсенділігін валидациялау**

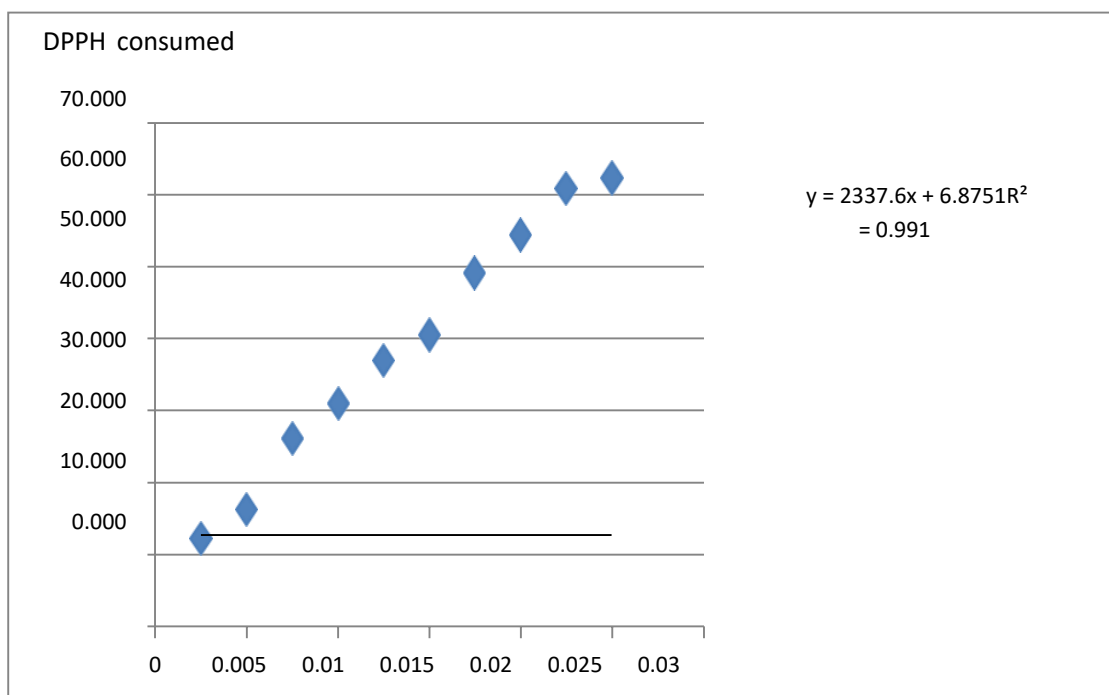
Біздің дәстүрлі медицинаның қорында бар табиғи антиоксиданттарды іздеу тотығу бос радикалдарының артық болуынан туындаған патологиялармен күресуде оптимистік балама болып табылады. Бұл зерттеуде біз осы спектрофотометриялық әдісті алғаш рет *Ceratocarpus arenarius* L. экстракттарын сынау үшін экстракттардың фитохимиялық антиоксиданттық қасиеттерін DPPH-тестпен сипаттауға тырыстық.

Бұл зерттеу экстракттың антиоксиданттық қасиеттерін дәл анықтау үшін ультракүлгін спектрофотометрияның өзектілігін көрсетуге мүмкіндік береді. Бұл әдіс қызықтырады, өйткені біз антиоксиданттық потенциалға кең фитохимиялық скрининг жүргіземіз. ICH (Q2 R1) стандарттарына сәйкес тексерілген антиоксиданттық қабілетті бағалау дәрілік өсімдіктер туралы білімімізді байытуға мүмкіндік беретін құнды құрал болады, ол ең белсендісін анықтап, фитохимиялық зерттеулерде жаңа бағыттарды ашады. Антиоксиданттық потенциалды бағалау әдісін тексеру кезінде стандарт ретінде аскорбин қышқылы, ал экстракт ретінде дәрілік өсімдік *Ceratocarpus arenarius* L. алынды. Бұл қарапайым, дәл және валидацияланған әдіс. ICH нұсқауларына сәйкес валидация процедурасында қарастырылған барлық аспектілер орындалды. Әдіс сызықтық, сезімталдық, дәлдік және сенімділік үшін ICH нұсқауларына сәйкес бағаланады.

##### **1. DPPH әдісін валидациялау**

###### **1.1. Сызықтық**

Стандарт аскорбин қышқылы үшін: Калибрлеу қисығы 0,049-0,113 мг/мл аралығындағы он түрлі концентрациядан тұрды. Стандартты концентрация (x) мен орташа сіңіру ( $n = 3$ ) арасындағы корреляция коэффициенті 0,99-дан асқан кезде алынған регрессия теңдеуі стандартты қисықтың жақсы сызықтығын көрсетті. Регрессия теңдеуі бар калибрлеу қисығы  $y = 2337,6 x + 6,8751$  болды, корреляция коэффициенті жақсы (0,9999). Қисық талданатын заттың концентрациясы (x) мг/мл негізінде алынды, DPPH % (y) орта мәні ( $n = 5$ ).



Сурет 19 – Аскорбин қышқылының концентрациясынан DPPH сіңіру %

Ультракүлгін талдауының сызықтығының мақсаты - оның әр интервалда индикатордың зерттелетін концентрациясына тура пропорционалды нәтиже беру мүмкіндігі. Сызықтық тест нәтижелері алынған мөлшерге тікелей пропорционалды екенін көрсетті.

Талданатын экстракт үшін: концентрация (X) мен DPPH % арасындағы корреляция коэффициенті 0,99-дан асатын экстракт үшін алынған регрессия теңдеуі жақсы сызықтықты көрсетеді.

Кесте 33 – Аскорбин қышқылы мен экстрактың сызықтығын зерттеу нәтижелері

Үлгілер	Концентрация (мг/мл)	Регрессия теңдеуі- стандартты қисық	Корреляция коэффициенті
Қою экстракт (ультрадыбыстық экстракция әдісі)	0,0025 – 0,025	$Y = 1534,1x - 3,256$	0,991
Аскорбин қышқылы (стандарт)	0,049 – 0,113	$Y = 2337,6x + 6,8751$	0,999

## 1.2. Дәлділігі

### 1.2.1 Қайталануы

Салыстырмалы стандартты ауытқу - вариация коэффициентінің абсолютті мәні. Ол әдетте пайызбен көрсетіледі. ССА орташа мәнге қатысты стандартты ауытқуға тең және 100-ге көбейтіледі.

Кесте 34 – Аскорбин қышқылы мен экстракттардың қайталануын зерттеу нәтижелері

Үлгілер	ССА %	Орташа %
Қою экстракт (ультрадыбыстық экстракция әдісі)	0,168 to 1,302	4,113
Аскорбин қышқылы (стандарт)	0,069 to 0,478	0,057

Вариация коэффициенті қайталану өлшемі ретінде алынды. Вариация коэффициенті әрқашан 10% аз болғандықтан, анықтау әдісі дәйекті нәтижелерді қамтамасыз етеді. Әдіс дәл.

### 1.2.2 Аралық дәлділік

Кесте 35 – Аскорбин қышқылы мен экстракттардың аралық дәлділігін зерттеу нәтижелері

Үлгілер	Тұтынылған DPPH %	$F_{calculated}$	F-Test < ( $F_{critical}$ )
Қою экстракт (ультрадыбыстық экстракция әдісі)	60,15± 0,131	1,21	< 6,39 – негізделген болжам
Аскорбин қышқылы (стандарт)	62,253± 0,001	0,085	< 0,11 – негізделген болжам

Аралық дәлдіктің көрсеткіші ретінде вариация теңдігі тесті (F тесті) қолданылды. Тұтынылған DPPH % орташа мәндері айтарлықтай ерекшеленбейді, F-тестінде  $F_{calculated}$   $F_{critical}$  мәнінен аз болады.

Аскорбин қышқылының дәлдігіне 95,48 %-дан 102,90 %-ға дейінгі қалпына келтіру арқылы қол жеткізіледі % (Кесте 36). Алынған нәтижелер дәлдік әдісімен жасалғанын растайды. Ол % тотықсыздандырғыш ± стандартты ауытқу ретінде көрсетілген. Алынған дәлдік мәндері 36-кестеде көрсетілгендей 95-тен 110% - ға дейінгі аралықта болды.

Кесте 36 – Аскорбин қышқылы мен экстракттардың дәлділігінің нәтижелері

Үлгілер	Сынақ концентрациясының диапазоны-мг/л	Сынақ үлгісінің % - дағы теориялық мәні	% DPPH тұтыну өлшемі	Тұтынылған % DPPH қайта есептелуі	Қалпына келтіру жылдамдығының диапазоны
Қою экстракт (ультрадыбыстық экстракция әдісі)	0,015-ден 0,025-ке	100	17,80±0,12	17,80	95,37-ден 103,29-ке
Аскорбин қышқылы (стандарт)	0,029	80	64,74	63,84	101,41 ± 0,110
	0,037	100	62,27	65,21	95,48 ± 0,054
	0,044	120	79,65	77,41	102,90 ± 0,112

Алынған нәтижелер жоғары дәлдікпен экстракттағы талданатын затты сандық анықтау үшін әзірленген әдістің маңыздылығын көрсетеді. Нәтижелер 100% стандарттан алынған экстрактың біркелкі және 95%-дан 110% - ға дейін екенін көрсетеді: аскорбин қышқылы үшін 0,029, 0,037 және 0,044 мг/л және экстракт үшін 0,015-0,025 аралығында. Нәтижелер әзірленген әдістің дәлдігін растайды.

#### 4.5 *Ceratocarpus arenarius* L. экстрактысының флавоноидты қосылыстарын ЖҚХ және ЖТСХ талдау

Жұқа қабатты хроматография (ЖҚХ) - бұл қосылыстарды екі фазаға, яғни қозғалмайтын (пластина) және жылжымалы фазаларға (элюент) бөлу әдісі.

Экстракттағы флавоноидтарды сапалық анықтау үшін жұқа қабатты хроматография әдісі қолданылды. Сорбент ретінде силикагель F<sub>254</sub> пластиналары қолданылды. Флавоноидтарды анықтау хроматограммаларды 10 % H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ерітіндісімен өңдеуге дейін және одан кейін 254 нм және 366 нм толқын ұзындығында көрінетін ультракүлгін сәуеледе жүргізілді.

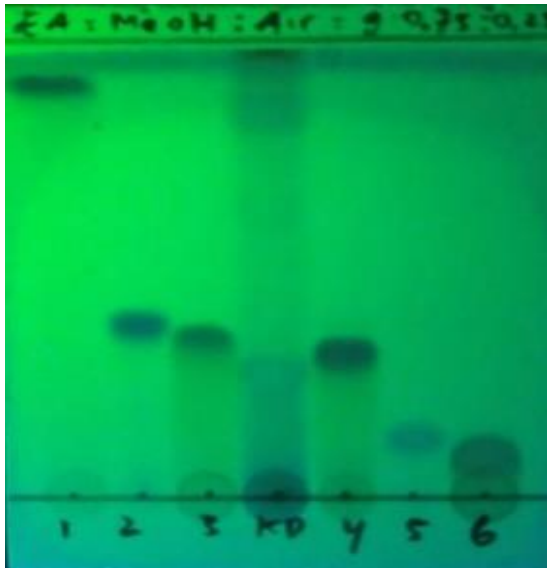
Стандартты үлгі ретінде кверцетин, катехин, мирицитрин, гиперозид, лютеолин, рутин қолданылды. Жылжымалы фаза ретінде еріткіш жүйелер қолданылды: этилацетат:метанол:су (8.5:1.5:0.5), гексан:этилацетат (4:6).

Жұқа қабатты хроматографиялық талдау *Ceratocarpus arenarius* L. экстракттысында әртүрлі еріткіш жүйелері үшін әртүрлі дақтар бар екенін көрсетті. Алынған нәтижелер кесте және сурет берілген.

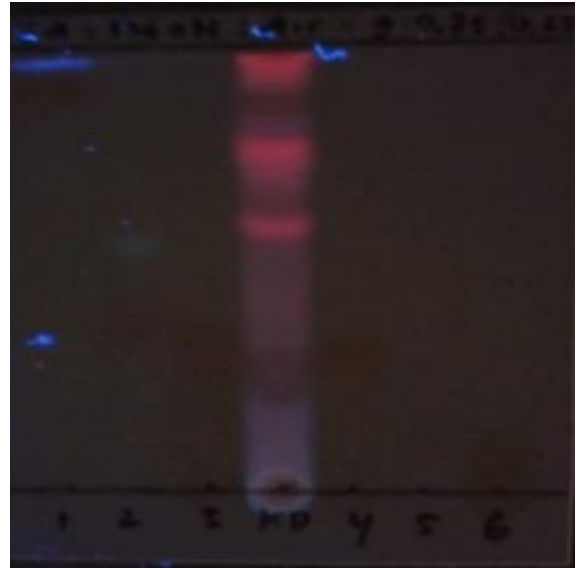
Кесте 37 – *Ceratocarpus arenarius* L. экстракттысының флавоноидты қосылыстарын анықтаудың параметрлері

Екіншілік метаболит	Жылжымалы фаза	Көрінетін жарық	Детектірлеу	Бүрку түсі
Флавоноидтар	этилацетат:метанол:су (8.5:1.5:0.5)	УК 254 нм	Реагент 10 % H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Сарғыш жасыл
	гексан:этилацетат (4:6)	УК 366 нм		



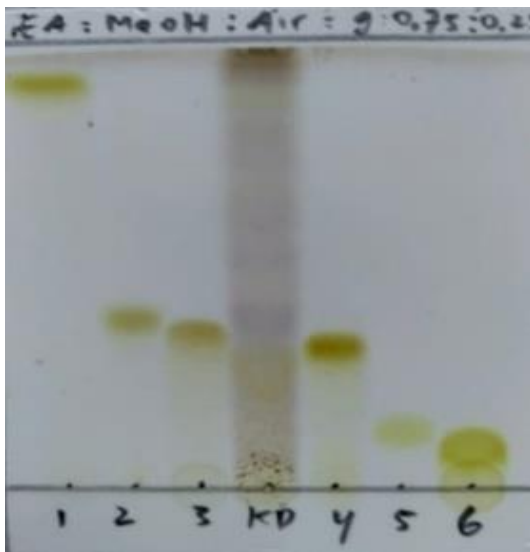


254 нм

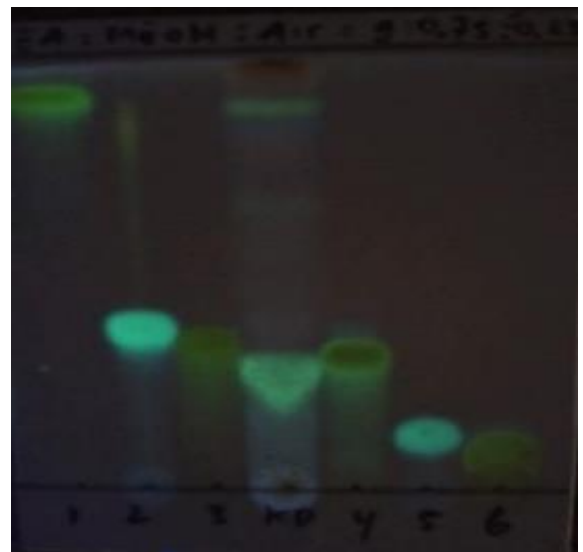


366 нм

Сурет 20 – Ультракүлгін сәуледе қараған кезде *Ceratocarpus arenarius* L. экстрактың хроматограммасының түрі; жүйе этилацетат:метанол:су (8,5:1,5:0,5)

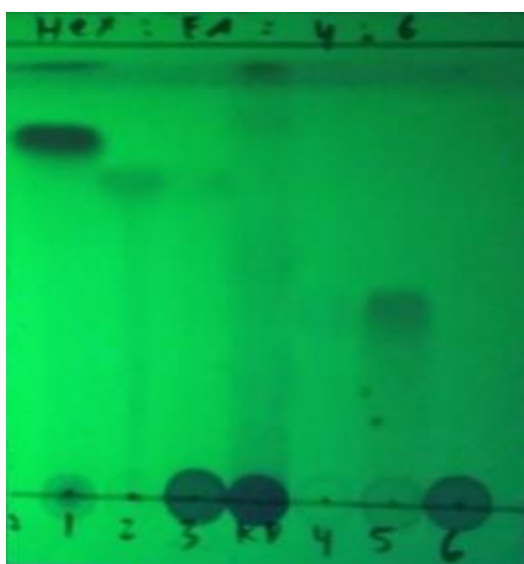


күндізгі жарықта байқалған

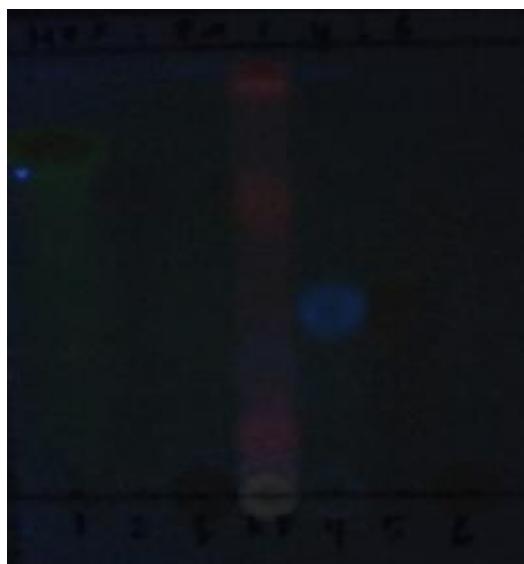


УК 366 нм байқалған

Сурет 21 – 10 % H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ерітіндісімен өңделген

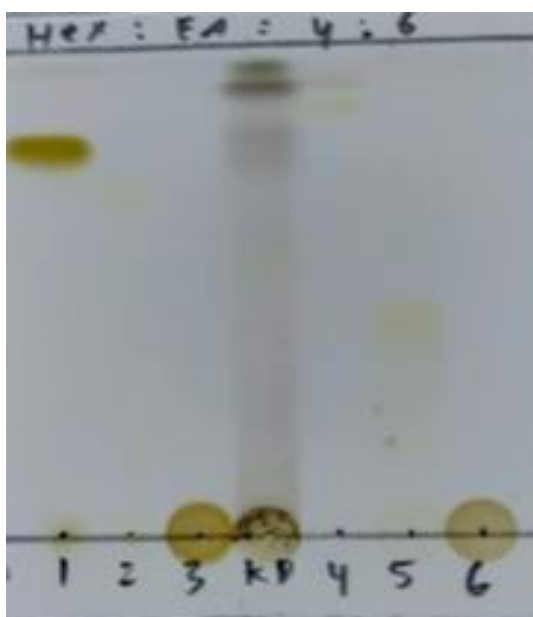


254 нм

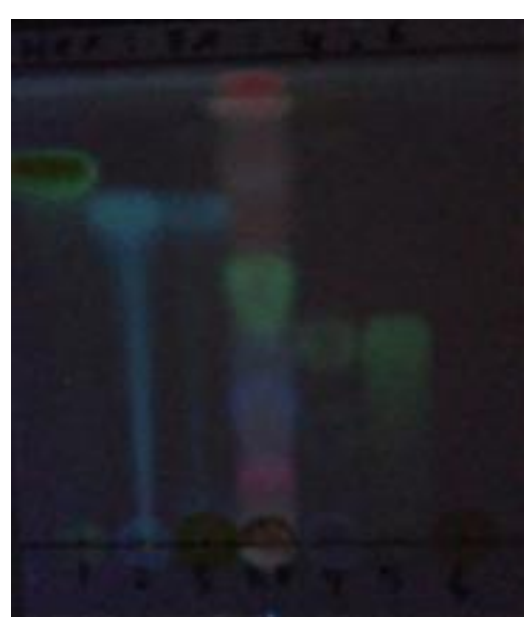


366 нм

Сурет 22 – Ультрақұлгін сәуледе қараған кезде *Ceratocarpus arenarius* L. экстрактың хроматограммасының түрі; жүйе гексан:этилацетат (4:6)



күндізгі жарықта байқалған



УК 366 нм байқалған

Сурет 23 – 10 %  $H_2SO_4$  ерітіндісімен өңделген

Бөлудің ең жақсы параметерлері этилацетат:метанол:су (8,5:1,5:0,5) еріткіш жүйесіне тиесілі. Бұл еріткіш жүйесін қолданған хроматограммада б дақ көрінді, флавоноидты қосылыстар айқын сары, жасыл түсті адсорбция аймақтарын көрсетті. Rf мәні от 0,10-нан 0,94-ке тең.

Гексан:этилацетат (4:6) еріткіш жүйесі экстракттағы компоненттерді айқын бөле алмады. Бірақ барлық анықталмаған аймақтарда ультракүлгін сәулесінде ерекше жарқыл бар, сондықтан олар флавоноидтарға жатады деп тұжырымдалды.

ЖҚХ-мен сапалық талдау нәтижесінде катехин және кверцетин стандарттармен қатар деңгей көрсетті. Бірақ құрамындағы компоненттерді нақты дәлелдеу үшін жоғары дәлдікте растайтын әдістерді (мысалы, ЖТСХ) қолдану керек.

Экстрактты жоғары тиімді сұйық хроматография әдісімен сандық талдау

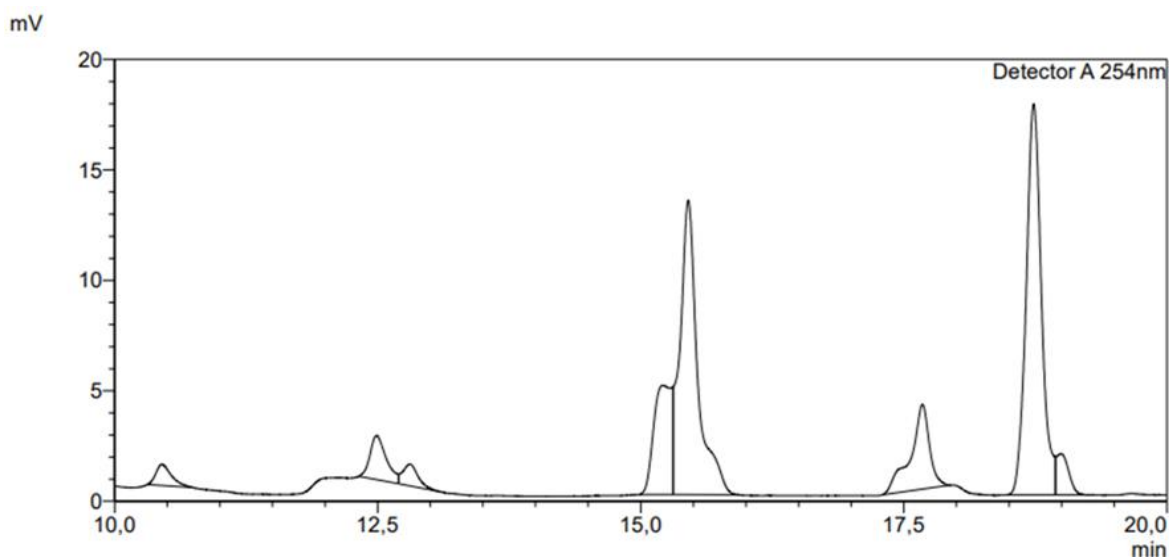
Жоғары тиімді сұйық хроматография – қозғалмайтын фазамен (сорбентпен) толтырылған хроматографиялық баған арқылы қозғалатын сұйықтық қозғалмалы фаза ретінде қызмет ететін бағаналы хроматография әдісі.

Қазіргі уақытта ЖТСХ дәрілік заттар мен дәрі-дәрмектерді талдауда кеңінен қолданылады: сапаны бақылау, белсенді заттар мен қоспалардың мөлшерін анықтау. ЖТСХ жоғары сезімталдық пен дәлдікке ие, сонымен қатар уақытты үнемдеуге мүмкіндік береді, бұл бірнеше сынақтарды бір сынамамен өткізуге мүмкіндік береді: "сәйкестендіру", "сандық анықтау" және "бөгде қоспалар".

*Ceratocarpus arenarius* L. экстрактысының флавоноидты қосылыстарына ЖТСХ сандық талдауы қолданылды. Жылжымалы фаза ретінде ацетонитрил-су қоспасы (2:8) алынды.

Хроматограммадағы сигналдарды анықтау стандартты катехин үлгілерін ұстауға қатысты экстракт компоненттерін ұстау уақыттарын салыстыру арқылы жүргізілді.

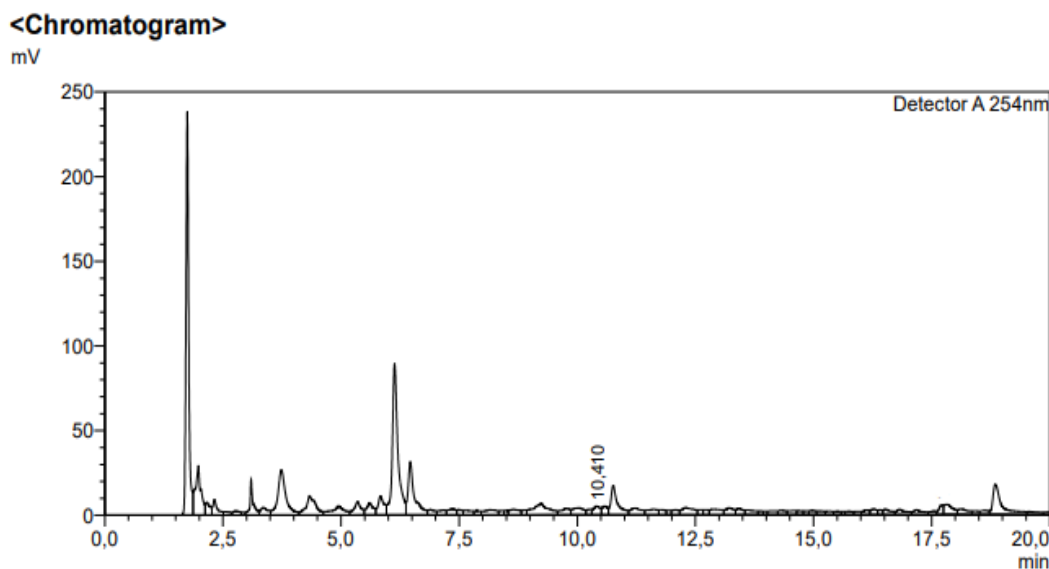
Анықталған флавоноидты қосылыстарға арналған ЖТСХ хроматограммасы 24 – суретте көрсетілген.



Сурет 24 – Стандартты үлгілердің хроматограммасы

Кесте 38 – Стандартты үлгінің нәтижелері

Атауы	Ұсталу уақыты, минут	Ауданы	Биіктігі	Концентрация	Өлшем бірлігі
Катехин	10,449	9750	957	0.79	%



Сурет 25 – *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактының хроматограммасы

Кесте 39 – Катехиннің ұсталу уақыты мен концентрациясының нәтижелері

Атауы	Ұсталу уақыты	Ауданы	Биіктігі	Концентрация, %
Катехин	10,410	49948	5025	3,08

254 нм толқын ұзындығында хроматограммада оң иондарды тіркеу режимінде 611 және 595 - ке тең молекулалық иондардың массалары бар жеткілікті қарқынды 2 шың ғана байқалды; теріс иондарды тіркеу режимінде - 609 және 593 және ұстау уақыты 10,4 және 18,3 минут. Ұстау уақыты 10,4 мин болатын шыңы катехинге сәйкес келді, өйткені ол спектрлер мен ұстау уақыты бойынша стандартқа сәйкес келді. Кверцетинді ұстау уақыты 18,3 минут болды.

Көрсетілген хроматография жағдайында *Ceratocarpus arenarius* L. экстракттысын ЖТСХ талдауында келесі қосылыстар анықталды: катехин, кверцетин, мирицитрин, гиперозид, лютеолин, рутин. Аталған флавоноидтар классына жататын флаванол өкілі - катехин ең басым және диагностикалық маңызды болып табылды.

## Төртінші бөлімнің тұжырымы

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатынан экстракт алу технологиясын жасау кезінде экстрагенттің табиғаты, температура режимі, модуль және экстракция уақыты сияқты әртүрлі технологиялық факторлар анықталды. Экстракция процесінің технологиялық параметрлері орнатылды: экстрагентті таңдау, экстракция әдісі және шикізат:экстрагент қатынасы. Экстракттарды алудың режимі ұсынылды: шикізат көлемі – 100 г; экстрагент - 70% этил спирті; экстракция модулі 1:10; еріткіштің көлемі – 1300 мл; ультрадыбыстық экстракциялау үшін жиілік - 40 кГц және құйынды экстракциялау үшін айнаымалы жиілік - 5000 айн/мин; экстракция уақыты 60 минут; процесінің температурасы ультрадыбыстық экстракциялау үшін - 60 °С және құйынды экстракциялау – 25 °С; экстракт шығымы құйынды экстракциялау – 8,6 г және ультрадыбыстық экстракциялау – 10,9 г.

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатынан алынған экстракттардың компоненттік құрамы ГХ-МС талдау әдісімен зерттелді. Зерттеу нәтижесінде құйынды экстракциялаумен алынған қою экстрактта 44 қосылыс, ал ультрадыбыстық экстракциялаумен алынған қою экстрактта 80 компонент анықталды. Екі экстрактта бірдей 13 қосылыс бар. Анықталған компоненттер әртүрлі органикалық қосылыстарға жатады, бірақ басым көпшілігі антиоксиданттық әсер беретін фенол қосылыстары болып табылады.

Ультрадыбыстық және құйынды экстракциялау әдісімен алынған экстракттардың антиоксиданттық белсенділіктері DPPH және FRAP әдістерімен зерттелді. % DPPH радикалдарын жою бойынша және FRAP тотықсыздандырғыш бойынша ультрадыбыстық экстракциялау әдісімен алынған қою экстракт жоғары нәтиже көрсетті. Сондықтан зерттеуге әрі қарай осы экстракт алынды. DPPH талдау әдісіне валидация жүргізілді: сызықтық, дәлдік, қайталануы, аралық дәлдік.

Ультрадыбыстық экстракциялау әдісімен алынған қою экстракттың флавоноидты қосылыстарын ЖҚХ және ЖТСХ әдістерімен сапалық және сандық анықталды. Нәтижесінде флавоноидтар тобына жататын флаванолдың туындысы, жоғары антиоксидант – катехин 3,08 % анықталды.

## 5 CERATOCARPUS ARENARIUS L. ЭКСТРАКТЫСЫНЫҢ ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІ ЖӘНЕ СТАНДАРТТАУ

### 5.1 *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысының жедел және жедел асты уыттылығын анықтау

Өсімдік шикізаты негізінде препараттарды тіркеу кезінде олардың қауіпсіздігін бағалау міндетті критерийлердің бірі болғандықтан, шикізаттың жедел және жедел асты уыттылығын зерттеу қажет болы табылады. Клиникалық емес зерттеулерді *in vivo* жүргізуге С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ тұсындағы Жергілікті этикалық комиссияның рұқсатымен өтті (зерттеу қорытындысы Қосымша Б). Клиникалық емес зерттеулер Б.Атчабаров атындағы іргелі және қолданбалы медицина ғылыми-зерттеу институтының базасында «Тиісті фармацевтикалық практикаларды бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің м.а. 2021 жылғы 4 ақпандағы № ҚР ДСМ-15 бұйрығына сәйкес жүргізілді. Тәжірибелер алдында жануарлар екі апталық карантиннен өтті және виварийдің стандартты рационында ұсталды.

Қауіпсіздік бойынша зерттеулер жануарлармен жұмыс істеу кезіндегі биоэтика принциптерін, эксперименттердің сапасын бақылаудың әдістемелік тәсілдерін сақтай отырып жүргізілді.

*Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысын жедел және жедел асты уыттылығын бағалау салмағы 18 г-нан 25 г-ға дейінгі екі жыныстағы тексіз ақ тышқандарда жүргізілді. Экспериментте жануарлар 6 тышқаннан 6 топқа топтастырылды. Құрамындағы этил спиртінен тазартылған қою экстракт тазартылған суда дозаланып сұйылтылды: 1-ші топ - 500 мг/кг, 2-ші топ - 2000 мг/кг және 3-ші топ - 5000 мг/кг. Бақылау тобындағы жануарларға тазартылған су берілді. Экстракт аш қарынға пероралды жолмен енгізілді. Жедел уыттылықты зерттеу кезінде жануардың асқазанына арнайы асқазан зондының көмегімен бір рет, жедел асты уыттылықты зерттеу кезінде зерттелетін экстракт жоғарыда сипатталған әдіспен 14 күн бойына енгізілді. Зерттелетін материалды енгізу процедурасы ауырсынуды тудырмайды және ауырсынуды басуды қажет етпеді.

Кесте 40 – Қою экстракттың жедел және жедел асты зерттеу нәтижелері

Нәтижесі	Жануарлар тобы	Зерттелетін зат	Жануарлар саны	Тірі қалған	Өлім
1	2	3	4	5	6
Бір реттік енгізгенде уыттылықты анықтау	1 топ	экстракт	6	6	0
	2 топ	экстракт	6	6	0
	3 топ	экстракт	6	6	0
	4 топ	экстракт	6	6	0
	5 топ	экстракт	6	6	0
	6 топ	Бақылау тобы		6	6

1	2	3	4	5	6
Көп реттік енгізгендегі уыттылықты анықтау	1 топ	экстракт	6	6	0
	2 топ	экстракт	6	6	0
	3 топ	экстракт	6	6	0
	4 топ	экстракт	6	6	0
	5 топ	экстракт	6	6	0
	6 топ	Бақылау тобы	6	6	0
Барлығы			72		

Зерттеу барысында жануарлардың жалпы жағдайы мен салмағы бақылауға алынды және бақылау тобындағы тышқандардан ерекшеленбеді.

Эксперимент аяқталғаннан кейін әр топтан екі тышқанға бүйрек, бауыр және жүрек мүшелеріне аутопсия жасалды. Жануарлардың ішкі мүшелеріндегі уыттылықтың патоморфологиялық көріністері макро - және микроскопиялық әдістермен бағаланды.

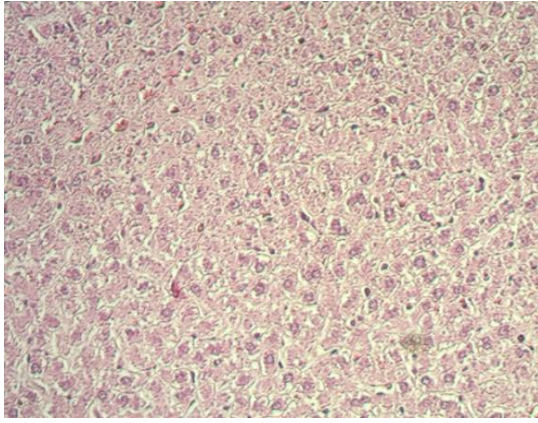
Макроскопиялық зерттеу. Эксперименттік топтағы жануарлардың ішкі органдарының түсі, пішіні, орналасуы және консистенциясы қалыпты екенін көрсетті. Жануарлардың ішкі мүшелері және олардың орналасуы анатомиялық тұрғыдан дұрыс. Жүректің мөлшері мен пішіні өзгерген жоқ. Жүрек бұлшықеті қоңыр түсті, тығыз болды. Өкпенің беті бозғылт қызғылт түсті болды; кеуде қуысы ашылған кезде өкпе төмендеді. Кесілген тіндер біркелкі бозғылт қызғылт түсте болды. Өкпеден тыс бронхтардың шырышты қабаты тегіс, жылтыр, бозғылт қызғылт түсті болды, қан кетулер байқалмады. Асқазан тіндерінің шырышты қабаты бозғылт қызғылт, жылтыр, қатпарланған болды, қан кету, жаралар анықталған жоқ. Аш және тоқ ішектің шырышты қабаттары жылтыр, тегіс болды, қан кету, жара байқалмады. Бауыр кәдімгі мөлшерде және қалыпта. Бауыр капсуласы жұқа, мөлдір болды. Бауыр тіндері қоңыр түсті, орташа тығыз консистенцияға ие болды. Бүйректің мөлшері мен пішіні өзгеріссіз, капсуласы оңай алынды. Ағзаның беткей жағы тегіс, біркелкі, қоңыр-сұр түске боялған. Бауыр, бүйрек және жүрек мүшелері формалин ерітіндісіне салынды. Гистологиялық препараттар гематоксилин-эозин бояуымен өңделді.

Микроскопиялық зерттеу

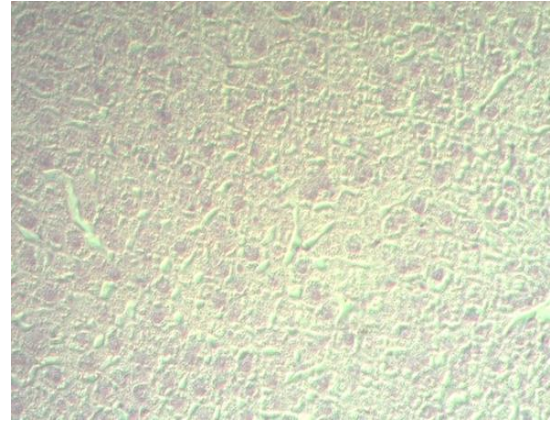
Бірінші бақылау тобы.

Жедел уыттылығын анықтау. Жануарлардың бақылау тобына тазартылған су және зерттелетін 3 топқа бір реттік 500 мг/кг, 2000 мг/кг, 5000 мг/кг дозаларында экстракт берілді, ағзаларына гистологиялық зерттеу жүргізілді.

500 мг/кг дозасында экстракты қабылдаған жануарлардың микроскопиялық зерттеу нәтижесінде бауыр құрылымы бұзылмаған, Бүйрек құрылымы бұзылмаған, тек строманың ісіну ошақтары байқалды. Жүрек тінінде микроскопиялық өзгерістер анықталған жоқ, аздаған ісіну ошақтары байқалды.

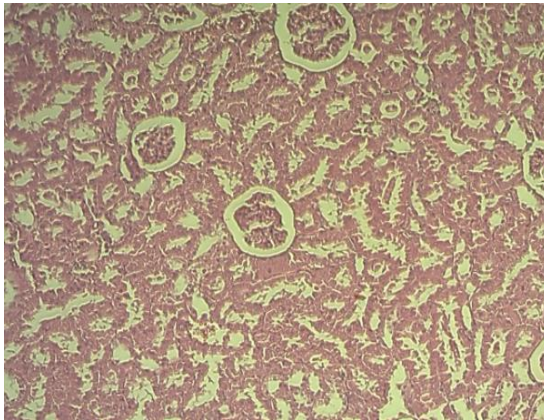


Бақылау тобы

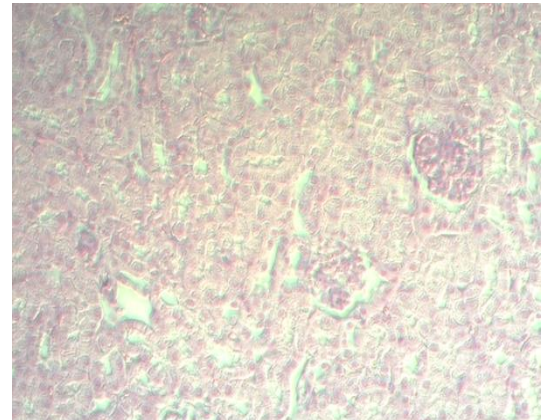


Эксперименттік топ

Сурет 26 – Гематоксилин мен эозинмен боялған бауырдың гистологиялық суреттері  $\times 200$  HE

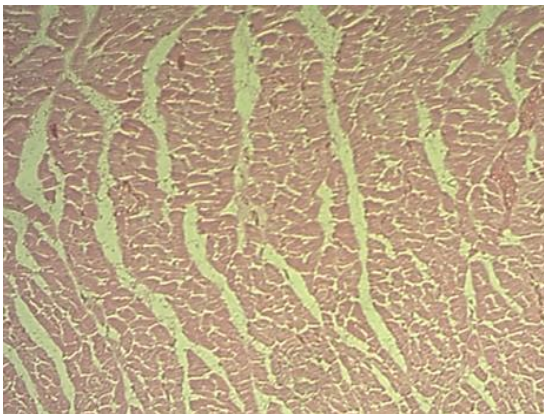


Бақылау тобы

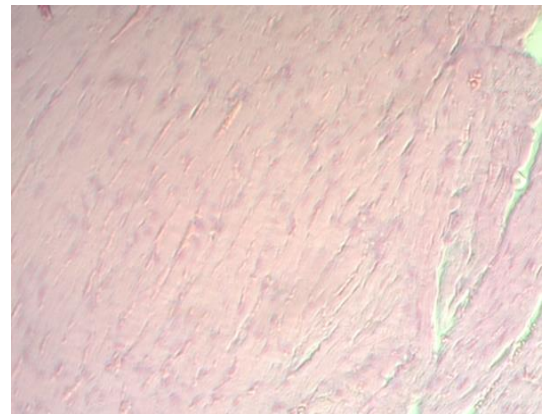


Эксперименттік топ

Сурет 27 – Гематоксилин мен эозинмен боялған бүйректің гистологиялық суреттері  $\times 200$  HE



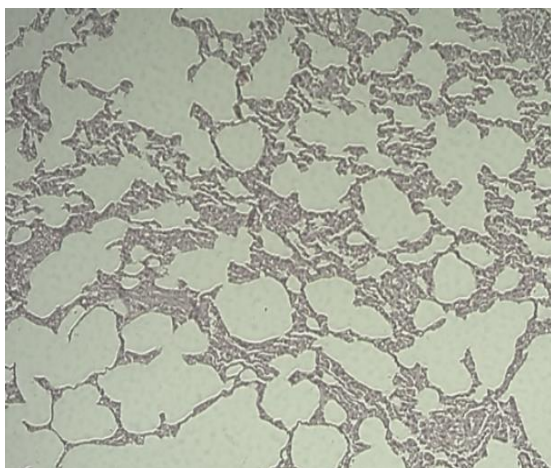
Бақылау тобы



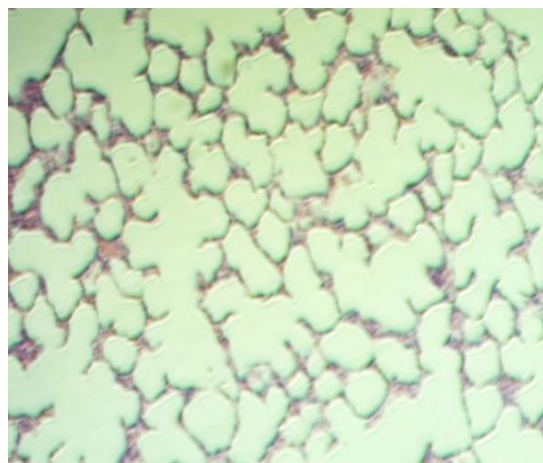
Эксперименттік топ

Сурет 28 – Гематоксилин мен эозинмен боялған жүректің гистологиялық суреттері  $\times 200$  HE





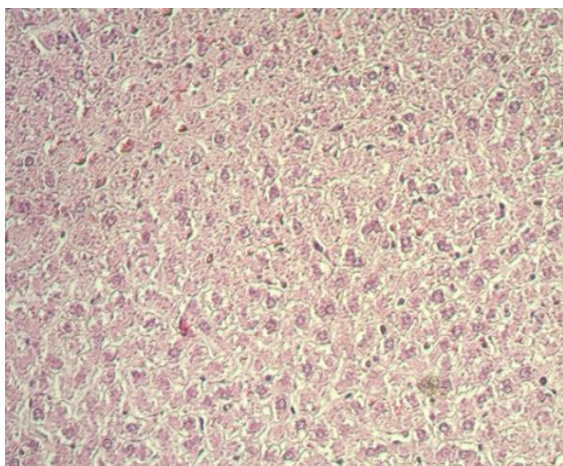
Бақылау тобы



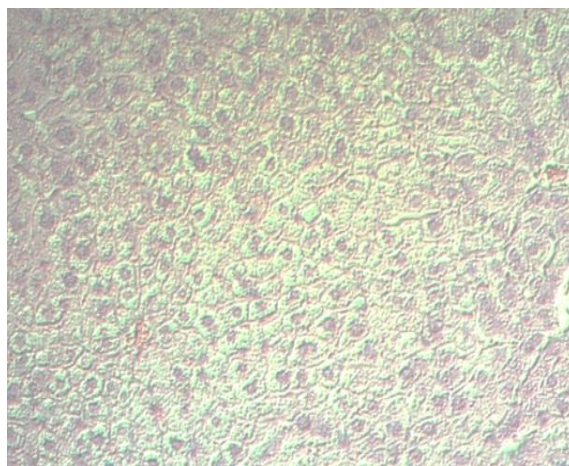
Эксперименттік топ

Сурет 29 – Гематоксилин мен эозинмен боялған өкпенің гистологиялық суреттері  $\times 200$  HE

2000 мг/кг дозасында экстракты қабылдаған жануарлардың микроскопиялық зерттеу нәтижесінде жүрек құрылымы бұзылмаған, Бүйрек құрылымы сақталған, түтікшелі эпителийдің паренхималық дистрофиясы және ісіну ошақтары бар. Бауырдың микроскопиялық құрылымы бұзылмаған, бірақ кейбір гепатоциттерде паренхималық ақуыз дистрофиясының көрінісі сақталады.

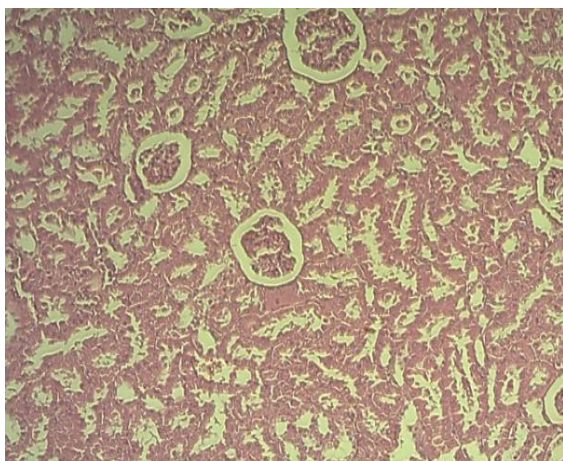


Бақылау тобы

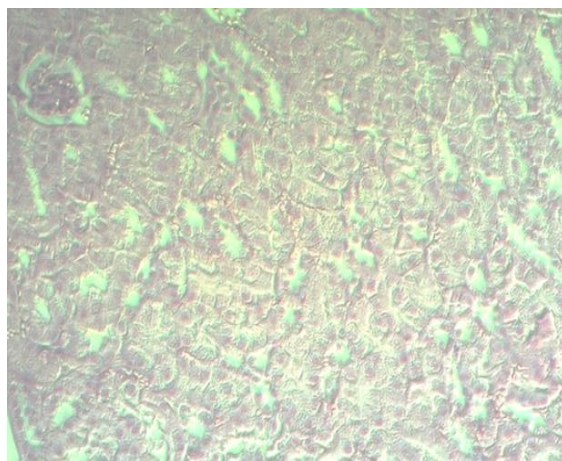


Эксперименттік топ

Сурет 30 – Гематоксилин мен эозинмен боялған бауырдың гистологиялық суреттері  $\times 200$  HE

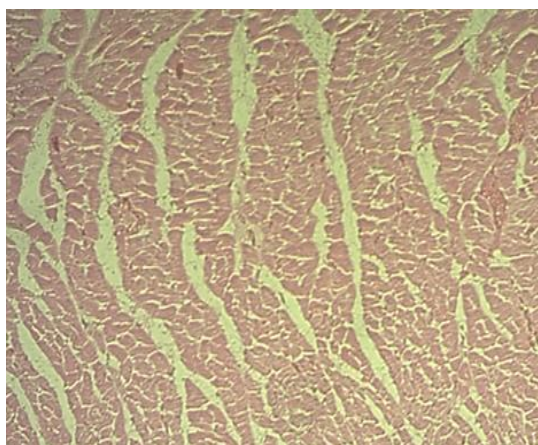


Бақылау тобы

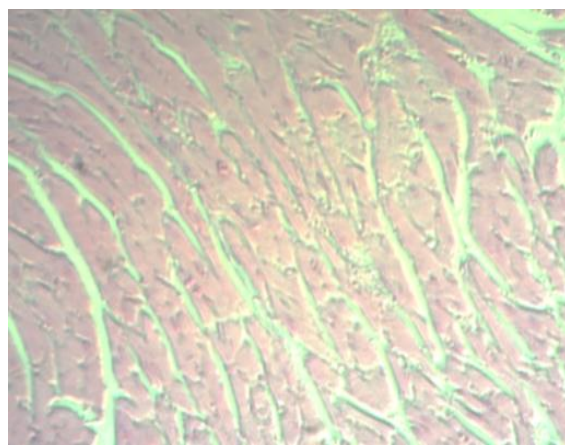


Эксперименттік топ

Сурет 31 – Гематоксилин мен эозинмен боялған бүйректің гистологиялық суреттері  $\times 200$  HE

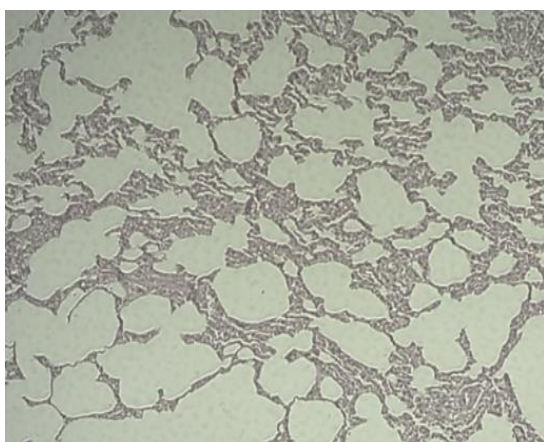


Бақылау тобы

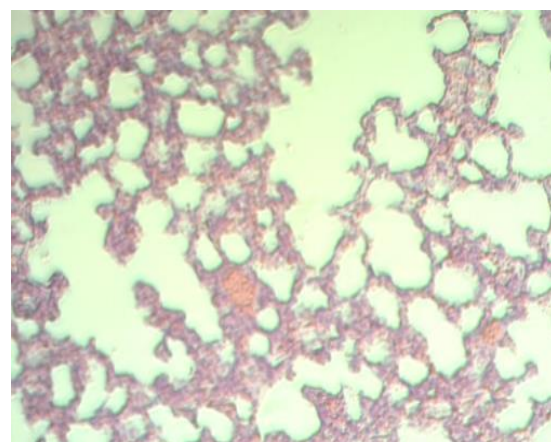


Эксперименттік топ

Сурет 32 – Гематоксилин мен эозинмен боялған жүректің гистологиялық суреттері  $\times 200$  HE



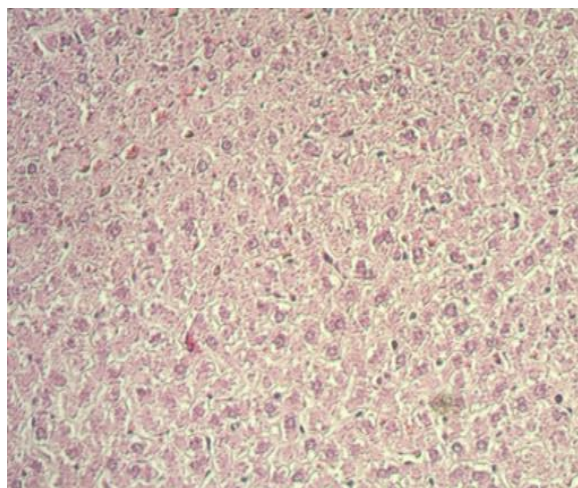
Бақылау тобы



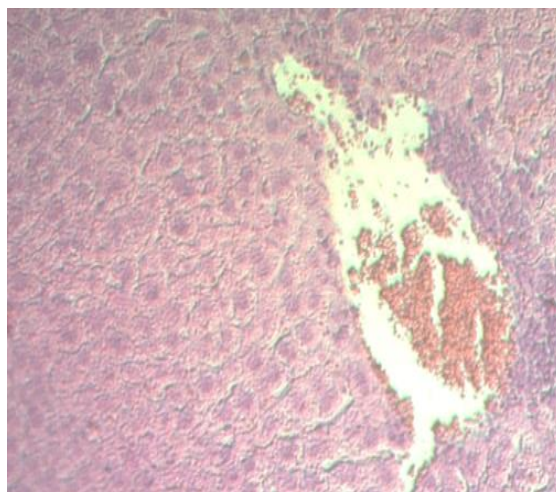
Эксперименттік топ

Сурет 33 – Гематоксилин мен эозинмен боялған өкпенің гистологиялық суреттері  $\times 200$  HE

5000 мг/кг дозасында экстрактты қабылдаған жануарлардың микроскопиялық зерттеу нәтижесінде жүректің гистологиялық құрылымы бұзылмаған, тіннің бұлшықет аралық ісінуі байқалды. Өкпенің құрылымы бұзылмаған, бірақ тамырлардың фокальды толықтығы анықталды. Бүйрек тіндері бұзылмаған толық қан тамырлары түрінде қан айналымының бұзылу белгілері анықталды, түтікшелі эпителийдің паренхималық ақуыз дистрофиясы және кейбір жерлерде ядролардан айырылған түтікшелі эпителий жасушалары пайда болды. Бауырда органның құрылымы сақталды, бірақ аморфты қызғылт цитоплазмамен ядролары жоқ жеке гепатоциттер пайда болды

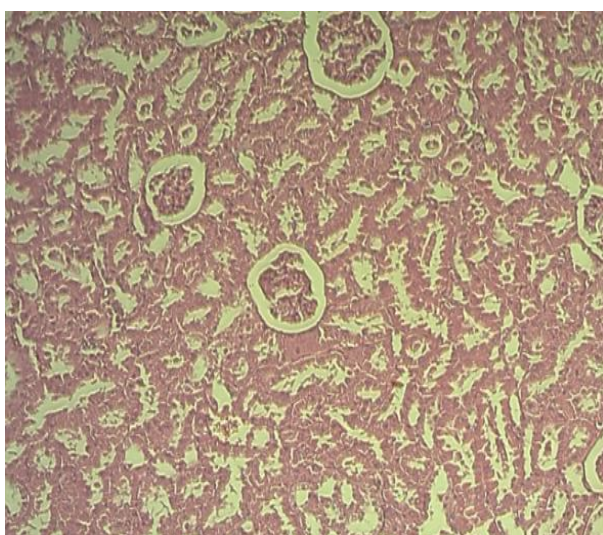


Бақылау тобы

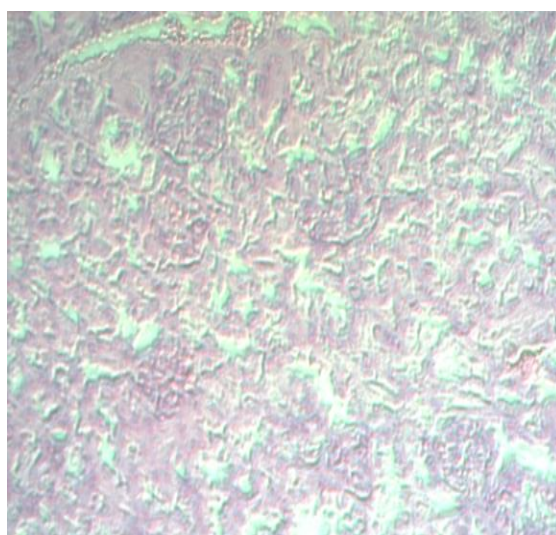


Эксперименттік топ

Сурет 34 – Гематоксилин мен эозинмен боялған бауырдың гистологиялық суреттері  $\times 200$  HE

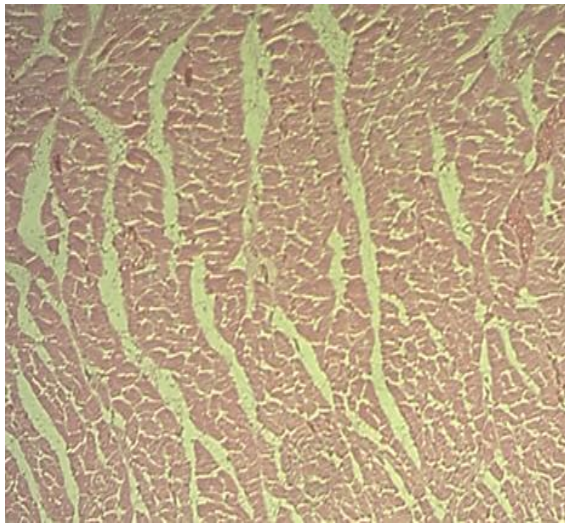


Бақылау тобы

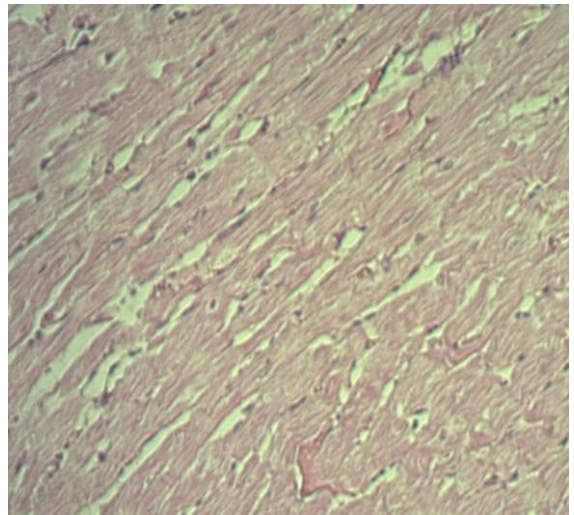


Эксперименттік топ

Сурет 35 – Гематоксилин мен эозинмен боялған бүйректің гистологиялық суреттері  $\times 200$  HE

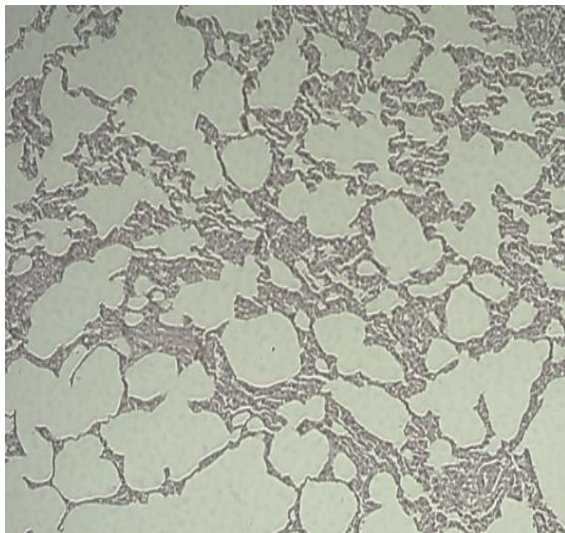


Бақылау тобы

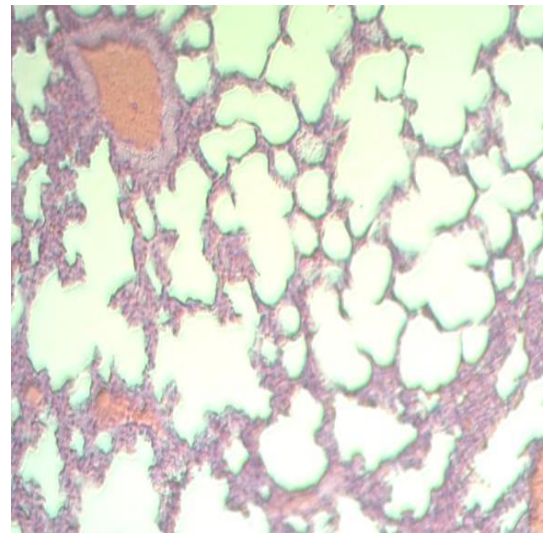


Эксперименттік топ

Сурет 36 – Гематоксилин мен эозинмен боялған жүректің гистологиялық суреттері  $\times 200$  HE



Бақылау тобы

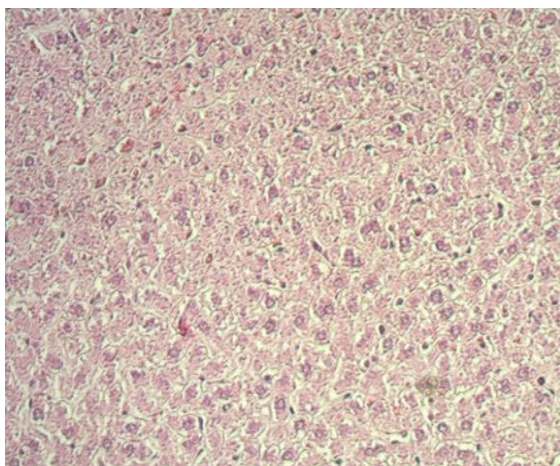


Эксперименттік топ

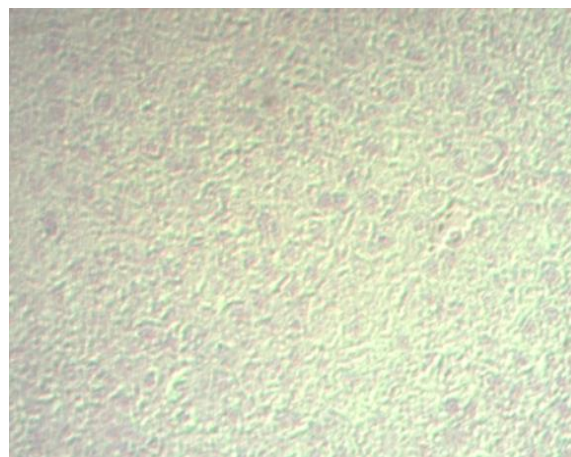
Сурет 37 – Гематоксилин мен эозинмен боялған өкпенің гистологиялық суреттері  $\times 200$  HE

Жедел асты уыттылығын анықтау. Жануарлар ағзаларына көп реттік 500 мг/кг, 2000 мг/кг, 5000 мг/кг дозаларында экстрактының жедел уыттылығын зерттеудің микроскопиялық зерттеу нәтижелері берілген.

Бірінші топқа 500 мг/кг дозасында экстракты қабылдаған жануарлардың микроскопиялық зерттеу нәтижесі келесі өзгерістермен сипатталды. Ағзалардың гистологиялық құрылымы сақталды және минималды сипатта болды. Бүйректе ісіну ошақтары анықталды. Бауырдағы синусоидтар ісінуге байланысты кеңейген. Өкпе тінінде ісіну ошақтары және жүрек тінінде бұлшықет аралық ісіну болды.

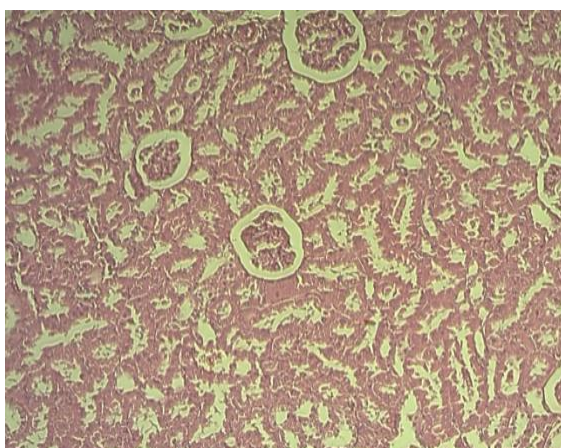


Бақылау тобы

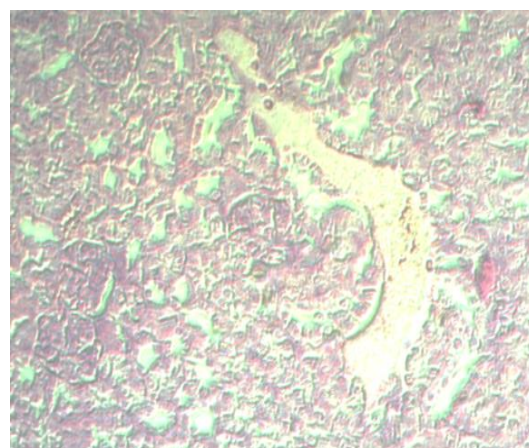


Эксперименттік топ

Сурет 38 – Гематоксилин мен эозинмен боялған бауырдың гистологиялық суреттері  $\times 200$  HE

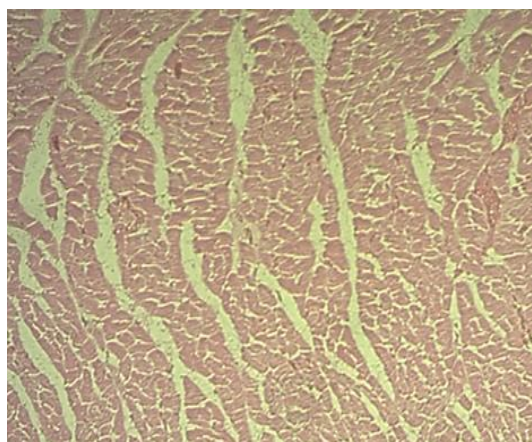


Бақылау тобы

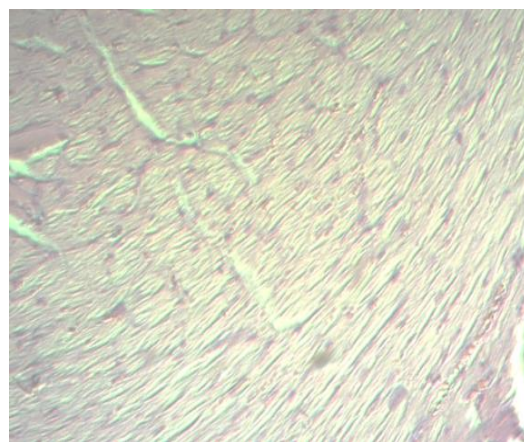


Эксперименттік топ

Сурет 39 – Гематоксилин мен эозинмен боялған бүйректің гистологиялық суреттері  $\times 200$  HE

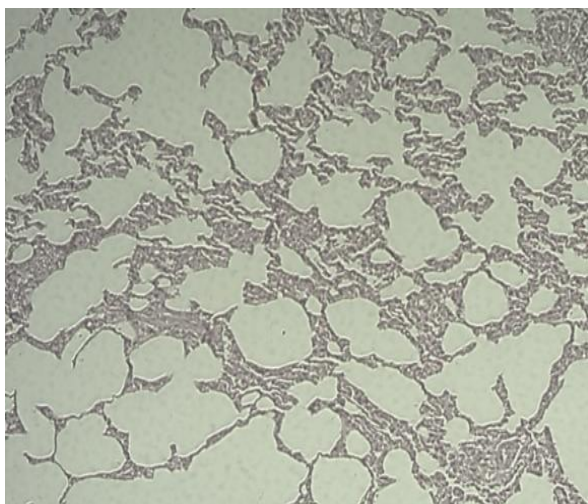


Бақылау тобы

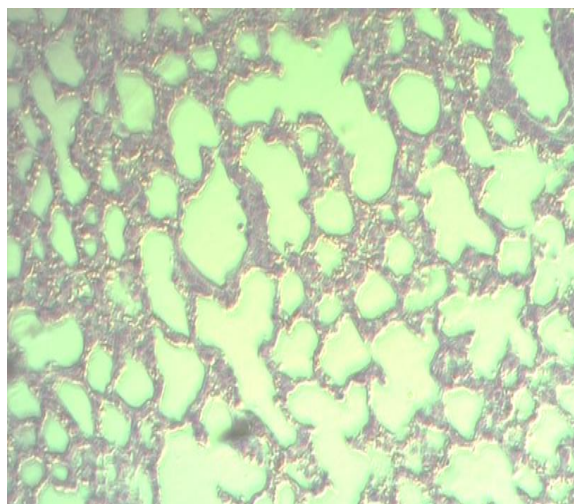


Эксперименттік топ

Сурет 40 – Гематоксилин мен эозинмен боялған жүректің гистологиялық суреттері  $\times 200$  HE



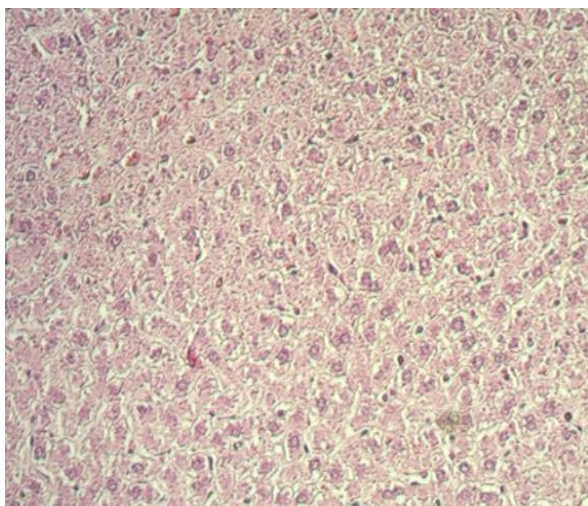
Бақылау тобы



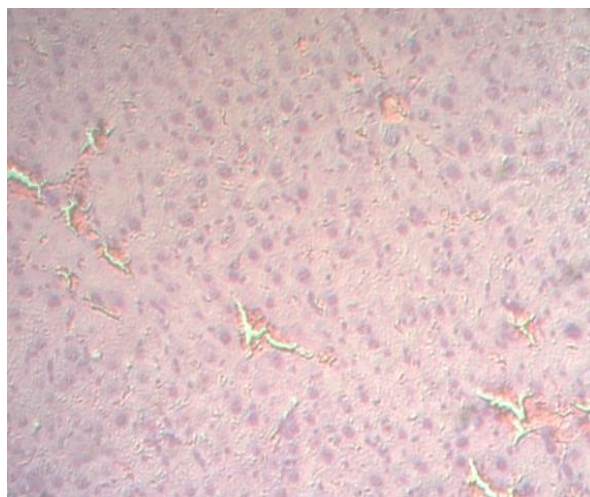
Эксперименттік топ

Сурет 41 – Гематоксилин мен эозинмен боялған өкпенің гистологиялық суреттері  $\times 200$  HE

Екінші топқа 2000 мг/кг дозасында экстракты қабылдаған жануарлардың микроскопиялық зерттеу нәтижесі келесі өзгерістермен сипатталды. Органдардың гистологиялық құрылымы сақталды бірақ қан тамырларының толықтығы түрінде қан айналымының бұзылу белгілері анықталды. Сонымен, бауырда гепатоциттердің дистрофиясы мен қан тамырларының толықтығы пайда болды. Жүректе интерстициальды ісіну бар

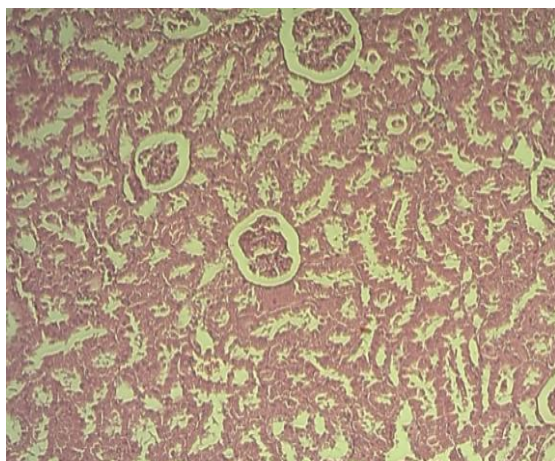


Бақылау тобы

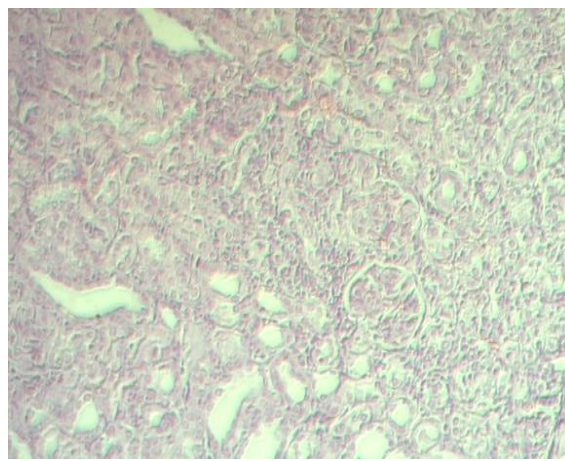


Эксперименттік топ

Сурет 42 – Гематоксилин мен эозинмен боялған бауырдың гистологиялық суреттері  $\times 200$  HE

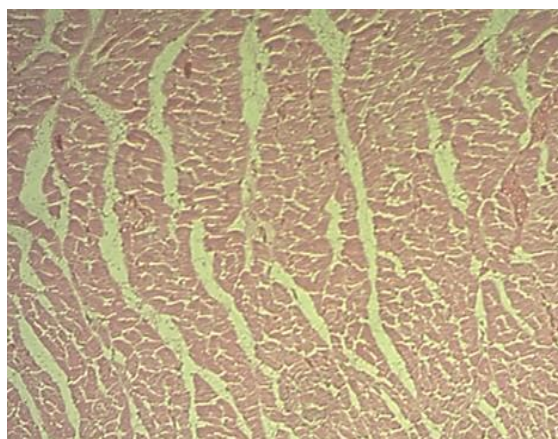


Бақылау тобы

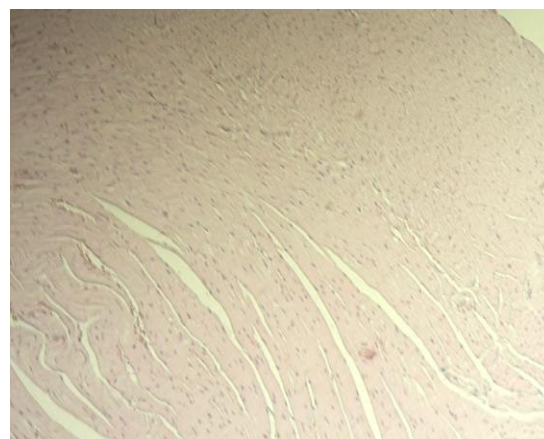


Эксперименттік топ

Сурет 43 – Гематоксилин мен эозинмен боялған бүйректің гистологиялық суреттері  $\times 200$  HE

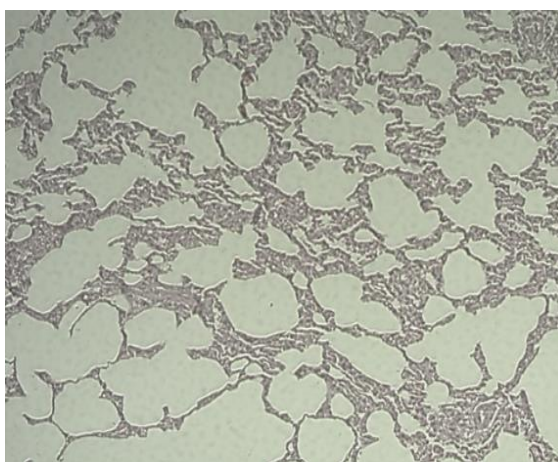


Бақылау тобы

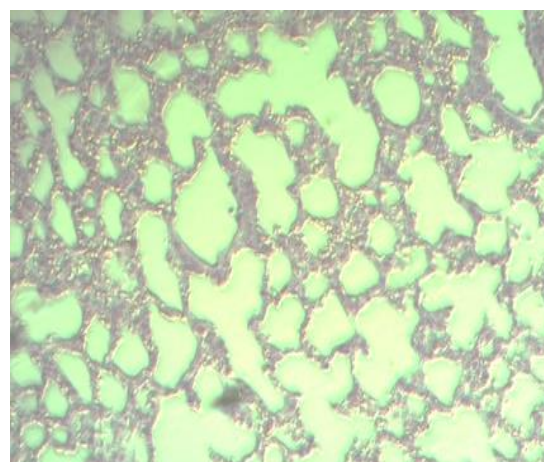


Эксперименттік топ

Сурет 44 – Гематоксилин мен эозинмен боялған жүректің гистологиялық суреттері  $\times 200$  HE



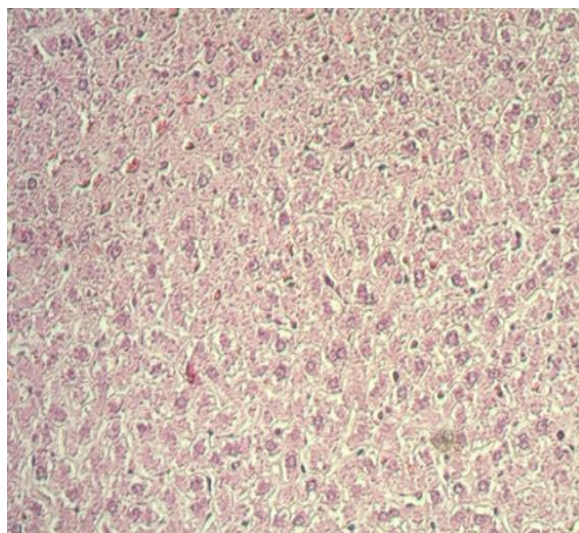
Бақылау тобы



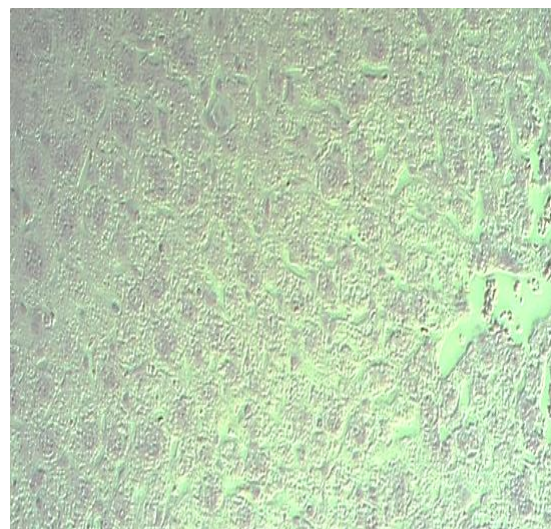
Эксперименттік топ

Сурет 45 – Гематоксилин мен эозинмен боялған өкпенің гистологиялық суреттері  $\times 200$  HE

Үшінші топқа 5000 мг/кг дозасында экстракт берілді. Бүйректі гистологиялық зерттеу кезінде ағзаның құрылымы өзгерген жоқ, түтікшелі эпителий некрозының және тіндердің ісінуінің дистрофиясы мен ошақтары байқалды. Бауырда органның құрылымы бұзылмаған. Алайда бауырдың жекелеген аймақтарында бұрынғы гепатоциттердің құрылымсыз аморфты массаларының микрофокустары және жасушалардың паренхималық дистрофиясы анықталды. Өкпе тіндері гистологиялық құрылымын сақтап қалды.

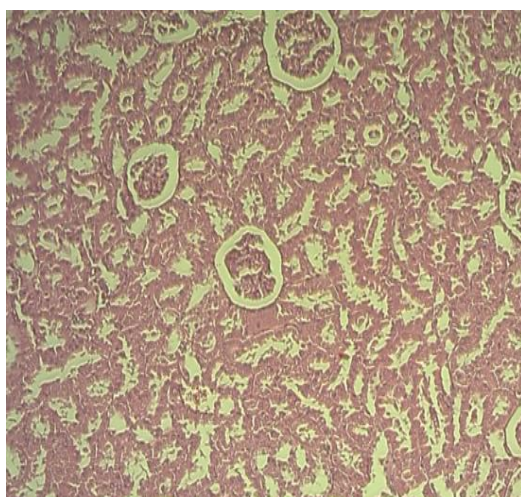


Бақылау тобы

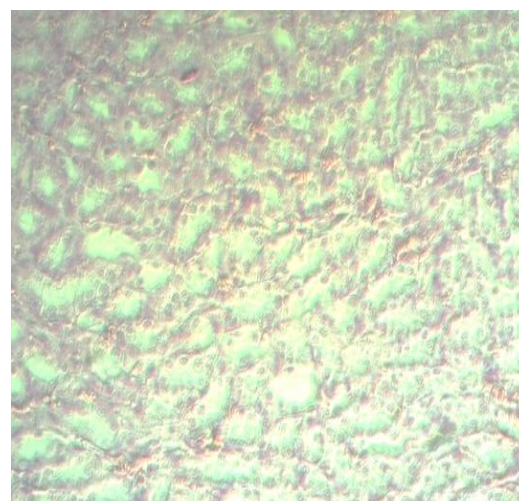


Эксперименттік топ

Сурет 46 – Гематоксилин мен эозинмен боялған бауырдың гистологиялық суреттері  $\times 200$  HE



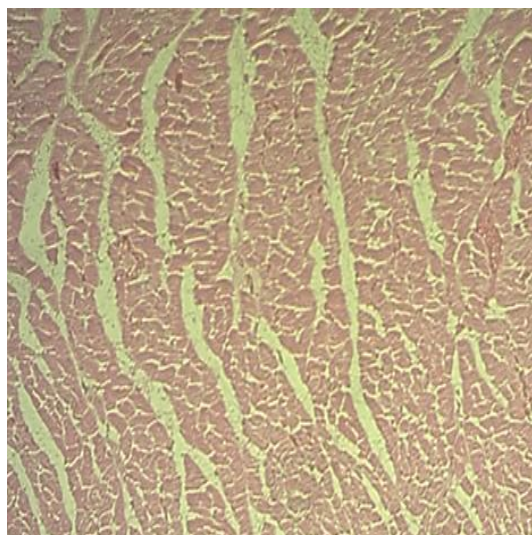
Бақылау тобы



Эксперименттік топ

Сурет 47 – Гематоксилин мен эозинмен боялған бүйректің гистологиялық суреттері  $\times 200$  HE



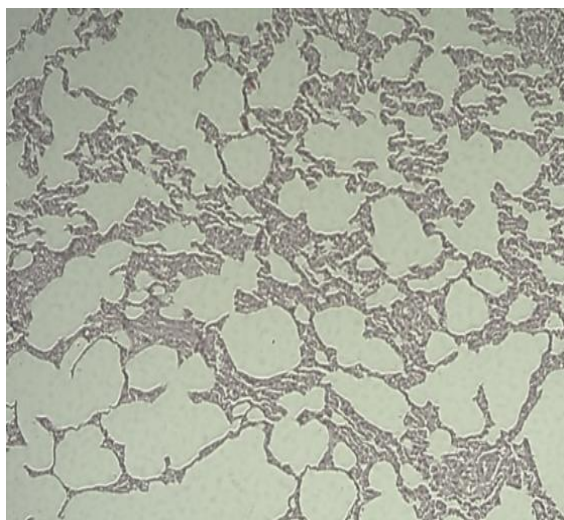


Бақылау тобы

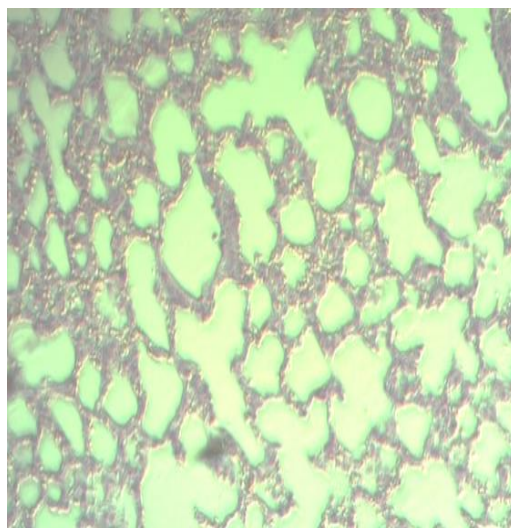


Эксперименттік топ

Сурет 48 – Гематоксилин мен эозинмен боялған жүректің гистологиялық суреттері  $\times 200$  HE



Бақылау тобы



Эксперименттік топ

Сурет 49 – Гематоксилин мен эозинмен боялған өкпенің гистологиялық суреттері  $\times 200$  HE

Осылайша, клиникалық емес зерттеуде уыттылықты анықтауда барлық сұйылтуларда зерттелетін экстракты 2 апта ішінде пероральды бір рет және қайталап енгізгенде, жануарлардың ішкі мүшелерінде жалпы патологиялық және спецификалық деструктивті өзгерістер тудырмайтынын көрсетті. Экспериментті жүргізу барысында жануарлар өлімі тіркелмеді, соған байланысты LD<sub>50</sub> анықтау мүмкін болмады. Бұл деректер *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактың уытты әсерінің жоқтығын көрсетеді және уыттылықтың V класына жататын іс жүзінде уытты емес белсенді фармацевтикалық субстанцияға жатқызуға мүмкіндік береді.

## 5.2 *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысының цитоуыттылық белсенділігін анықтау

Өсімдіктер медициналық және биологиялық тұрғыдан маңызды функционалды қосылыстардың көзі болып табылады. Соңғы жылдары дәрілік өсімдіктердің цитоуыттылық белсенділігін анықтауға жүргізілген зерттеулердің өсуі байқалады.

Жоғары дозаларда биологиялық белсенді қосылыстар іс жүзінде өте улы. Осылайша, қарапайым биологиялық нысанды *in vivo* летальды жағдайында және жаңа биологиялық белсенді табиғи өнімдерді іздеу кезінде қолайлы скринингтік ақпарат беруші ретінде пайдалануға болады.

Осы токсикологиялық сынақтардың қымбаттылығына және олардың зертханалық жануарларға тигізетін қиындықтарына байланысты, қазіргі кезде зертханалық жануарларды омыртқасыздармен алмастыру үрдісі артып келеді. Омыртқасыздарды қолданатын бұл әдістер омыртқалыларға деген қажеттілікті азайтады және зертханалық жануарларға кері әсер етуі мүмкін стратегияларды пайдалануды азайтады.

*Artemia salina* (теңіз шаяндары) - бұл қарапайым теңіз омыртқасыздары, дернәсілдердің оңай алынуы, құнының төмендігі, жұмырқалары қол жетімді, жылдам өсетін сияқты бірқатар маңызды ерекшеліктерге ие. *Artemia salina* биотестілеу және токсикологиялық зерттеулер үшін қарапайым және тиімді сынақ жануары ретінде танылды. Бұл әдіс өсімдік экстракттарының уыттылығын бағалауға мүмкіндік береді.

*Artemia salina* теңіз шаяндарының жұмыртқалары пробиркаға салынды. *Artemia salina* теңіз шаяндары жұмыртқадан шыққанша жұмсақ ауа беру арқылы 3 күн ұсталды. Салыстырмалы препарат ретінде Актиномицин Д қолданылды. Экстракт 10, 5 және 1 мг/мл концентрацияларымен тексерілді. Цитоуыттылық белсенділікті зерттеу нәтижелері 41- кестеде көрсетілген.

Кесте 41 – Цитоуыттылық белсенділікті зерттеудің нәтижелері

Үлгілер	Концентрация, мг/мл	Бақылау тобында тірі қалғандар, %	Тірі қалғандар, %	Өлім А, %	Нейроуыттылықтың болуы, %
Актиномицин Д	10	96	0	96	0
	5	96	4	92	0
	1	96	33	63	0
<i>Ceratocarpus arenarius</i> L. экстрактысы	10	96	96	0	0
	5	96	96	0	0
	1	96	96	0	0

Үлгілердің цитоуыттылық белсенділігін зерттеу *in vitro* культивирленген *Artemia salina* теңіз шаяндары дернәсілдерінің тірі қалуымен бағаланды.

Цитоуыттылық белсенділігін анықтау үшін тірі және өлі қалған *Artemia salina* теңіз шаяндарының дернәсілдері микроскоп арқылы 24 сағаттан кейін саналды. Орташа өлім концентрациясы экстрактта (барлық концентрациясында) болмады, ал Актиномицин Д препараты *Artemia salina* теңіз шаяндарына қатысты барлық концентрацияда цитотуыттылық көрсетті, дернәсілдердің өлімі 63-96% құрады.

### 5.3 *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысын стандарттау және сақтау мерзімін анықтау

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатынан алынған ультрадыбыстық экстракттысының сапа спецификациясы ҚР МФ және «Дәрілік заттарды өндіруші әзірлеген және дәрілік заттарға сараптама кезінде дәрілік заттардың сапасы жөніндегі нормативтік құжатты мемлекеттік сараптама ұйымымен келісу қағидаларын бекіту туралы» ҚР ДСМ 16.02.2021 жылғы № ҚР ДСМ-20 бұйрығы негізінде мына сапа көрсеткіштері бойынша анықталды: сипаттамасы, идентификация, құрғақ қалдық, кептіргендегі масса шығыны, ауыр металдар, микробиологиялық тазалық (ҚР МФ 1 т., 5.1.4, 4В санат), сандық анықтау, орау, таңбалау, тасымалдау, сақтау, сақтау мерзімі және негізгі фармакологиялық әсері (Кесте 42).

Кесте 42 – Қою экстракттың сапа спецификациясы

Сапа көрсеткіштері	Ауытқу нормалары (Рұқсат етілген шегі)	Зерттеу тәсілдері
1	2	3
Сипаттамасы	Өзіне тән иісі бар, қою жасыл түсті	ҚР МФ 1 том, 2.8.8.
Идентификация Флавоноидтар	Алюминий хлоридінің 5% ерітіндісі (сары түс)	НҚ сәйкес
Кептірген кездегі масса шығыны	25% көп емес	ҚР МФ 1 том, 2.8.17
Ауыр металдар	0,01 % артық емес	ҚР МФ 1 т., 2.4., 8 А әдісі
Микробиологиялық тазалығы	Экстракт ҚР МФ 1 том, 5.1.4, 3В категория талаптарына сәйкес болуы қажет. Өмірге бейім аэробты микроорганизмдердің жалпы саны: 1 г $10^7$ бактерий және $10^5$ саңырауқұлақтан артық емес -1 г $10^2$ <i>Escherichia coli</i> артық емес	ҚР МФ 1 том, 2.6.12 және ҚР МФ 1 том, 2.6.13
Сандық анықтау ЖТСХ Флавоноидтарға (катехинге есептегенде)	3 % кем емес	НҚ сәйкес

## 42 – кестенің жалғасы

1	2	3
Орау	Бұрандалы пластмасса қақпақтармен жабылатын қоңыр түсті шыны құтыларға 10,0 салынды	ҚР МФ 1 т., 3.2.1 ҚР МФ 1 т., 3.2.2
Таңбалау	Орамдаудың бекітілген макетін қараңыз	НҚ сәйкес
Тасымалдау	ГОСТ 17768-90 сәйкес	ГОСТ 17768-90
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	Антиоксиданттық әсер	НҚ сәйкес

Кесте 43 – *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысының тұрақтылығын анықтау нәтижелері, серия 1

Орау: бұрандалы пластмасса қақпақтармен жабылатын қоңыр түсті шыны құтыларға 10,0 салынды. Сынақтың басталу мерзімі: 11.2020 ж. Сынақтың аяқталу мерзімі: 11.2022 ж. Серия: UAE 2020 -1											
Сапа көрсеткіштері	Зерттеу шарттары	Зерттеулер әдісі	Нормалар (рұқсат етілген шегі)	Бақылау мерзімділігі, айлар							
Сипаттамасы	Температура (25 ± 2)°С; Салыстырмалы ылғалдылық: (60 ± 5) %	ҚР МФ 1т., 2.8.8	Өзіне тән иісі бар, қою жасыл түсті	сәйкес	сәйкес	Сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	
Идентификация Флавоноидтар		НҚ сәйкес	Алюминий хлоридінің 5% ерітіндісі (сары түс)	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	
Кептіргендегі масса шығыны		ҚР МФ 1т., 2.8.17	25% артық емес	20%	21%	20%	22%	23%	22%	22%	
Микробиологиялық тазалығы		ҚР МФ 1т., 5.1.4 ҚР МФ 1т., 2.6.12 ҚР МФ 1т., 2.6.13	Аэробты микроағзалар саны 10 <sup>5</sup> ; Жалпы саңырауқұлақтар саны 10 <sup>2</sup> артық емес. 1 граммында <i>E.coli</i> болмауы тиіс	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес
Сандық анықтау флавоноидтар (катехинге есептегенде)		НҚ сәйкес	3% кем емес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес

Кесте 44 – *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысының тұрақтылығын анықтау нәтижелері, серия 2

Орау: бұрандалы пластмасса қақпақтармен жабылатын қоңыр түсті шыны құтыларға 10,0 салынды. Сынақтың басталу мерзімі: 11.2020 ж. Сынақтың аяқталу мерзімі: 11.2022 ж. Серия: UAE 2020 -2										
Сапа көрсеткіштері	Зерттеу шарттары	Зерттеулер әдісі	Нормалар (рұқсат етілген шегі)	Бақылау мерзімділігі, айлар						
Сипаттамасы	Температура (25 ± 2)°С; Салыстырмалы ылғалдылық: (60 ± 5) %	ҚР МФ 1т., 2.8.8	Өзіне тән иісі бар, қою жасыл түсті	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес
Идентификация флавоноидтар		НҚ сәйкес	Алюминий хлоридінің 5% ерітіндісі (сары түс)	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес
Кептіргендегі масса шығыны		ҚР МФ 1т., 2.8.17	25 % артық емес	20%	21%	20%	22%	23%	22%	22%
Микробиологиялық тазалығы		ҚР МФ 1т., 5.1.4 ҚР МФ 1т., 2.6.12 ҚР МФ 1т., 2.6.13	Аэробты микроағзалар саны 10 <sup>5</sup> ; Жалпы саңырауқұлақтар саны 10 <sup>2</sup> артық емес. 1 граммында <i>E.coli</i> болмауы тиіс	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес
Сандық анықтау флавоноидтар (катехинге есептегенде)		НҚ сәйкес	3% кем емес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес

Кесте 45 – *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысының тұрақтылығын анықтау нәтижелері, серия 3

Орау: бұрандалы пластмасса қақпақтармен жабылатын қоңыр түсті шыны құтыларға 10,0 салынды. Сынақтың басталу мерзімі: 11.2020 ж. Сынақтың аяқталу мерзімі: 11.2022 ж. Серия: UAE 2020 -3											
Сапа көрсеткіштері	Зерттеу шарттары	Зерттеулер әдісі	Нормалар (рұқсат етілген шегі)	Бақылау мерзімділігі, айлар							
Сипаттамасы	Температура (25 ± 2)°C; Салыстырмалы ылғалдылық: (60 ± 5) %	ҚР МФ 1т., 2.8.8	Өзіне тән иісі бар, қою жасыл түсті	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	
Идентификация флавоноидтар		НҚ сәйкес	Алюминий хлоридінің 5% ерітіндісі (сары түс)	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	
Кептіргендегі масса шығыны		ҚР МФ 1т., 2.8.17	25% артық емес	20%	21%	20%	22%	23%	22%	22%	
Микробиологиялық тазалығы		ҚР МФ 1т., 5.1.4 ҚР МФ 1т., 2.6.12 ҚР МФ 1т., 2.6.13	Аэробты микроағзалар саны 10 <sup>5</sup> ; Жалпы саңырауқұлақтар саны 10 <sup>2</sup> артық емес. 1 граммында <i>E.coli</i> болмауы тиіс	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес
Сандық анықтау флавоноидтар (катехинге есептегенде)		НҚ сәйкес	3% кем емес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес

## Бесінші бөлімнің тұжырымы

*Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысының қауіпсіздігі in vivo және in vitro бағаланды. Тексіз ақ тышқандарға жедел және жедел асты уыттылық 500 мг/кг, 2000 мг/кг, 5000 мг/кг дозаларында бір реттік және көп реттік енгізу арқылы зерттеу жүргізілді. Зерттеу нәтижелері бойынша *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысы Экономикалық жәрдемдесу және даму ұйымының (OECD) модификацияланған жіктемесіне сәйкес уыттылықтың V класына, яғни, іс жүзінде улы емес заттарға жатқызылды.

*Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысының цитоуыттылық белсенділігі in vitro культивирленген *Artemia salina* теңіз шаяндарына жүргізілді. Бұл әдіс өсімдік экстракттарының алдын-ала уыттылығын анықтауға мүмкіндік береді. Қою экстракт 10 мг/мл, 5 мг/мл, 1мг/мл концентрацияларында зерттелді. Нәтижесінде барлық концентрациялар *Artemia salina* теңіз шаяндарының дернәсілдеріне уыттылық көрсетпеді.

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатынан ультрадыбыстық экстракциялау әдісімен алынған қою экстракттың сапа спецификациясы және ұзақ мерзімді тұрақтылыққа сынау нормативті құжат бойынша жүргізілді. Үш серияға жүргізілген ұзақ мерзімді сынақ жағдайларында температурада ( $25 \pm 2$ ) °C және салыстырмалы ылғалдылықта ( $60 \pm 5$ ) % сақтау мерзімі 2 жыл болып белгіленді.



## **6 CERATOCARPUS ARENARIUS L. ЭКСТРАКТЫСЫНАН ЕМДІК-КОСМЕТОЛОГИЯЛЫҚ КРЕМДІ ЖАСАУ НЕГІЗДЕМЕСІ**

Терінің қартаюы - бұл терінің тұтастығының біртіндеп бұзылуына әкелетін ішкі (мысалы, генетикалық бейімділік, гормоналды бұзылулар және дәрумен тапшылығы) және сыртқы факторлардың (мысалы, ультракүлгін сәулелену, ластану және тері күтімінің дұрыс болмауы) жиынтық әсерінен туындайтын күрделі және көп факторлы биологиялық процесс [227].

Терідегі бос радикалдардың әсерінен пайда болатын тіндердегі тотығу қартаюдың белсендірілуіне, тері жасушаларындағы метаболикалық процестердің нашарлауына, серпімділік пен тонустың жоғалуына әкеледі. Бос радикалдардың теріге әсерін бейтараптандыру үшін антиоксидантты косметикалық заттарды қолдану қажет. Бет терісі өте сезімтал құрылым. Бұл аймақ қоршаған ортаға қатты әсер етеді, өйткені ол дененің ашық бөлігі болып табылады. Уақыт өте келе бет терісінің қорғаныс функциялары әлсірейді және жағымсыз сыртқы әсерлерге уақтылы жауап беруге мүмкіндік бермейді, бұл су-липидті қабаттың бұзылуына ықпал етеді және ерте қартаюға, терінің сусыздануына әкеледі.

Антиоксиданттардың міндеті - тотығу процесін бәсеңдету және бос радикалдарды бейтараптандыру, олардың тері жасушаларының зақымдануына жол бермеу. Айта кету керек, антиоксиданттар қартаюмен тиімді күресіп қана қоймайды, сонымен қатар терінің қорғаныс тосқауылын қалпына келтіруге көмектеседі, безеуді емдейді және пигментацияны азайтады, теріде гиалурон қышқылының табиғи өндірісін ынталандырады, фото қартаюды алдын алады, розацеямен күресуге көмектеседі. Қорғаныс және қартаюға қарсы функциялардан басқа, антиоксиданттар тұрақтандырғыш пен консервант рөлін атқарады, косметиканың жарамдылық мерзімін ұзартады және тотығу процестерін алдын алады. Сондықтан антиоксиданттармен косметикалық тері күтімі өнімдерін жасауға бағытталған зерттеулер өзекті және перспективалы болып табылады. Қазіргі таңда, өсімдік компоненттерінен алынған жаңа косметикалық заттарға сұраныс олардың жасартатын әсерлері, терінің қартаю белгілеріне қарсы тұру және "су/май" эмульсияларының тотығу тұрақтылығын арттыру қабілетінің арқасында өсіп келеді. Екінші жағынан, экологиялық таза ультрадыбыстық экстракция технологияларын қолдану өсімдіктен биологиялық белсенді қосылыстардың жоғары бөлінуіне мүмкіндік береді.

Жұмсақ дәрілік қалыптардың ішінен крем медицинада және косметологияда кеңінен қолданылады. Өйткені жергілікті және жүйелі әсер етуге қабілетті. Косметикалық кремдердің құрамында консистенция түзуші заттар маңызды рөл атқарады. Консистенция түзуші заттарды таңдау кезінде олардың технологиясын, инкорпорирлеуші қабілетін, теріге әсерін ескеру керек. Косметикалық тәжірибеде тағайындалуына байланысты әртүрлі типтегі негіздер қолданылады (липофильді, гидрофильді, эмульсиялық). Эмульсиялық негізде дайындалған кремдер үлкен спектрлі әсерге ие. Эмульсиялық негіздер теріге жағымды әсер көрсетеді. Олар терінің қабаттарын қоректендіреді, тер

және май бездеріне оңай өтеді. Май/су типтегі эмульсиялық косметикалық кремдер тазартатын заттардың (косметикалық сүтше); терінің алмасу процессін ынталандыратын заттардың («қоректендіретін» кремдер); зиянды әсерден қорғайтын заттардың (фотоқорғағыш кремдер) өндірісінде кеңінен қолданылады.

### 6.1 *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысы негізіндегі кремнің құрамын және технологиясын жасау

Кремнің лабораториялық үлгілері С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университетінің симуляция орталығында (Фармация мектебі) алынды.

Кремнің құрамына және технологиясына келесідей талаптар қойылады: белсенді заттардың уыттылығының болмауы, жақсы жағылуға қабілетті және сақтау кезінде тұрақты болуы.

*Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысы негізінде антиоксидантты кремнің тиімді құрамын алу үшін 20 тәжірибелік үлгілер жасалды. Соның ішінен 5 крем үлгілері масса біркелкілігі, жағылу қабілеті, рН мәні бойынша таңдап алынды (Кесте 47).

Зерттелетін кремнің негізін алу үшін мынадай компоненттер алынды: минерал майы, стеарин қышқылы, Твин–80, триэтаноламин, сквален, цетеарил спирті, моностеарат глицерин, глицерин, натрий бензоат, тазартылған су. Крем эмульгирлеу әдісімен дайындалды. Майлы фазаның көлемі жалпы кремнің көлемінің 30 % құрады.

Кесте 46 – Антиоксидантты кремнің үлгілері

Компоненттер	Функционалдық қызметі	Үлгілер (г)				
		1	2	3	4	5
1	2	3	4	5	6	7
Белсенді зат						
<i>Ceratocarpus arenarius</i> L. экстрактысы	Белсенді фармацевтикалық субстанция, антиоксидант	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
Майлы фаза						
Минерал майы	майлы негіз	6.0	7.0	8.0	8.0	9.0
Стеарин қышқылы	эмульгатор	1.0	2.0	1.0	-	2.5
Триэтаноламин	стабилизатор, рН реттеуші зат	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Твин–80	эмульгатор	1.0	-	1.0	2.0	-
Сквален	эмомент	0.5	0.5		0.8	-

46 – кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7
Цетеарил спирті	қоюландырғыш, эмульгатор	0.5	1.0	1.0		1.0
Моностеарат глицерин	қоюландырғыш, эмульгатор, стабилизатор	1.0	1.0	2.0	1.0	1.0
Сулы фаза						
Глицерин	гидрофильді толтырғыш, ылғалдандыратын жұмсартқыш зат	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
Натрий бензоат	консервант	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Тазартылған су	еріткіш	100 дейін	100 дейін	100 дейін	100 дейін	100 дейін

47 – кестеде келтірілген мәліметтерге сүйене отырып, №1, 2, 4, 5 үлгілер коллоидты және термиялық тұрақтылық сынамасында фазаларға бөлінуі байқалды, тұтынушылық қасиеттері сәйкес келмеді. № 3-үлгі тұрақтылық сынамасынан және тұтынушылық қасиеттері бойынша кремге сәйкес болды. Төменде келесі көрсеткіштер бойынша кремдерге бағалау жүргізілді.

Кесте 47 – Крем үлгілерін салыстырмалы бағалау

Тұтынушылық көрсеткіштері	№ 1-үлгі	№ 2-үлгі	№ 3-үлгі	№ 4-үлгі	№ 5-үлгі
Оңай жағылуы	+	-	+	-	-
Сіңуі	-	-	+	-	-
Жабысқақтық	+	-	-	+	+
Тұрақтылығы бойынша сынама					
Коллоидты тұрақтылық	-	+	+	-	-
Термиялық тұрақтылық	-	-	+	-	-

Жүргізілген зерттеулер негізінде кремнің №3 үлгісі таңдалды, оның құрамы: *Ceratocarpus arenarius* L. экстрактысы, минерал майы, стеарин қышқылы, триэтил спиртіамин, моностеарат глицерин, Твин–80, глицерин, натрий бензоат, тазартылған су.

Таңдап алынған №3 крем технологиясының негізгі сатылары

1-саты: Шикізатты дайындау

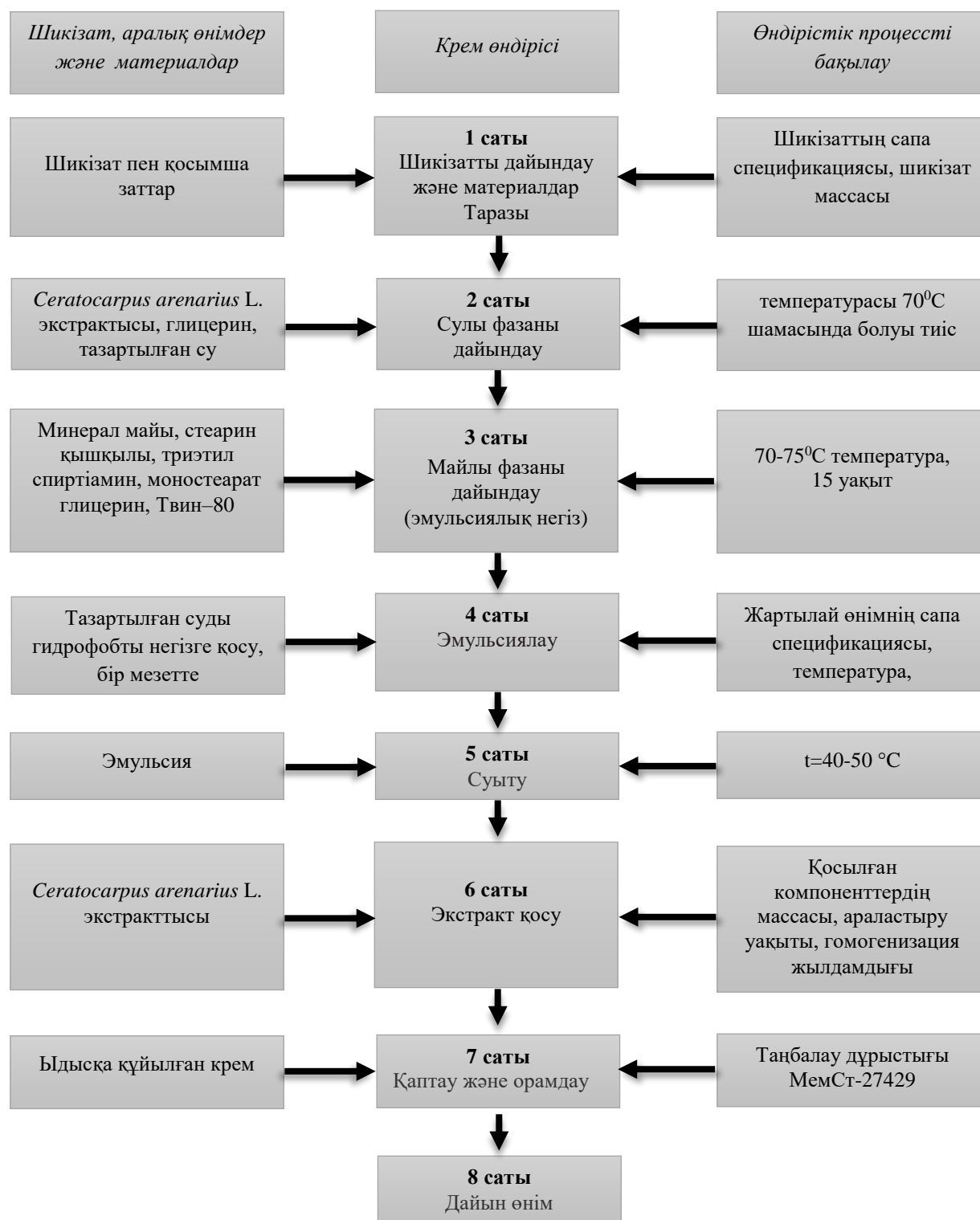
Дайындалған шикізаттарды таразыда өлшейді.

2-саты: Сулы фазаны дайындау

Сулы фазаны дайындау үшін тазартылған суды 70°C қыздырады

3-саты: Майлы фазаны дайындау

Өлшеп алынған ингредиенттерді 70-75 °С дейін қыздырып, компоненттер толық ерігенше және біркелкі масса пайда болғанша араластырылды, температура 40-50 °С дейін суытылды.



Сурет 50 – *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысы негізіндегі кремді алудың технологиялық сызбасы

4-саты: Сулы және майлы фазаны жоғары жылдамдықпен араластыру (эмульсиялау)

Эмульсияны алу процесі 70-75 °С дейін қыздыру кезінде жүзеге асырылады, одан кейін екі фазаның гомогенизациясы жүреді. Еріген майлы компоненттердің қоспасына 75-80 °С дейін қыздырылған су қосылды. Эмульгирлеу 20 минут жүргізілді.

5-саты: Суыту

Эмульгирлеуден соң эмульсиялық негізді бөлме температурасында суытылды. Суыту процесі эмульсиялық негіздерді дайындауда маңызды процесстердің бірі. Суыту арқылы кремнің консистенциясын анықтауға болады.

6-саты: *Ceratocarpus arenarius* L. экстрактысын қосу

Эмульсиялау аяқталған соң негізге қою экстракттысы қосылды. Суыту сатысынан кейін экстрактты қосу процесі экстракттың құрамындағы биологиялық белсенді заттарды жоғалтып алмау мақсатында қосады.

7-саты: Кремді қаттау және орамдау

Біріншілік орамы - арнайы кремді толтыруға арналған тубаларда. Крем қаптауын тубаларды толтырғыш машина жүргізеді. Өндіріс үрдісін бақылау: тубалардың сапасы, таңбалау (сериясы, жарамдылық мерзімі), толтыру көлемі, маркерленудің дұрыстылығы.

Екіншілік орамы - қолдану инструкциясы бар картонды қорабы. Екіншілік картон орамына креммен толтырылған тубаларды және қолдану инструкциясы орналастырылады. Өндіріс үрдісін бақылау: толымдылығы, басып шығаруын тексеру, таңбалаудың дұрыстығы тексерілу қажет.

8-саты: Дайын өнім. Дайын өнім қораптарға салынады.

## **6.2 *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысы негізіндегі кремнің антиоксиданттық белсенділігін және жергілікті тітіркендіргіш әсерін анықтау**

Кремнің антиоксиданттық белсенділігін анықтау

Тері жасушаларында түзілетін бос радикалдар (оттегінің белсенді түрлері) терінің қартаю процесін тудыратын негізгі факторлардың бірі болып табылады. Антиоксидант тері жасушаларын бұзатын және әжімдерді тудыратын бос радикалдарды, тұрақсыз оттегі молекулаларын бейтараптандырады, осылайша жасушалық деңгейде нашарлауын алдын алады. Өсімдік экстрактылары антиоксиданттардың бай көзі бола отырып, жасушаішілік тотығу стрессін төмендетуге және терінің қартаю процесін бәсеңдету қабілетін жақсартуға қабілетті. Тотығу стрессінің төмендеуі терінің регенерациясының жеделдеуіне әсер етеді, мысалы, жараларды емдеу процесерінде маңызды болуы мүмкін.

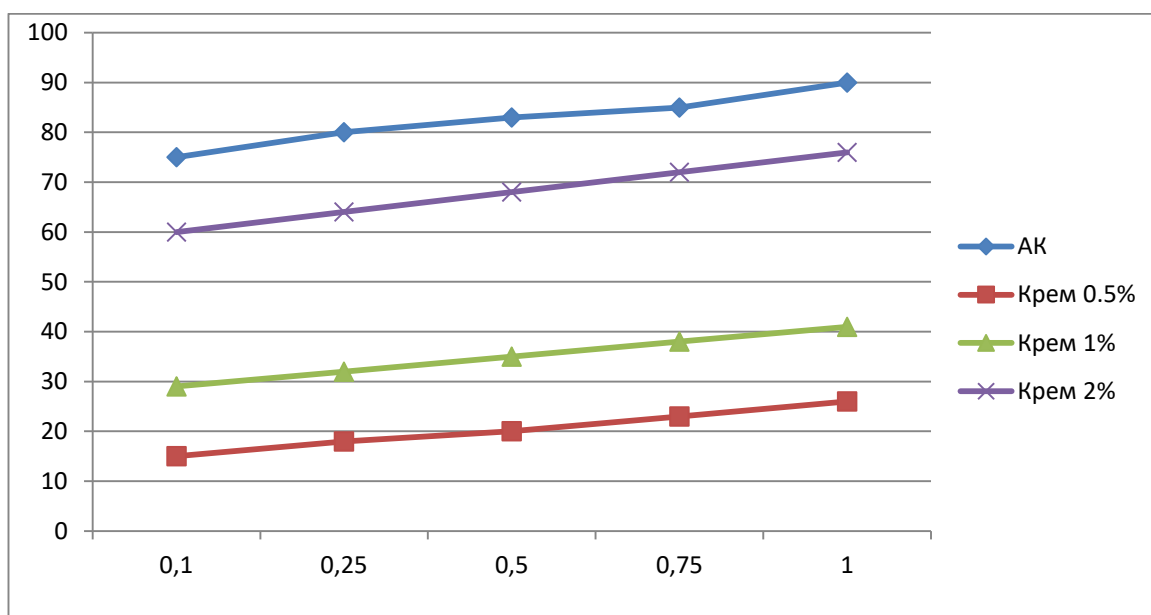
Диссертациялық жұмыстың IV бөлімінде экстракттардың антиоксиданттық белсенділігін зерттеудің нәтижесінде ультрадыбыспен экстракциялау әдісімен алынған қою экстракт жоғары белсенділік көрсетті. Сол себепті экстракт табиғи антиоксидант көзі ретінде бет кремінің құрамына қосылды. Тәжірибені растау

үшін *Ceratocarpus arenarius* L. экстрактысы негізінде алынған емдік-косметологиялық кремнің *in vitro* антиоксиданттық белсенділігі зерттелді.

Антиоксидантты кремнің 3 үлгісі 0,5 %, 1 %, 2% (100 г кремге есептегенде) концентрацияда экстрактпен дайындалды. Кремнің антиоксиданттық белсенділігінің нәтижелері 48 - кестеде және 51 - суретте көрсетілген.

Кесте 48 – Кремнің антиоксиданттық белсенділігін анықтау нәтижелері

Үлгілер	Сіңіру қабілеті	Ингиберлеу %
Крем (0,5%)	0.317	25.18%
Крем (1 %)	0.127	40.57%
Крем (2 %)	0.019	75.48%
Аскорбин қышқылы (стандарт)	0.013	89.67%



Сурет 51 – Кремнің антиоксиданттық белсенділігін анықтау

*Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысы негізіндегі 2 % крем DPPH радикалдарын жою бойынша белсенділікке ие. 2% кремнің сіңіру белсенділігінің тежелу пайызы 75,48%. ал 0,5% и 1% крем DPPH радикалын тежеудің минималды мәніне 25,18% и 40,57% сәйкес болды. Нәтижелер 2% крем 75,48% антиоксиданттық белсенділікпен маңызды екенін көрсетті.

Кремнің жергілікті тітіркендіргіш әсерін анықтау

Кремнің тітіркендіргіш әсерін модифицирленген әдіспен теңіз шошқаларының (300-350 г) терісіне аппликация арқылы жүргізілді. Әр топтағы жануарлардың саны 6 құрады. Зерттелетін крем теріге 20 мг/см<sup>2</sup> мөлшерінде жағылды. Тәжірибеден 1 күн бұрын аппликация аймағында жануарлардың жүндері мұқият алынды. Алынған мәліметтерге сәйкес, зерттелетін кремнің теңіз шошқаларының терісіне бір рет қолданған кезде бақылаудың барлық

кезеңдерінде тітіркендіргіш әсердің болмауы анықталды. Зерттеу нәтижесінде жануарларда интоксикацияның көрінетін белгілері және эритема, ісіну, жарықтар, жаралар және геморрагия сияқты терінің физиологиялық функцияларының бұзылуы байқалмады. Зерттеу тобында теңіз шошқаларының терісінің серпімділігі, қаттылығы және қозғалғыштығы сияқты қасиеттер өзгеріссіз қалды. Жануарлардың аппликация орнын ұстаған кезде жауап қайтармады, бұл ауырсыну реакциясының жоқтығын көрсетті. Теңіз шошқалары 7 тәулік бойы қозғалыстарын және сыртқы тітіркендіргіштерге қалыпты реакцияларын сақтады. Барлық топтардағы жануарлардың салмақ қосу динамикасы қалыпты шектерде болды. Тәжірибе кезінде 3, 24 сағаттан кейін тітіркендіргіш әсер, қызару, ісіну байқалмады.

Кесте 49 – Жергілікті тітіркендіргіш әсері шкала бойынша 24 сағаттан кейін бағаланды

Эритема жоқ	0
- әлсіз айқын	1
- орташа айқын	2
- өте айқын	3
Ісіну жоқ	0
- әлсіз айқын	1
- орташа айқын	2
- өте айқын	3

Кесте 50 – Кремнің жергілікті тітіркендіргіш әсерінің нәтижелері

Үлгілер	Әсерді тіркеу уақыты	Жануарлар саны/тітіркену дәрежесі						Баллдық шкала бойынша орта арифметикалық мәндері
		1	2	3	4	5	6	
Крем 0.5 %	3 сағаттан кейін	0	0	0	0	0	0	0
	24 сағаттан кейін	0	0	0	0	0	0	0
Крем 1 %	3 сағаттан кейін	0	0	0	0	0	0	0
	24 сағаттан кейін	0	0	0	0	0	0	0
Крем 2 %	3 сағаттан кейін	0	0	0	0	0	0	0
	24 сағаттан кейін	1	0	1	1	0	0	0

Кремдердің құрамындағы экстракттардың үш түрлі концентрациясымен теңіз шошқаларына жергілікті тітіркендіргіш әсерін зерттеу үшін клиникалық емес скрининг жүргізілді, нәтижесінде тітіркендіргіш әсер байқалмады.

### 6.3 *Ceratocarpus arenarius* L. экстрактысы негізіндегі кремнің сапа спецификациясы және сақтау мерзімін анықтау

Косметикалық кремдер нормативті құжаттардың талаптарына сәйкес, технологиялық инструкциялар мен рецептурада берілген талаптар бойынша жасалады. КО ТР 009/2011 “ Парфюмерлік-косметикалық өнімдердің қауіпсіздігі туралы” талаптарына сай кремнің сапасынның негізгі көрсеткіштеріне бағалау жүргізілді.

Физика-химиялық қасиеттерін бағалау

Кремнің органолептикалық сипаттамасы

Лабораториялық крем үлгісі жасалғаннан соң 7 күннен кейін түсі ақшыл – сары, иісі өзіне тән, жартылай қатты консистенциялы және біртекті болды. Тұрақтылығын 22±2°С температурада барлық сынау уақыты аралығында түсі, иісі, жылтырлығы және консистенциясы өзгеріссіз қалды. Кремнің біркелкілігі де жақсы болды, фазалық бөліну белгілері болған жоқ.

Кесте 51 – Кремнің органолептикалық сипаттамасы

Көрсеткіштері	Крем
Түсі	ақшыл – сары
Иісі	өзіне тән
Текстура	тегіс, қою
Біртектілік	біртекті
Консистенция	жақсы
Фазаларға бөліну	болған жоқ
Ірі бөлшектер	болған жоқ
Майлылығы	болған жоқ
Сіңуі	1-2 минут ішінде

Кремнің типін анықтау (сұйылту тесті)

Крем сумен жақсы араласатындығын көрсетті. Ол судағы май (m/c) типті крем ретінде расталды. Судағы май типті кремдер косметикалық тұрғыдан қолайлы, өйткені олардың жоғары жуғыштығы және майдағы су (w/o) типті кремдермен салыстырғанда майлылығы салыстырмалы түрде аз болады [228].

Жуылуы

0,1 г крем теріге жағылып, ағынды сумен жуылды [229]. Крем ағынды сумен жақсы жуылатындығын көрсетті.



### Сутектік көрсеткішті (рН) анықтау

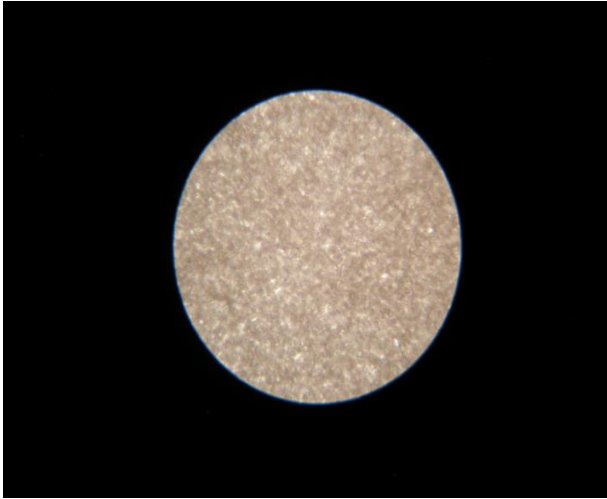
*Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысы қосылған антиоксиданттық кремнің рН көрсеткіші әр түрлі сақтау мерзімдерінде анықталды. *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысын қосқаннан кейін рН айтарлықтай төмендеді ( $p < 0,05$ ). Бұл құбылыс экстракттың құрамындағы органикалық қышқылдарға байланысты болуы мүмкін. Дегенмен *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысы қосылған антиоксидантты кремнің рН көрсеткіші 4-тен 6-ға дейінгі терінің рН мәндерінің диапазонында болды.

### Оптикалық микроскопиялық талдау

Эмульсиялық жүйенің қасиетін анықтауда дисперстілік негізгі сипаттама болып табылады. Эмульсияның дисперстілігі дисперстік фазаның бөлшектерінің диаметр көлемімен өлшенеді. Эмульсиядағы фаза бөлшектерінің диаметрі 0,1 – 10 мкм құрайды. Дисперсиялық талдаудың міндеті эмульсияда бар бөлшектердің мөлшерін және олардың фракциондық құрамын орнату. Косметикалық эмульсиялық кремдердің дисперстілік дәрежесі маңызды көрсеткіш, ол олардың тұрақтылығы мен консистенциясын анықтайды.

Кремнің эмульсиялық қасиетін Olympus CX41 фотонасадкасы бар микроскоппен 400x, 1000x есе ұлғайтылған түрде анықталды. Микроскопиялық зерттеу үшін кремді тазартылған сумен араластырдық. Крем құрылымының микроскопиялық көрінісі 52 - суретте көрсетілген. Суреттерде гетерогенді фазалар көрінеді.

Жергілікті қолданылатын қалыптың тамшыларының мөлшері физикалық тұрақтылығының маңызды сипаттамасы болып табылады. Біздің зерттеуіміздегі тамшылардың мөлшерін талдау су фазасының ортасында 2-ден 100 мкм-ге дейінгі үлкен ақ майлы тамшылар бар екенін көрсетті. Бұл таралу тіндердің қалпына келуіне ықпал ететін және белсенді ингредиенттің теріге енуін күшейтетін қарапайым иондық емес беттік белсенді затпен тұрақтандырылған май-эмульсиялық кремге тән. Эмульсия жүйесінің бұл түрі макроэмульсия деп аталады, өйткені дисперсті тамшылардың мөлшері 0,1 мкм-ден асады. Эмульсиялардың көпшілігі осы санатқа жатады. Эмульсияның бұл түрі кинетикалық тұрақты, бірақ әдетте термодинамикалық тұрақсыз, өйткені екі фаза уақыт өте келе фазалық интерфейсегі энергияның төмендеуіне байланысты ыдырауға және бөлінуге бейім (флокуляция немесе коалесценция). Алайда, біздің формулада қолданылатын қуатты эмульгатор май тамшыларының қатты итерілуіне әкеліп соқтырды және олардың жабысу жылдамдығын төмендетті. Диаметрлер бір шың түрінде бөлінеді; сондықтан таралу бір модальды болып табылады. Кремде ауа көпіршіктерінің болмауы, микроскоппен айқын көрінеді, оның тұрақтылығына одан әрі кепілдік береді.



400x ұлғайтылған



1000x ұлғайтылған

Сурет 52 – Крем құрылымының микроскопиялық көрінісі

Сонымен, алынған антиоксидантты крем жоғары тұрақтылыққа ие. Сақтау мерзімі кезінде сутектік көрсеткіші айтарлықтай өзгерген жоқ, ол эмульсиядағы тотығу процессінің жоқтығын көрсетеді. Экстрактыны косметикалық кремнің рецептурасына қолданғанда оның эмульсиялық қасиетін төмендетпейді.

#### Тұрақтылықты анықтау

Тұрақтылық косметикалық кремнің сапасын сипаттайтын негізгі көрсеткіштердің бірі. Берілген сақтау мерзімі ішінде және сыртқы ортаның әсерінен температура өзгерсе олардың майлы немесе сулы фазасы бөлініп кетпеуі керек.

Косметикалық эмульсиялық кремнің тұрақтылығын орнату үшін екі әдісті қолданамыз. Бірінші әдіс центрифугирлеу әдісімен коллоидтық тұрақтылықты анықтайды, екінші әдіс - термиялық тұрақтылығын анықтау (МЕМСТ 29188.3–91).

#### Коллоидты тұрақтылықты анықтау

Центрифугирлеумен анықтау әдісі қысқа мерзімде зерттелетін жүйенің тұрақтылығын орнатуға мүмкіндік береді және өндірісті бақылау үшін, жаңа косметикалық кремнің рецептурасын жасауда және оларды алудың тиімді тәсілін таңдау үшін қолданылуы мүмкін.

Пластик пробиркаға 6 г зерттелетін кремді толтырып, центрифугаға салынды және 6000 айн/мин жылдамдықта 5 минут айналды. Бұл процестің мақсаты орталық күштің әсерінен эмульсиялық кремнің компоненттерге бөлінбейтінін анықтау. Крем қабаттарға бөлінбеді, бұл оның коллоидты тұрақтылығын дәлелдеді.

## Термиялық тұрақтылықты анықтау

Жоғары температурада эмульсияны майлы және сулы фазаға бөлуге негізделген әдіс. 5 пробиркаға 10 мл кремді толтырып, оны термостатта 40 - 45 °С температурада 7 тәулікке қойдық. Содан соң, үлгілерді тоңазытқышқа 10 – 12 °С температурада 7 тәулікке ауыстырдық, кейін кремді 3 тәулік бойы бөлме температурасында ұстадық. Тұрақтылықты визуальды анықтадық, пробирканың ешқайсысында кремнің бөлінуі болмады, яғни крем термиялық тұрақты болды.

## Микробиологиялық тазалығы

Косметикалық құралдардың микробиологиялық көрсеткіші олардың қауіпсіздігін бағалауда, белгіленген жарамдылық мерзімін, сақтау шарттарын, сонымен қатар сертификация өткізу кезінде маңызды болып табылады. Микробиологиялық тазалықтың қатаң нормалары бар, олар өнімнің қауіпсіздігін қамтамасыз етеді.

Парфюмерлік–косметикалық және басқа өнімдер үшін тері ауруын тудыратын микроорганизмдердің болмауы маңызды, ондай микроорганизмдерге *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* және *Candida albicans* жатады. Микроорганизмдердің басқа түрінің анықталуы (мысалы, *Escherichia coli*) өндіріс процессінде гигиена талаптарының орындалмауын көрсетеді.

Ұзақ сақтау мерзімі бар косметикалық өнімдерде микроорганизмдердің қажетсіз өсу мүмкіндігі бар. Бұл рецептте судың және басқа қоректік заттардың болуына байланысты [230]. Осылайша, микробиологиялық тест косметикалық өнімдерде олардың жарамдылық мерзімі ішінде қауіпсіздік пен тұрақтылықты қамтамасыз ету үшін міндетті болып табылады [231]. Микробиологиялық тазалық нәтижелері 52 – кестеде берілген.

## Кесте 52 – Кремнің микробиологиялық тазалығы

Көрсеткіштер атауы	НҚ талабы	Нәтижелер	НҚ
Микроорганизмдердің жалпы көлемі (мезофилдер, аэробтар және факультативті анаэробтар), КТБ/г (см <sup>3</sup> ), кем емес	жіберілмейді	анықталмады	ГОСТ ISO 21149–2013
<i>Escherichia coli</i> , 0,1г (см <sup>3</sup> )	жіберілмейді	анықталмады	
<i>Staphylococcus aureus</i> , 0,1г (см <sup>3</sup> )	жіберілмейді	анықталмады	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , 0,1г (см <sup>3</sup> )	жіберілмейді	анықталмады	
<i>Candida albicans</i> , 0,1г (см <sup>3</sup> )	жіберілмейді	анықталмады	

Кремдегі микроорганизмдердің өсуін тежеу құрамындағы экстрактың полифенолды қосылыстарының жоғары концентрациясымен бірге консервант

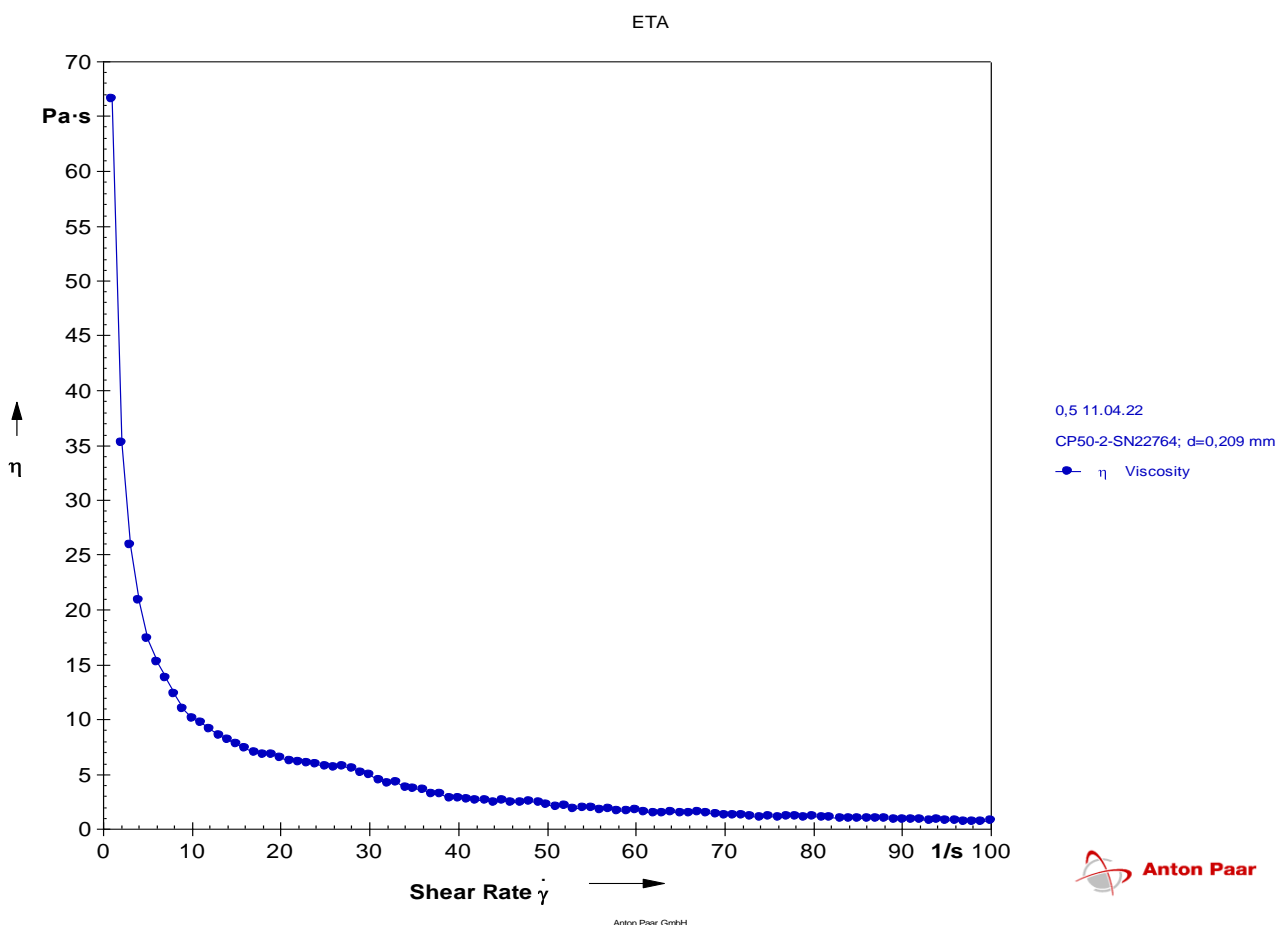
құрамына енгендіктен пайда болды. Осылайша, екі зат кремнің микробқа қарсы күшін арттырды. Сонымен қатар, грам-оң бактериялар полифенолдарға грам-теріс бактерияларға қарағанда осал, олардың сыртқы мембранасының жетіспеушілігіне байланысты. Осылайша, зерттеу нәтижелері жергілікті қолдануға арналған кремнің микробтық қауіпсіздігін растады.

## Реологиялық зерттеулер

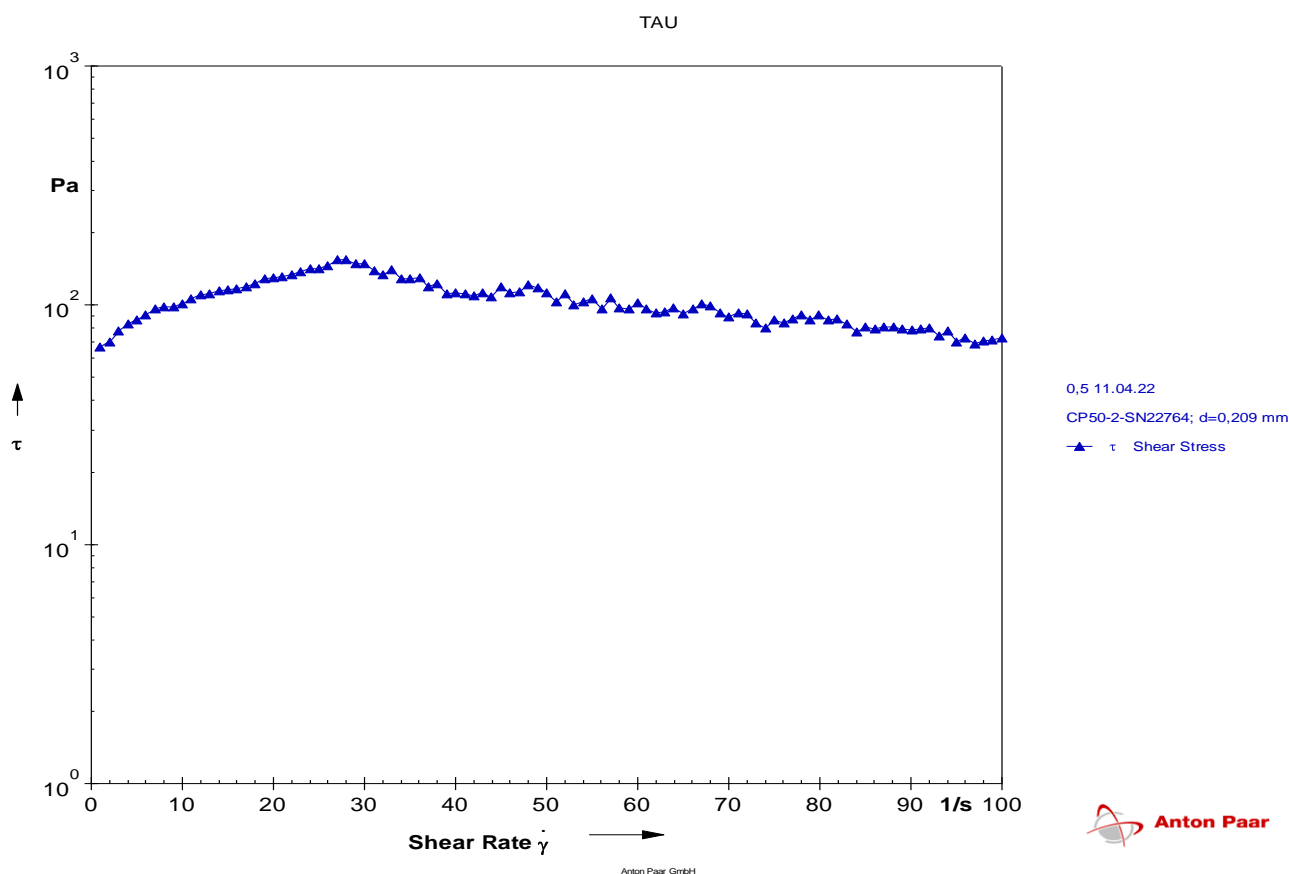
### Айналмалы өлшемдер

Кремнің реологиялық қасиеттері жылжу жылдамдығы кезде псевдопластиканы немесе сұйылтуды көрсетеді. Псевдопластика бұл жылжу жылдамдығының жоғарылауы кезінде тұтқырлықтың төмендеуімен түсіндіріледі. Кремнің реологиялық қасиеттері қолдану кезінде олардың ағуына әсер етеді. Псевдопластикалық кремді тұтыну жылжу жылдамдығына / ысқылау күшіне пропорционалды түрде артады және қолдану орнында жұқа қабат түзеді. Бұл күш қолданылған кезде микроқұрылымның да, бөлшектердің орналасуының да өзгеруіне байланысты.

Айналмалы өлшеулер нәтижесінде алынған жылжу жылдамдығына байланысты тұтқырлықтың өзгеруі 53, 54 - суреттерде көрсетілген.



Сурет 53 – Тұтқырлықтың (Па\*с) жылу жылдамдығына ( $c^{-1}$ ) тәуелділігі



Сурет 54 – Жылжу кернеуінің (Па) жылжу жылдамдығына байланысты ( $\text{с}^{-1}$ )

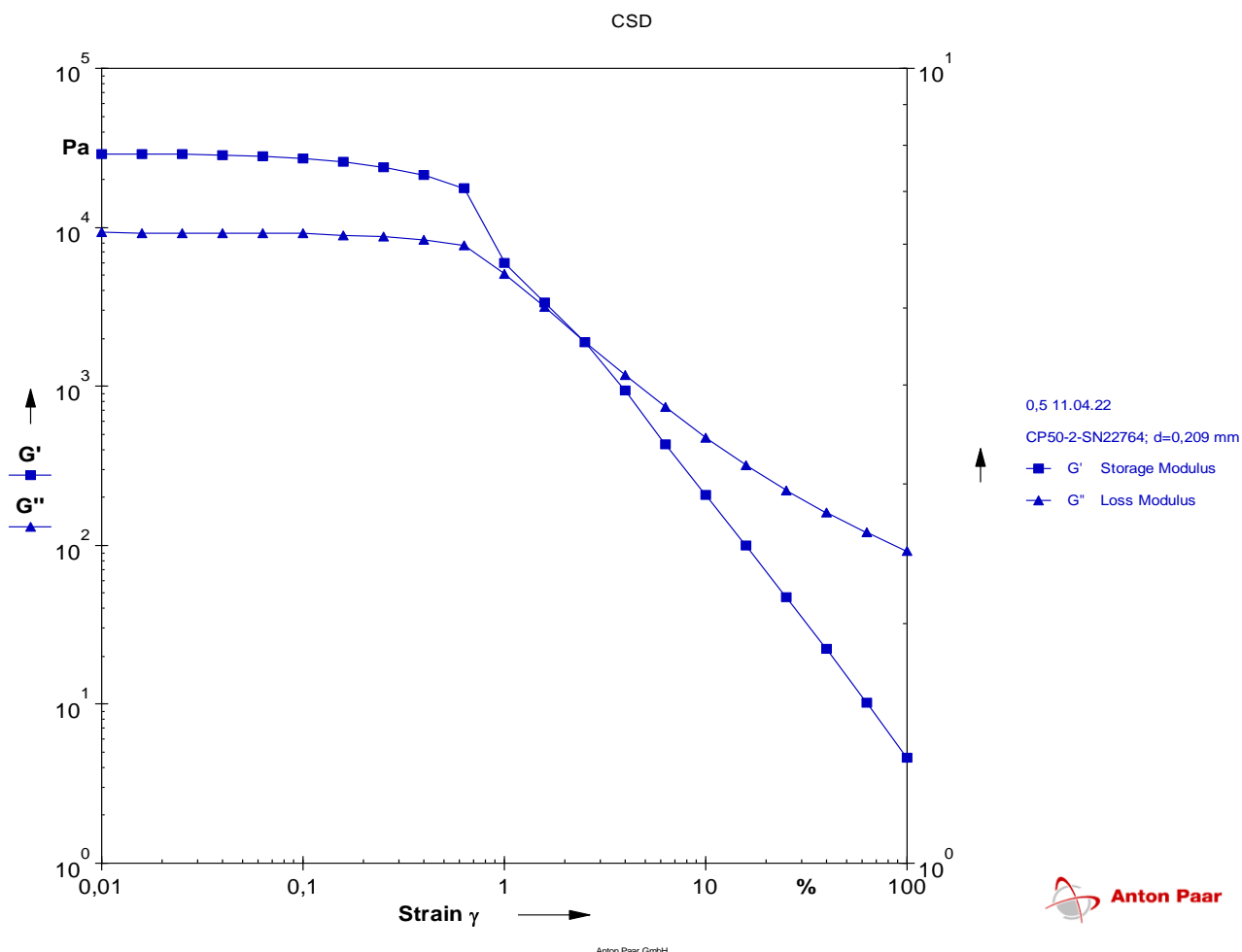
Тұтқырлық қисықтарының пішіні жылдамдық жоғарылауымен өзгерді, ол ньютондық емес сұйықтыққа жататын жүйеге тән.

Теріге қолданатын өнімдерді жасауда псевдоплатикалық ерекшеліктеріне мән беріледі. Кремді жаққан кезде оның тұтқырлығы молекулалардың ағыны арқылы тегістеліп, теріге жағылуын жақсартады. Осыдан кейін құрамы өзінің бастапқы тұтқырлығын қалпына келтіреді және ұзақ уақыт бойы әсер ету орнында қалады.

### Тербелмелі өлшемдер

Формуланың сызықтық дәрежесін өлшейтін тербеліс сынағы кернеу амплитудасының созылу немесе өзгеру сынағы болып табылады, бұл кремнің тұтқыр серпімді сипаттамаларын анықтаудағы жақсы алғашқы қадам. 54 - суретте көрсетілгендей, сызықтық тұтқыр серпімді аймақ, кремнің қаншалықты тұрақты /тығыз / құрылымды екендігі туралы ақпарат береді, яғни сызықтық тұтқыр серпімді аймақ неғұрлым ұзағырақ болса, крем соғұрлым құрылымды болады, ал сызықтық тұтқыр серпімді аймақ неғұрлым қысқа болса, соғұрлым аз құрылымдалған болады. Сызықтық тұтқыр серпімді аймақ, кремнің стресске қаншалықты төтеп бере алатындығын көрсетеді.

Тербелістерді өлшеу үшін сақтау модулі ( $G'$ ) және жоғалту модулі ( $G''$ ) реологиялық параметрлер бұрыштық жиілік ретінде қарастырылады.  $G'$  серпімді қасиеттерді көрсетеді және оның жоғары мәндері үлгінің икемділігі мен жоғары құрылымын көрсетеді, ал  $G''$  серпімділік модулінің жоғары мәндері үлгінің негізінен тұтқыр екенін және сұйықтыққа ұқсас қасиеттерге ие екенін көрсетеді. Басым модульге байланысты материал серпімді немесе тұтқыр болып саналады.

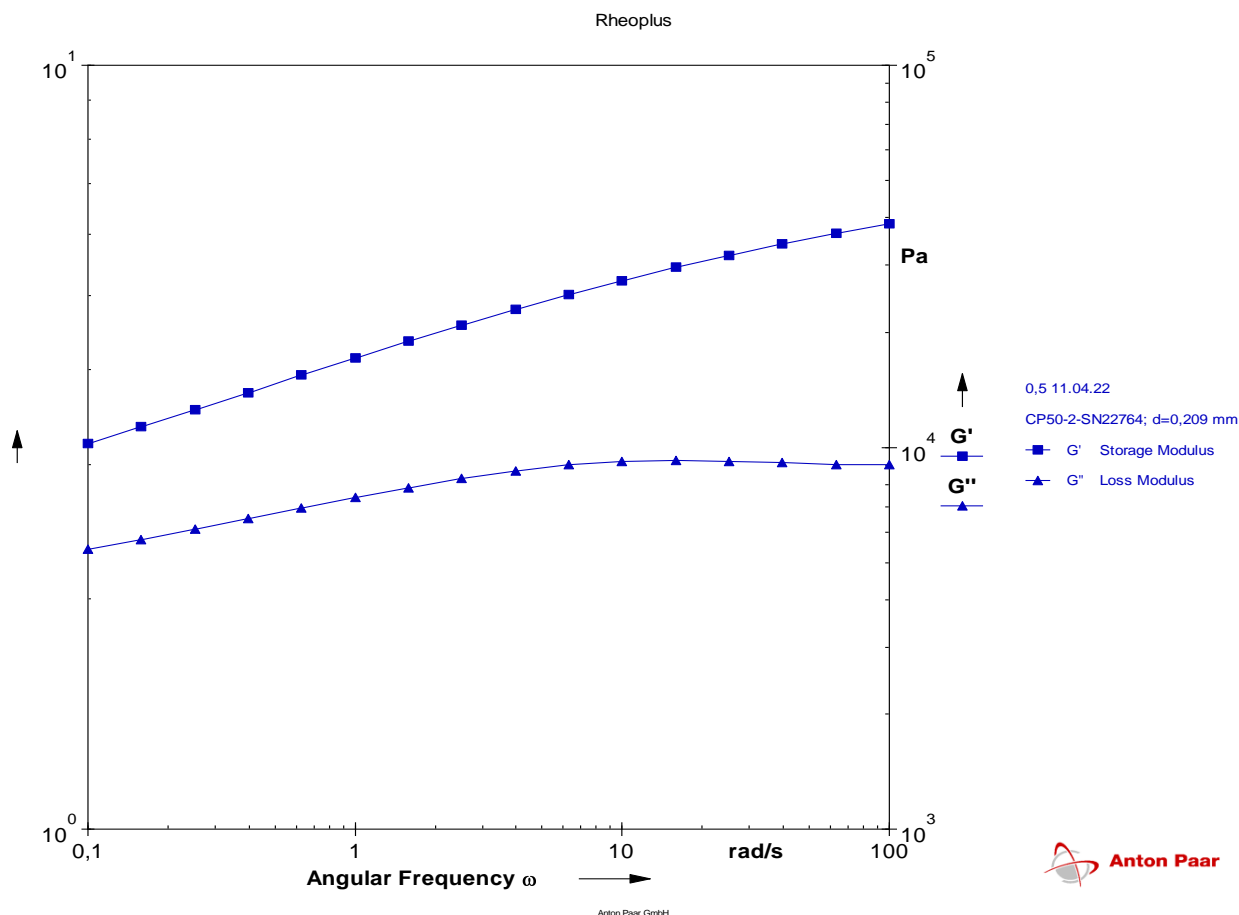


Сурет 55 – Кешенді деформацияға (%) байланысты есептелген серпімділік модулі,  $G'$  (Па)

Жиілікті жазылу; жабысқақтық, серпімділік немесе созылу

Жиілікте жазылу сынағы сонымен қатар тербелістер арқылы реологиялық қасиеттер сынағы болып табылады, ол құрылымы (қатты сияқты серпімді/серіппелі немесе сұйық майлар немесе су сияқты тұтқыр) немесе кремнің ерекшеліктері туралы критикалық кернеуден төмен болған кезде ақпарат береді. Сондықтан коллоидтардың әсерін бағалау үшін күштер, сондай-ақ бөлшектер мен тамшылардың өзара әрекеттесуі дисперсті бөлшектер және/немесе тамшылар болады деп болжанады, төмен температурада  $G'$  тұтқырлық модулінен  $G''$  асқанда қалқып шығады және тұнба түзбейді.

Құрылымы бар немесе қатты крем серпімділік модулімен немесе компонентімен ерекшеленеді, бұл жағдайда  $G'$  іс жүзінде жиілікке тәуелді емес, ал  $G''$  жиілікке тәуелді болса, соғұрлым сұйық крем алынады. Серпімділік пен тұтқырлық модульдерінің қиылысы болмады, мұндай кезде крем жабысқақ емес деп саналады.



Сурет 56 – Кремнің тербеліс жиілігін тексеру нәтижесі

Дайын өнімнің сапасын бағалау ГОСТ 31460-2012 «Косметикалық кремдер. Жалпы техникалық шарттар» құжатында берілген көрсеткіштер бойынша жүргізілді.

Кесте 53 – Антиоксидантты кремнің сапасын бағалау

Көрсеткіштердің аталуы, өлшем бірлігі	НҚ бойынша рұқсат етілген нормалар	Нәтижелер	Зерттеу әдістеріне НҚ белгілеулер
1	2	3	4
Органолептикалық			
Сыртқы түрі	Қоспасыз біркелкі масса	сәйкес	ГОСТ 29188.0–91

## 53 – кестенің жалғасы

1	2	3	4
Түсі	Кремге қосылатын ингредиенттердің түсіне байланысты	Ақшыл - сары түсті крем	ГОСТ 29188.0–91
Иісі	Құрамына кіретін заттардың иісіне сәйкес	экстрактқа тән спецификалық иістің болуы	
Физика-химиялық көрсеткіштері			
Сутек көрсеткіші рН (кремнің 10% массалық үлесі)	3,0-9,0	5,28	ГОСТ 29188.2–91
Судың және ұшқыш заттардың массалық үлесі, %	5,0-98,0	41,9	ГОСТ 29188.4–91
Коллоидты тұрақтылық	тұрақты	тұрақты	ГОСТ 29188.3–91
Термиялық тұрақтылығы	тұрақты	тұрақты	ГОСТ 29188.3–91
Микробиологиялық тазалығы 1 г кремде аэробты бактериялар және саңырауқұлақтар 100-ден артық емес, энтеробактериялар 10-нан артық емес 1 г кремде <i>E. Coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Candida albicans</i> және <i>S. aureus</i> бактерияларының болуына жол берілмейді	Рұқсат етілмейді	анықталмады	ГОСТ ISO 21149–2013
Улы элементтер, мг/кг			
Қорғасын	5,0	анықталмады	ГОСТ 31676-2012
Мышьяк	5,0	анықталмады	
Сынап	1,0	анықталмады	

Кремнің сапа көрсеткіштері нормативті құжатта берілген талаптарға сәйкес екендігін көрсетті.

Кремнің тұрақтылығын сынау ұзақ мерзімді сынақ әдісімен 18 ай бойына бақыланды. Зерттеу барысында сыналған крем (25±2) °С температурада, (60±5%) ауаның салыстырмалы ылғалдылығында біртектілігі, сутектік көрсеткіші, микробиологиялық тазалығы норма аралығында болды. Кремнің тұрақтылығын анықтау нәтижелері 54, 55, 56 - кестелерінде берілген. Кестелерден көрініп тұрғандай, сынақ кезеңінде бақыланатын сапа көрсеткіштерінде айтарлықтай өзгерістер байқалмады. Емдік-косметологиялық кремнің сақтау мерзімі 18 ай деп белгілеуге болады.



Кесте 54 – *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысы негізіндегі кремнің тұрақтылығын анықтау нәтижелері, серия 1

Сынақтың басталу мерзімі: 04.2022 ж. Сынақтың аяқталу мерзімі: 11.2023 ж. Серия: 2022-1									
Сапа көрсеткіштері	Зерттеу шарттары	Зерттеулер әдісі	Нормалар (рұқсат етілген шегі)	Бақылау мерзімділігі, айлар					
				0	3	6	9	12	18
Сипаттамасы	Температура (25 ± 2)°C; Салыстырмалы ылғалдылық: (60 ± 5) %	ҚР МФ 1т., 2.8.8	Ақшыл-сары түсті өзіне тән иісі бар	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес
Біртектілігі		НҚ сәйкес	Бір текті масса	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес
Сутек көрсеткіші рН (кремнің 10% массалық үлесі)		ҚР МФ 1т., 2.8.17	5,9	5,28	5,27	5,28	5,28	5,26	5,28
Микробиологиялық тазалығы		ҚР МФ 1т., 5.1.4 ҚР МФ 1т., 2.6.12 ҚР МФ 1т., 2.6.13	Аэробты микроағзалар саны 10 <sup>5</sup> ; Жалпы саңырауқұлақтар саны 10 <sup>2</sup> артық емес. 1 граммында <i>E.coli</i> болмауы тиіс	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес

Кесте 55 – *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысы негізіндегі кремнің тұрақтылығын анықтау нәтижелері, серия 2

Сынақтың басталу мерзімі: 04.2022 ж. Сынақтың аяқталу мерзімі: 11.2023 ж. Серия: 2022-2									
Сапа көрсеткіштері	Зерттеу шарттары	Зерттеулер әдісі	Нормалар (рұқсат етілген шегі)	Бақылау мерзімділігі, айлар					
				0	3	6	9	12	18
Сипаттамасы	Температура (25 ± 2) °С; Салыстырмалы ылғалдылық: (60 ± 5) %	ҚР МФ 1т., 2.8.8	Ақшыл-сары түсті өзіне тән иісі бар	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес
Біртектілігі		НҚ сәйкес	Бір текті масса	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес
Сутек көрсеткіші рН (кремнің 10% массалық үлесі)		ҚР МФ 1т., 2.8.17	5,9	5,28	5,27	5,28	5,28	5,26	5,28
Микробиологиялық тазалығы		ҚР МФ 1т., 5.1.4 ҚР МФ 1т., 2.6.12 ҚР МФ 1т., 2.6.13	Аэробты микроағзалар саны 10 <sup>5</sup> ; Жалпы саңырауқұлақтар саны 10 <sup>2</sup> артық емес. 1 граммында <i>E.coli</i> болмауы тиіс	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес

Кесте 56 – *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысы негізіндегі кремнің тұрақтылығын анықтау нәтижелері, серия 3

Сынақтың басталу мерзімі: 04.2022 ж. Сынақтың аяқталу мерзімі: 11.2023 ж. Серия: 2022-3									
Сапа көрсеткіштері	Зерттеу шарттары	Зерттеулер әдісі	Нормалар (рұқсат етілген шегі)	Бақылау мерзімділігі, айлар					
				0	3	6	9	12	18
Сипаттамасы	Температура (25 ± 2) °С; Салыстырмалы ылғалдылық: (60 ± 5) %	ҚР МФ 1т., 2.8.8	Ақшыл-сары түсті өзіне тән иісі бар	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес
Біртектілігі		НҚ сәйкес	Бір текті масса	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес
Сутек көрсеткіші рН (кремнің 10% массалық үлесі)		ҚР МФ 1т., 2.8.17	5,9	5,28	5,27	5,28	5,28	5,26	5,28
Микробиологиялық тазалығы		ҚР МФ 1т., 5.1.4 ҚР МФ 1т., 2.6.12 ҚР МФ 1т., 2.6.13	Аэробты микроағзалар саны 10 <sup>5</sup> ; Жалпы саңырауқұлақтар саны 10 <sup>2</sup> артық емес. 1 граммында <i>E.coli</i> болмауы тиіс	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес	сәйкес

## Алтыншы бөлімнің тұжырымы

Жүргізілген зерттеулер нәтижесінде антиоксиданттық қасиеті бар *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысы негізінде кремді алудың ұтымды құрамы мен технологиясы жасалды.

Кремнің антиоксиданттық белсенділігі және жергілікті тітіркендіргіш әсері зерттелді. Антиоксиданттық белсенділікті анықтау үшін 0,5%, 1% және 2% экстрактысы бар крем жасалды. Оларды салыстырмалы зерттеу нәтижесінде 2% крем жоғары антиоксиданттық белсенділік көрсетті. Кремнің жергілікті тітіркендіргіш әсері *in vivo* теңіз шошқаларының терісіне аппликация әдісі бойынша жүргізілді. Зерттеу нәтижесінде 3 және 24 сағатта бақылау кезінде жануарлардың терісінде қызару, эритема, аллергия байқалмады.

Кремнің сапа спецификациясы жасалды: сыртқы түрі бойынша крем ақшыл-сары, өзіне тән иісі бар, біркелкі консистенциялы болды; сутектік көрсеткіші - 5,28; микробиологиялық тазалығы бойынша бактериялар мен саңырақұлақтар анықталмады; реологиялық қасиеттері айналмалы және тербелмелі өлшемдер бойынша зерттелді. Ұзақ мерзімді тұрақтылыққа сынау нәтижесінде кремнің жарамдылық мерзімі 18 ай болып тағайындалды.

## ҚОРЫТЫНДЫ

Диссертациялық жұмыста жүргізілген зерттеулердің нәтижелеріне келесідей тұжырымдар жасауға болады:

1. *Ceratocarpus arenarius* L. шикізатына фармакогностикалық талдау жүргізілді:

- анатомиялық және морфологиялық белгілері бойынша жапырағы, сабағы, тамыры идентификацияланды;

- сандық талдау нәтижелері бойынша флавоноидтар (3,7%), алкалоидтар (1,11%), сапониндер (1,53%), кумариндер (0,08%), органикалық қышқылдар (2,18%), полисахаридтер (2,18%), аскорбин қышқылы (0,20%); минералдық құрамы бойынша - 4 макроэлемент (Ca, Mg, Na, K), 4 микроэлемент (Mn, Cu, Zn, Fe) және 1 шартты микроэлемент (N); 20 аминқышқылдары және 8 май қышқылдары анықталды;

- шикізаттың фармакопепялық сандық көрсеткіштері (ылғалдылығы - 6,8 %, жалпы күл -5,9 %, органикалық қоспалар - 0,5 %, минералды қоспалар- 0,025 %, хлорсутекті қышқылда ерімейтін күл- 0,28 %) және фармацевтикалық-технологиялық параметрлері анықталды;

- *Ceratocarpus arenarius* L. шикізатының сапа спецификациясы жасалды. Ұзақ мерзімді тұрақтылықтың нәтижесінде шикізатты ( $25\pm 2$ ) °C температурада және ( $60\pm 5\%$ ) салыстырмалы ылғалдылықта сақтау мерзімі 24 айды құрады.

2. *Ceratocarpus arenarius* L. шикізатынан табиғи антиоксиданттарды бөліп алу мақсатында құйынды және ультрадыбыстық экстракциялау әдістерімен экстракттарды алудың тиімді технологиясы жасалды;

- экстракттардың компоненттік құрамы ГХ-МС әдісімен зерттелді;

-экстракттардың антиоксиданттық белсенділігі DPPH және FRAP әдістерімен салыстырмалы бағаланды. Нәтижесінде DPPH бос радикалдарды тежеу және FRAP тотықсыздандырғыш бойынша жоғары белсенділікті ультрадыбыстық экстракциялау әдісімен алынған қою экстракт көрсетті. Экстрактың DPPH талдау әдісіне валидациялау жүргізілді;

-қою экстракттың флавоноидтық құрамы ЖҚХ және ЖТСХ әдістерімен зерттелді. Нәтижесінде флавоноидтар классына жататын катехиннің мөлшері - 3,08% болды;

-қою экстракттың *in vivo* жедел және жедел асты уыттылығы және *in vitro* цитоуыттылық белсенділігі анықталды. Экстракт іс жүзінде уытты емес заттарға, яғни, уыттылықтың V класына жатқызылды;

-ультрадыбыстық экстракциялау әдісімен алынған қою экстрактының сапа спецификациясы жасалды: сипаттамасы, катехинді сәйкестендіру, кептіргендегі масса шығыны, ауыр металлдар, микробиологиялық тазалығы, катехинді сандық анықтау, қаптау, орамдау, тасымалдау, сақтау, жарамдылық мерзімі, негізгі фармакологиялық әсері. Үш серияда ( $25 \pm 2$ ) °C температурада және ( $60 \pm 5$ ) % салыстырмалы ылғалдылықта ұзақ мерзімді сынақ жағдайларында сақтау мерзімі 2 жыл болып белгіленді.

3. *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысымен антиоксиданттық кремнің

құрамы мен технологиясы жасалды:

-кремді алудың оңтайлы құрамы мен технологиясы таңдалды, оның құрамына: белсенді фармацевтикалық субстанция - *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысы (2,0), негіз - минералды май (8.0), эмульгатор - стеарин қышқылы (1,0), Твин - 80 (1,0), моностеарат глицерин (2,0), қоюландырғыш-цетеарил спирті (1,0), триэтаноламин (0,5), глицерин (2,0), консервант натрий бензоаты (0,2), еріткіш - тазартылған су (100-ге дейін);

- кремнің антиоксиданттық белсенділігі және жергілікті тітіркендіргіш әсері зерттелді;

-*Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысы негізіндегі кремнің сапа спецификациясы жасалды. Кремнің физика-химиялық параметрлерін бағалау жүргізілді: крем типін анықтау, жуылғыштығы, сутектік көрсеткіші, дисперсиялық талдау, коллоидты және термиялық тұрақтылық, реологиялық қасиеттері. Ұзақ мерзімді тұрақтылықты сынау ( $25 \pm 2$ ) °С температурада және ( $60 \pm 5$ ) % салыстырмалы ылғалдылықта кремнің рН, микробиологиялық тазалығы рұқсат етілген шекте болады. Кремнің жарамдылық мерзімі – 18 ай.

## ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Kurutas E.B. The importance of antioxidants which play the role in cellular response against oxidative/nitrosative stress: current state // Nutrition journal. – 2015. – Vol. 15. – P. 1-22.
- 2 Rodrigo R., Rodrigo R. Oxidative stress and antioxidants: their role in human disease. – New York, NY, USA: Nova Biomedical Books, 2009. – Vol. 358. – P.65-67.
- 3 Husain N., Kumar A. Reactive oxygen species and natural antioxidants: a review // Adv Biores. – 2012. – Vol. 3, № 4. – P. 164-175.
- 4 Xu D. P. et al. Natural antioxidants in foods and medicinal plants: Extraction, assessment and resources // International journal of molecular sciences. – 2017. – T. 18, № 1. - 96 с.
- 5 Yang L.B., Jia M., Liu S.J., Diao Y.B., Zhang Y.Q., Xiao Q.R. Anti-oxidation effect of the Shaji Tablet on mice. Hebei Med. J. – 2015. - № 37. – P. 649-651.
- 6 Saikia M., Handique P. J. Antioxidant and antibacterial activity of leaf, bark, pulp and seed extracts of seabuckthorn (*Hippophae salicifolia* D. Don) of Sikkim Himalayas // Journal of Medicinal Plants Research. – 2013. – Vol. 7, № 19. – P. 1330-8.
- 7 Shahidi F., Zhong Y. Measurement of antioxidant activity // Journal of functional foods. – 2015. – Vol. 18. – P. 757-781.
- 8 Knight J.A. Free radicals: their history and current status in aging and disease // Annals of Clinical & Laboratory Science. – 1998. – Vol. 28, № 6. – P. 331-346.
- 9 Mattill H.A. Antioxidants //Annual review of biochemistry. – 1947. – Vol. 16, № 1. – P. 177-192.
- 10 German J.B. Food processing and lipid oxidation // Impact of processing on food safety. – 1999. – Vol.1 – P. 23-50.
- 11 Aslani B.A., Ghobadi S. Studies on oxidants and antioxidants with a brief glance at their relevance to the immune system // Life sciences. – 2016. – Vol. 146. – P. 163-173.
- 12 Asif M. Chemistry and antioxidant activity of plants containing some phenolic compounds // Chemistry international. – 2015. – Vol. 1, № 1. – P. 35-52.
- 13 Yang M. H., Lin H. J., Choong Y. M. A rapid gas chromatographic method for direct determination of BHA, BHT and TBHQ in edible oils and fats // Food Research International. – 2002. – Vol. 35, № 7. – P. 627-633.
- 14 Sikora E., Cieřlik E., Topolska K. The sources of natural antioxidants //Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria. – 2008. – Vol. 7, № 1. – P. 5-17.
- 15 Chikezie P.C., Ibegbulem C.O., Mbagwu F.N. Bioactive principles from medicinal plants. // Research Journal of Phytochemistry. – 2015. - Vol. 9. - P. 88-115. DOI:[10.3923/rjphyto.2015.88.115](https://doi.org/10.3923/rjphyto.2015.88.115).
- 16 Vora J., Pednekar M.S.R. Insight into the biochemical link between biodiversity and nutraceuticals // J Environ Sci Toxicol Food Technol. – 2017. – Vol. 11. – P. 22-25. <https://doi.org/10.9790/2402-1103032225>.

17 Bucić-Kojić A. et al. Enhancement of the anti-inflammatory properties of grape pomace treated by *Trametes versicolor* // *Food & function*. – 2020. – Vol. 11, № 1. – P. 680-688.

18 Acero N. et al. Comparison of phenolic compounds profile and antioxidant properties of different sweet cherry (*Prunus avium* L.) varieties // *Food chemistry*. – 2019. – Vol. 279. – P. 260-271.

19 Araujo N.M.P. et al. LC-MS/MS screening and identification of bioactive compounds in leaves, pulp and seed from *Eugenia calycina* Cambess // *Food Research International*. – 2020. – Vol. 137. – 109556 p.

20 Bucić-Kojić A. et al. Influence of solvent and temperature on extraction of phenolic compounds from grape seed, antioxidant activity and colour of extract // *International journal of food science & technology*. – 2009. – Vol. 44, № 12. – P. 2394-2401.

21 Garcia-Lazaro R. S. et al. In vitro and in vivo antitumor activity of Yerba Mate extract in colon cancer models // *Journal of Food Science*. – 2020. – Vol. 85, № 7. – P. 2186-2197.

22 Ji S. et al. Changes in the phenolic compounds profile, antioxidant and anti-melanogenic activity from organs of *Petasites japonicas* under different extraction methods // *Revista Mexicana de Ingeniería Química*. – 2020. – Vol. 19, № 3. – P. 1453-1464.

23 Naczki M., Shahidi F. Phenolics in cereals, fruits and vegetables: Occurrence, extraction and analysis // *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*. – 2006. – Vol. 41, № 5. – P. 1523-1542.

24 Del Rio D. et al. Dietary (poly) phenolics in human health: structures, bioavailability, and evidence of protective effects against chronic diseases // *Antioxidants & redox signaling*. – 2013. – Vol. 18, № 14. – P. 1818-1892. <https://doi.org/10.1089/ars.2012.4581>.

25 Peungvicha P., Thirawarapan S.S., Watanabe H. Possible mechanism of hypoglycemic effect of 4-hydroxybenzoic acid, a constituent of *Pandanus odoratus* root // *Japanese journal of pharmacology*. – 1998. – Vol. 78, № 3. – P. 395-398. <https://doi.org/10.1254/jjp.78.395>.

26 Merkl R., Hradkova I., Filip V., Smidrkal J. Antimicrobial and antioxidant properties of phenolic acids alkyl esters. *Czech J Food Sci*. – 2010. - Vol. 28. – P. 275-279. <https://doi.org/10.17221/132/2010-CJFS>.

27 Jin L.I. et al. Gallic acid attenuates hypertension, cardiac remodeling, and fibrosis in mice with NG-nitro-L-arginine methyl ester-induced hypertension via regulation of histone deacetylase 1 or histone deacetylase 2 // *Journal of Hypertension*. – 2017. – Vol. 35, №7. – P. 1502-1512. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001327>.

28 Punithavathi V.R. et al. Antihyperglycaemic, antilipid peroxidative and antioxidant effects of gallic acid on streptozotocin induced diabetic Wistar rats // *European journal of pharmacology*. – 2011. – Vol. 650, № 1. – P. 465-471.



29 Elufioye T.O., Habtemariam S. Hepatoprotective effects of rosmarinic acid: Insight into its mechanisms of action // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. – 2019. – Vol. 112. – 108600 p. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.108600>.

30 Domitrović R. et al. Nephroprotective activities of rosmarinic acid against cisplatin-induced kidney injury in mice // *Food and Chemical Toxicology*. – 2014. – Vol. 66. – P. 321-328. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2014.02.002>.

31 Alam M.A. Anti-hypertensive effect of cereal antioxidant ferulic acid and its mechanism of action // *Frontiers in nutrition*. – 2019. – Vol. 6. – 121 p. <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00121>.

32 Ohnishi M. et al. Antioxidant activity and hypoglycemic effect of ferulic acid in STZ-induced diabetic mice and KK-A<sup>y</sup> mice // *Biofactors*. – 2004. – Vol. 21, № 1-4. – P. 315-319. <https://doi.org/10.1002/biof.552210161>.

33 Pereira P. et al. Neuropharmacological analysis of caffeic acid in rats // *Basic & clinical pharmacology & toxicology*. – 2006. – Vol. 99, № 5. – P. 374-378. [https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2006.pto\\_533.x](https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2006.pto_533.x).

34 Chao P., Hsu C., Yin M. Anti-inflammatory and anti-coagulatory activities of caffeic acid and ellagic acid in cardiac tissue of diabetic mice // *Nutrition & metabolism*. – 2009. – Vol. 6. – P. 1-8. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-6-33>.

35 Meng S., Cao J., Feng Q., Peng J., Hu Y. Roles of chlorogenic acid on regulating glucose and lipids metabolism: a review. *Evid Based Complementary Altern Med*. – 2013. – 801457 p. <https://doi.org/10.1155/2013/801457>.

36 Dos Santos M.D. et al. Evaluation of the anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities of the natural polyphenol chlorogenic acid // *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. – 2006. – Vol. 29, № 11. – P. 2236-2240. <https://doi.org/10.1248/bpb.29.2236>.

37 Aishwarya V., Sumathi T. Chrysin, a natural flavonoid attenuates cognitive dysfunction and neuronal loss associated with amyloid  $\beta$  (25-35)-induced oxidative stress: an experimental model of Alzheimer's disease // *Int J Pharmacogn Phytochem*. – 2015. – Vol. 7. – P. 224-236.

38 Samarghandian S. et al. Inhibitory and cytotoxic activities of chrysin on human breast adenocarcinoma cells by induction of apoptosis // *Pharmacognosy magazine*. – 2016. – Vol. 12, № 4. – 436 p. <https://doi.org/10.4103/0973-1296.191453>.

39 Sato A., Tamura H. High anti-allergic activity of 5, 6, 4'-trihydroxy-7, 8, 3'-trimethoxyflavone and 5, 6-dihydroxy-7, 8, 3', 4'-tetramethoxyflavone from eau de cologne mint (*Mentha × piperita citrata*) // *Fitoterapia*. – 2015. – Vol. 102. – P. 74-83.

40 Kang K.A. et al. Luteolin induces apoptotic cell death via antioxidant activity in human colon cancer cells // *International journal of oncology*. – 2017. – Vol. 51, № 4. – P. 1169-1178. <https://doi.org/10.3892/ijo.2017.4091>.

41 Pinho-Ribeiro F.A. et al. Naringenin reduces inflammatory pain in mice // *Neuropharmacology*. – 2016. – Vol. 105. – P. 508-519. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2016.02.019>.

42 Priscilla D.H. et al. Naringenin inhibits  $\alpha$ -glucosidase activity: A promising strategy for the regulation of postprandial hyperglycemia in high fat diet fed

streptozotocin induced diabetic rats // *Chemico-Biological Interactions*. – 2014. – Vol. 210. – P. 77-85. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2013.12.014>.

43 Jin Y.R. et al. Antiplatelet activity of hesperetin, a bioflavonoid, is mainly mediated by inhibition of PLC- $\gamma$ 2 phosphorylation and cyclooxygenase-1 activity // *Atherosclerosis*. – 2007. – Vol. 194, № 1. – P. 144-152. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2006.10.011>.

44 Alshatwi A.A. et al. The apoptotic effect of hesperetin on human cervical cancer cells is mediated through cell cycle arrest, death receptor, and mitochondrial pathways // *Fundamental & clinical pharmacology*. – 2013. – Vol. 27, № 6. – P. 581-592. <https://doi.org/10.1111/j.1472-8206.2012.01061.x>.

45 Zhu G.F. et al. Eriodictyol, a plant flavonoid, attenuates LPS-induced acute lung injury through its antioxidative and anti-inflammatory activity // *Experimental and therapeutic medicine*. – 2015. – Vol. 10, № 6. – P. 2259-2266. <https://doi.org/10.3892/etm.2015.2827>.

46 Zhang Y., Zhang R., Ni H. Eriodictyol exerts potent anticancer activity against A549 human lung cancer cell line by inducing mitochondrial-mediated apoptosis, G2/M cell cycle arrest and inhibition of m-TOR/PI3K/Akt signalling pathway // *Archives of Medical Science*. – 2020. – Vol. 16, № 2. – P. 446-452. <https://doi.org/10.5114/aoms.2019.85152>.

47 Costa L.G. et al. Mechanisms of neuroprotection by quercetin: counteracting oxidative stress and more // *Oxidative medicine and cellular longevity*. – 2016. – Vol. 2016. – P. 286-294. <https://doi.org/10.1155/2016/2986796>.

48 Sánchez M. et al. Quercetin downregulates NADPH oxidase, increases eNOS activity and prevents endothelial dysfunction in spontaneously hypertensive rats // *Journal of hypertension*. – 2006. – Vol. 24, № 1. – P. 75-84. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000198029.22472.d9>.

49 Nguyen T. T. T. et al. Kaempferol-induced growth inhibition and apoptosis in A549 lung cancer cells is mediated by activation of MEK-MAPK // *Journal of cellular physiology*. – 2003. – Vol. 197, № 1. – P. 110-121. <https://doi.org/10.1002/jcp.10340>.

50 Alam W. et al. Kaempferol as a dietary anti-inflammatory agent: current therapeutic standing // *Molecules*. – 2020. – Vol. 25, № 18. – 4073 p. <https://doi.org/10.3390/molecules25184073>.

51 Rodius S. et al. Fisetin protects against cardiac cell death through reduction of ROS production and caspases activity // *Scientific reports*. – 2020. – Vol. 10, № 1. – 2896 p. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59894-4>.

52 Liu S.H. et al. Fisetin inhibits lipopolysaccharide-induced macrophage activation and dendritic cell maturation // *Journal of agricultural and food chemistry*. – 2010. – Vol. 58, № 20. – P. 10831-10839. <https://doi.org/10.1021/jf1017093>.

53 Pervin M. et al. Beneficial effects of green tea catechins on neurodegenerative diseases // *Molecules*. – 2018. – Vol. 23, № 6. – 1297 p. <https://doi.org/10.3390/molecules23061297>.

54 Ahmadi S.M. et al. Structure-antioxidant activity relationships of luteolin and catechin // *Journal of food science*. – 2020. – Vol. 85, № 2. – P. 298-305.

<https://doi.org/10.1111/1750-3841.14994>.

55 Abdulkhaleq L.A. et al. Therapeutic uses of epicatechin in diabetes and cancer // *Veterinary world*. – 2017. – Vol. 10, № 8. – 869 p. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2017.869-872>.

56 Kpemissi M. et al. Nephroprotective effect of *Combretum micranthum* G. Don in nicotinamide-streptozotocin induced diabetic nephropathy in rats: in-vivo and in-silico experiments // *Journal of Ethnopharmacology*. – 2020. – Vol. 261. – 113133 p. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.108961>.

57 Piotrowska H., Kucinska M., Murias M. Biological activity of piceatannol: leaving the shadow of resveratrol // *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*. – 2012. – Vol. 750, № 1. – P. 60-82. <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2011.11.001>.

58 Banik K. et al. Piceatannol: A natural stilbene for the prevention and treatment of cancer // *Pharmacological research*. – 2020. – Vol. 153. – 104635 p. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104635>.

59 Boocock D. J. et al. Phase I dose escalation pharmacokinetic study in healthy volunteers of resveratrol, a potential cancer chemopreventive agent // *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. – 2007. – Vol. 16, № 6. – P. 1246-1252. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-07-0022>.

60 Chen M. et al. Preparation of resveratrol dry suspension and its immunomodulatory and anti-inflammatory activity in mice // *Pharmaceutical biology*. – 2020. – Vol. 58, № 1. – P. 8-15. <https://doi.org/10.1080/13880209.2019.1699123>.

61 Yin J. et al. In vivo anti-osteoporotic activity of isotaxiresinol, a lignan from wood of *Taxus yunnanensis* // *Phytomedicine*. – 2006. – Vol. 13, № 1-2. – P. 37-42. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2004.06.017>.

62 Banskota A.H. et al. Secoisolariciresinol and isotaxiresinol inhibit tumor necrosis factor- $\alpha$ -dependent hepatic apoptosis in mice // *Life sciences*. – 2004. – Vol. 74, № 22. – P. 2781-2792. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2003.10.021>.

63 Banskota A.H. et al. Secoisolariciresinol and isotaxiresinol inhibit tumor necrosis factor- $\alpha$ -dependent hepatic apoptosis in mice // *Life sciences*. – 2004. – Vol. 74, № 22. – P. 2781-2792. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2003.10.021>.

64 Kezimana P. et al. Secoisolariciresinol diglucoside of flaxseed and its metabolites: Biosynthesis and potential for nutraceuticals // *Frontiers in genetics*. – 2018. – Vol. 9. – 422283 p. <https://doi.org/10.3389/fgene.2018.00641>.

65 Heleno S.A. et al. Bioactivity of phenolic acids: Metabolites versus parent compounds: A review // *Food chemistry*. – 2015. – Vol. 173. – P. 501-513. [https://doi.org/10.1016/.](https://doi.org/10.1016/)

66 APG IV An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants. *Bot J Linn Soc*. - 2016. - Vol.181, № 1. – P.1-20.

67 Hernández-Ledesma P. et al. A taxonomic backbone for the global synthesis of species diversity in the angiosperm order Caryophyllales // *Willdenowia*. – 2015. – Vol. 45, № 3. – P. 281-383.

68 Patel D.K. et al. An overview on antidiabetic medicinal plants having insulin mimetic property // Asian Pacific journal of tropical biomedicine. – 2012. – Vol. 2, № 4. – P. 320-330.

69 Mahmoodi M.R., Mohammadzadeh M. Therapeutic potentials of *Nigella sativa* preparations and its constituents in the management of diabetes and its complications in experimental animals and patients with diabetes mellitus: A systematic review // Complementary therapies in medicine. – 2020. – Vol. 50. – 102391 p.

70 Sharpe R.M. et al. Methods of analysis of chloroplast genomes of C 3, Kranz type C 4 and Single Cell C 4 photosynthetic members of Chenopodiaceae // Plant Methods. – 2020. – Vol. 16. – P. 1-14.

71 Senhaji S. et al. Phytochemical content, antibacterial and antioxidant potential of endemic plant *Anabasis aretioïdes* coss. & moq.(Chenopodiaceae) // BioMed research international. – 2020. – Vol. 4. - 16 p. <https://doi.org/10.1155/2020/6152932>.

72 Al-Joufi F.A. et al. *Anabasis articulata* (Forssk.) Moq: A good source of phytochemicals with antibacterial, antioxidant, and antidiabetic potential // Molecules. – 2022. – Vol. 27, № 11. – 3526 p. <https://doi.org/10.3390/molecules27113526>.

73 Gheraissa N. et al. *Anabasis oropediorum* Maire. as a health-promoting source: Phytochemical content, in vitro antioxidant, antidiabetic, antibacterial, and anti-inflammatory potential // Journal of Research in Pharmacy. – 2023. – Vol. 27, № 5. – 56 p.

74 Joseph D. et al. Halophytes of Chenopodiaceae and Aizoaceae from south-east coast of India as potential sources of essential nutrients and antioxidants // Journal of Food and Nutrition Research. – 2013. – Vol. 1, № 5. – P. 97-107.

75 Park S.N. et al. In vitro skin permeation and cellular protective effects of flavonoids isolated from *Suaeda asparagoides* extracts // Journal of Industrial and Engineering Chemistry. – 2012. – Vol. 18, № 2. – P. 680-683.

76 Kopalli S.R., Koppula S. Attenuation of neuroinflammatory responses in lipopolysaccharide-induced bv-2 microglia by *Suaeda asparagoides* Miq.(Chenopodiaceae) // Tropical Journal of Pharmaceutical Research. – 2014. – Vol. 13, № 9. – P. 1407-1413.

77 Cao J. et al. The Developmental Delay of Seedlings With Cotyledons Only Confers Stress Tolerance to *Suaeda aralocaspica* (Chenopodiaceae) by Unique Performance on Morphology, Physiology, and Gene Expression // Frontiers in Plant Science. – 2022. – Vol. 13. – 844430 p.

78 Benhammou N., Bekkara F. A., Panovska T.K. Antioxidant activity of methanolic extracts and some bioactive compounds of *Atriplex halimus* // Comptes Rendus. Chimie. – 2009. – Vol. 12, № 12. – P. 1259-1266.

79 Nowak R. et al. Antioxidative and cytotoxic potential of some *Chenopodium* L. species growing in Poland // Saudi journal of biological sciences. – 2016. – Vol. 23, № 1. – P. 15-23

80 Tchani G.W. et al. Phytochemical study and comparative antioxidant activity of extracts from aerial parts of *Chenopodium ambrosioides* Linn.(Chenopodiaceae) // *Advances in Biological Chemistry*. – 2021. – Vol. 11, № 5. – P. 220-233.

81 Khalbekova K. Polyphenols of the Hyperhalophyte *Halocnemum strobilaceum* (Pall.) M. Bieb. and Antioxidant Activity // *American Journal of Plant Sciences*. – 2023. – Vol. 14, № 6. – P. 653-661.

82 Liu H. et al. Flavonoids from *Halostachys caspica* and their antimicrobial and antioxidant activities // *Molecules*. – 2010. – Vol. 15, № 11. – P. 7933-7945. <https://doi.org/10.3390/molecules15117933>.

83 Oueslati M.H., Al-Ghamdi F.A., Noubigh A. Two new bioactive salsolanol and biphenylsalsinol from the aerial parts of *Salsola villosa* Delile. ex Schul.(Chenopodiaceae) growing in Saudi Arabia // *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. – 2015. – Vol. 5, № 8. – P. 624-628.

84 Oueslati M.H., Bouajila J., Jannet H.B. Two new bioactive biphenylpropanoids from the roots of *Salsola imbricata* (Chenopodiaceae) Growing in Saudi Arabia // *OJC*. – 2017. – Vol. 33. – P. 1871-1878.

85 Ko S.H. et al. Antioxidant effects of spinach (*Spinacia oleracea* L.) supplementation in hyperlipidemic rats // *Preventive nutrition and food science*. – 2014. – Vol. 19, № 1. – 19 p. <https://doi.org/10.3746/pnf.2014.19.1.019>.

86 Daffodil E.D., Rajalakshmi K., Mohan V.R. Antioxidant activity, total phenolics and flavonoids of *Salicornia brachiata* Roxb. Leaf extracts (Chenopodiaceae) // *World J. of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. – 2013. – Vol. 2, № 1. – P. 352-366.

87 Gohara A.A., Elmazar M.M.A. Isolation of hypotensive flavonoids from *Chenopodium* species growing in Egypt // *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Medical and Scientific Research on Plants and Plant Products*. – 1997. – Vol. 11, № 8. – P. 564-567.

88 Repo-Carrasco-Valencia R. et al. Flavonoids and other phenolic compounds in Andean indigenous grains: Quinoa (*Chenopodium quinoa*), kañiwa (*Chenopodium pallidicaule*) and kiwicha (*Amaranthus caudatus*) // *Food chemistry*. – 2010. – Vol. 120, № 1. – P. 128-133.

89 Bhargava A. et al. Metroglyph analysis of morphological variation in *Chenopodium* spp // *World J. Agric. Sci*. – 2009. – Vol. 5, № 1. – P. 117-120.

90 Alvarez-Jubete L. et al. Polyphenol composition and in vitro antioxidant activity of amaranth, quinoa buckwheat and wheat as affected by sprouting and baking // *Food chemistry*. – 2010. – Vol. 119, № 2. – P. 770-778.

91 Benwahhoud M., Jouad H., Eddouks M., Lyoussi B. Hypoglycemic effect of *Suaeda fruticosa* in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol*. – 2001. – Vol. 76, № 1. – P. 5-8.

92 Ksouri R. et al. Influence of biological, environmental and technical factors on phenolic content and antioxidant activities of Tunisian halophytes // *Comptes Rendus. Biologies*. – 2008. – Vol. 331, № 11. – P. 865-873.

93 El Mansouri L., Ennabili A., Bousta D. Socioeconomic interest and valorization of medicinal plants from the Rissani oasis (SE of Morocco) // *Boletin*

Latinoamericano y del caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas. – 2011. – Vol. 10, № 1. – P. 30-45.

94 Verma S. A study on medicinal herb *Spinacia oleracea* Linn: *Amaranthaceae* // *Journal of drug delivery and therapeutics*. – 2018. – Vol. 8, № 4. – P. 59-61.

95 Hussain F. et al. Antioxidant, antidiabetic and structural analysis of *Spinacia oleracea* leaf // *Pakistan Journal of Biochemistry and Biotechnology*. – 2022. – Vol. 3, № 1. – P. 1-11.

96 Benhammou N., Bekkara F.A., Panovska T.K. Antioxidant activity of methanolic extracts and some bioactive compounds of *Atriplex halimus* // *Comptes Rendus. Chimie*. – 2009. – Vol. 12, № 12. – P. 1259-1266.

97 Liu H. et al. Flavonoids from *Halostachys caspica* and their antimicrobial and antioxidant activities // *Molecules*. – 2010. – Vol. 15, № 11. – P. 7933-7945. <https://doi.org/10.3390/molecules15117933>.

98 Zhaglovskaya A. et al. Anatomical and morphological stem features of two *Haloxylon* species (*Chenopodiaceae* Vent.) of drought stress, Kazakhstan // *Biosci. Biotechnol. Res. Asia*. – 2015. – Vol. 12, № 3. – P. 1965-1974. DOI: 10.13005/bbra/1863.

99 Poljsak B. et al. Achieving the balance between ROS and antioxidants: when to use the synthetic antioxidants // *Oxidative medicine and cellular longevity*. – 2013. – Vol. 2013. – 29 p.

100 Amorati R., Valgimigli L. Methods to measure the antioxidant activity of phytochemicals and plant extracts // *Journal of agricultural and food chemistry*. – 2018. – Vol. 66, № 13. – P. 3324-3329.

101 Prieto M.A., Vázquez J.A., Murado M.A. Crocin bleaching antioxidant assay revisited: Application to microplate to analyse antioxidant and pro-oxidant activities // *Food Chemistry*. – 2015. – Vol. 167. – P. 299-310.

102 Lussignoli S. et al. A microplate-based colorimetric assay of the total peroxy radical trapping capability of human plasma // *Analytical Biochemistry*. – 1999. – Vol. 269, № 1. – P. 38-44.

103 Gupta D. Methods for determination of antioxidant capacity: A review // *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. – 2015. – Vol. 6, № 2. – 546 p.

104 Ndhlala A.R., Moyo M., Van Staden J. Natural antioxidants: fascinating or mythical biomolecules? // *Molecules*. – 2010. – Vol. 15, № 10. – P. 6905-6930.

105 Christodouleas D. et al. Luminescent methods in the analysis of untreated edible oils: A review // *Analytical letters*. – 2012. – Vol. 45, № 5-6. – P. 625-641.

106 Robak J., Gryglewski R. J. Flavonoids are scavengers of superoxide anions // *Biochemical pharmacology*. – 1988. – Vol. 37, № 5. – P. 837-841.

107 Apak R. et al. Total antioxidant capacity assay of human serum using copper (II)-neocuproine as chromogenic oxidant: the CUPRAC method // *Free radical research*. – 2005. – Vol. 39, № 9. – P. 949-961.

- 108 Ozyurt D., Demirata B., Apak R. Modified cerium (IV)-based antioxidant capacity (CERAC) assay with selectivity over citric acid and simple sugars // *Journal of food composition and analysis*. – 2010. – Vol. 23, № 3. – P. 282-288.
- 109 Işık E., Şahin S., Demir C. Development of a new chromium reducing antioxidant capacity (CHROMAC) assay for plants and fruits // *Talanta*. – 2013. – Vol. 111. – P. 119-124.
- 110 Priya D., Rajaram K., Suresh-kumar P. In vitro antioxidant and preliminary phytochemical studies of *Caralluma fimbriata* wall // *Int J Pharm Res*. – 2012. – Vol. 4. – 448 p.
- 111 Magalhães L.M. et al. Methodological aspects about in vitro evaluation of antioxidant properties // *Analytica chimica acta*. – 2008. – Vol. 613, № 1. – P. 1-19.
- 112 Kumar C.S. C. et al. Structural correlation of some heterocyclic chalcone analogues and evaluation of their antioxidant potential // *Molecules*. – 2013. – Vol. 18, №10. – P. 11996-12011.
- 113 Sharma B. et al. Biosynthesis of fluorescent gold nanoparticles using an edible freshwater red alga, *Lemanea fluviatilis* (L.) C. Ag. and antioxidant activity of biomatrix loaded nanoparticles // *Bioprocess and biosystems engineering*. – 2014. – Vol. 37. – P. 2559-2565.
- 114 Friel J.K. et al. Impact of iron and vitamin C-containing supplements on preterm human milk: In vitro // *Free Radical Biology and Medicine*. – 2007. – Vol. 42, № 10. – P. 1591-1598.
- 115 Özyürek M. et al. A comprehensive review of CUPRAC methodology // *Analytical methods*. – 2011. – Vol. 3, № 11. – P. 2439-2453.
- 116 De Leon J.A.D., Borges C. R. Evaluation of oxidative stress in biological samples using the thiobarbituric acid reactive substances assay // *JoVE (Journal of Visualized Experiments)*. – 2020. – Vol. 159. – 61122 p.
- 117 Moon J.K., Shibamoto T. Antioxidant assays for plant and food components // *Journal of agricultural and food chemistry*. – 2009. – Vol. 57, № 5. – P. 1655-1666.
- 118 Ndhlala A.R., Moyo M., Van Staden J. Natural antioxidants: fascinating or mythical biomolecules? // *Molecules*. – 2010. – Vol. 15, № 10. – P. 6905-6930.
- 119 Re R. et al. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay // *Free radical biology and medicine*. – 1999. – Vol. 26, № 9-10. – P. 1231-1237.
- 120 Damien Dorman H.J. et al. Antioxidant and Pro-Oxidant Evaluation of a *Potentilla alba* L. Rhizome Extract // *Chemistry & Biodiversity*. – 2011. – Vol. 8, № 7. – P. 1344-1356.
- 121 Fontana M., Mosca L., Rosei M. A. Interaction of enkephalins with oxyradicals // *Biochemical pharmacology*. – 2001. – Vol. 61, № 10. – P. 1253-1257.
- 122 Habu J.B., Ibeh B.O. In vitro antioxidant capacity and free radical scavenging evaluation of active metabolite constituents of *Newbouldia laevis* ethanolic leaf extract // *Biological Research*. – 2015. – Vol. 48. – P. 1-10.
- 123 Bailly F. et al. Antioxidant actions of ovoidiol-derived 4-mercaptoimidazoles: glutathione peroxidase activity and protection against peroxynitrite-induced damage // *Febs Letters*. – 2000. – Vol. 486, № 1. – P. 19-22.

124 Ou B. et al. Novel fluorometric assay for hydroxyl radical prevention capacity using fluorescein as the probe // *Journal of agricultural and food chemistry*. – 2002. – Vol. 50, № 10. – P. 2772-2777.

125 Chu Y.H., Chang C.L., Hsu H.F. Flavonoid content of several vegetables and their antioxidant activity // *Journal of the Science of Food and Agriculture*. – 2000. – Vol. 80, № 5. – P. 561-566.

126 Cheng Z. et al. Electron spin resonance estimation of hydroxyl radical scavenging capacity for lipophilic antioxidants // *Journal of agricultural and food chemistry*. – 2007. – Vol. 55, № 9. – P. 3325-3333.

127 Chandra P., Sharma R. K., Arora D. S. Antioxidant compounds from microbial sources: A review // *Food Research International*. - 2020. - Vol. 129. - 108849 p.

128 Scarano A., Chieppa M., Santino A. Plant polyphenols-biofortified foods as a novel tool for the prevention of human gut diseases // *Antioxidants*. - 2020. - Vol. 9, № 12. –1225 p.

129 Talib W.H. et al. The impact of herbal infusion consumption on oxidative stress and cancer: the good, the bad, the misunderstood // *Molecules*. - 2020. - Vol. 25, №18. –4207 p.

130 Cárdenas-Rodríguez N. et al. Use of antioxidants for the neuro-therapeutic management of COVID-19 // *Antioxidants*. – 2021. – Vol. 10, № 6. –971 p.

131 Sudan R. et al. Iron (FeII) chelation, ferric reducing antioxidant power, and immune modulating potential of *Arisaema jacquemontii* (Himalayan Cobra Lily) // *BioMed Research International*. – 2014. – Vol. 2014. – 54 p.

132 Santos J.S., Brizola V.R.A., Granato D. High-throughput assay comparison and standardization for metal chelating capacity screening: A proposal and application // *Food chemistry*. – 2017. – Vol. 214. – P. 515-522.

133 Diniz L.R.L. et al. Natural antioxidants: A review of studies on human and animal coronavirus // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. – 2020. – Vol. 2020, № 1. - 31 p.

134 Della Pelle F., Compagnone D. Nanomaterial-based sensing and biosensing of phenolic compounds and related antioxidant capacity in food // *Sensors*. – 2018. – Vol. 18, № 2. –462 p.

135 Rodriguez-Amaya D.B. Quantitative analysis, in vitro assessment of bioavailability and antioxidant activity of food carotenoids—A review // *Journal of food composition and analysis*. – 2010. – Vol. 23, № 7. – P. 726-740.

136 Кантуреева А.М., Устенова Г.О. Өсімдік шикізатының антиоксиданттық белсенділігін анықтау әдістері // «Фармация ғылыми мектебінің қалыптасуы және даму келешегі: ұрпақтар сабақтастығы» Профессор Р. Дильбархановты еске алуға арналған II халықаралық ғылыми-практикалық конференциясы материалдары. Алматы. – 2020. – Б. 65-75.

137 Carocho M., CFR Ferreira I. The role of phenolic compounds in the fight against cancer—a review // *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents)*. – 2013. – Vol. 13, № 8. – P. 1236-1258.



138 Ghasemzadeh A., Jaafar H. Z. E. Profiling of phenolic compounds and their antioxidant and anticancer activities in pandan (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) extracts from different locations of Malaysia // *BMC complementary and alternative medicine*. – 2013. – Vol. 13. – P. 1-9.

139 De Oliveira C.B. et al. The inhibitory effects of phenolic and terpenoid compounds from *Baccharis trimera* in Siha cells: differences in their activity and mechanism of action // *Molecules*. – 2013. – Vol. 18, № 9. – P. 11022-11032.

140 Senawong T. et al. Phenolic acid composition and anticancer activity against human cancer cell lines of the commercially available fermentation products of *Houttuynia cordata* // *Sci Asia*. – 2014. – Vol. 40. – P. 420-7.

141 Anantharaju P. G. et al. An overview on the role of dietary phenolics for the treatment of cancers // *Nutrition journal*. – 2016. – Vol. 15. – P. 1-16.

142 Aguilera Y., Martín-Cabrejas M. A., González de Mejía E. Phenolic compounds in fruits and beverages consumed as part of the mediterranean diet: their role in prevention of chronic diseases // *Phytochemistry reviews*. – 2016. – Vol. 15. – P. 405-423.

143 Chen M. et al. Antioxidant and in vitro anticancer activities of phenolics isolated from sugar beet molasses // *BMC complementary and alternative medicine*. – 2015. – Vol. 15. – P. 1-8.

144 Shahidi F., Ambigaipalan P. Phenolics and polyphenolics in foods, beverages and spices: Antioxidant activity and health effects—A review // *Journal of functional foods*. – 2015. – Vol. 18. – P. 820-897.

145 Vilela A., Pinto T. Grape infusions: The flavor of grapes and health-promoting compounds in your tea cup // *Beverages*. – 2019. – Vol. 5, № 3. – 48 p.

146 Tresserra-Rimbau A. et al. Coffee polyphenols and high cardiovascular risk parameters // *Coffee in health and disease prevention*. – Academic Press, 2015. – P. 387-394.

147 Yamagata K. Do coffee polyphenols have a preventive action on metabolic syndrome associated endothelial dysfunctions? An assessment of the current evidence // *Antioxidants*. – 2018. – Vol. 7, № 2. – 26 p.

148 WHO. World Health Report, 1998. Available online: [https://www.who.int/whr/1998/media\\_centre/press\\_release/en/](https://www.who.int/whr/1998/media_centre/press_release/en/) 19.12.2020.

149 Sackmann C., Hallbeck M. Oligomeric amyloid- $\beta$  induces early and widespread changes to the proteome in human iPSC-derived neurons // *Scientific Reports*. – 2020. – Vol. 10, № 1. – 6538 p.

150 Liguori I. et al. Oxidative stress, aging, and diseases // *Clinical interventions in aging*. – 2018. – P. 757-772.

151 Rosillo M.A., Alarcón-de-la-Lastra C., Sánchez-Hidalgo M. An update on dietary phenolic compounds in the prevention and management of rheumatoid arthritis // *Food & function*. – 2016. – Vol. 7, № 7. – P. 2943-2969.

152 Gonzalez de Llano D. et al. Some new findings regarding the antiadhesive activity of cranberry phenolic compounds and their microbial-derived metabolites against uropathogenic bacteria // *Journal of agricultural and food chemistry*. – 2019. – Vol. 67, № 8. – P. 2166-2174

153 Salehi B. et al. Plant-derived bioactives and oxidative stress-related disorders: a key trend towards healthy aging and longevity promotion // *Applied Sciences*. – 2020. – Vol. 10, № 3. – 947 p.

154 Zofia N.L. et al. Comparison of the antiaging and protective properties of plants from the Apiaceae family // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. – 2020. – Vol. 2020, № 1. – 74 p.

155 Škrovánková S., Mišurcová L., Machů L. Antioxidant activity and protecting health effects of common medicinal plants // *Advances in food and nutrition research*. – 2012. – Vol. 67. – P. 75-139.

156 Barel A.O., Paye M., Maibach H.I. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. – 2014. - № 4. CRC Press. <https://doi.org/10.1201/b16716>.

157 Geoffriau E., Simon P. W. (ed.). *Carrots and related Apiaceae crops*. – CABI, 2020. – Vol. 33. – 11 p.

158 Hajlaoui H. et al. Antimicrobial, antioxidant, anti-acetylcholinesterase, antidiabetic, and pharmacokinetic properties of *Carum carvi* L. and *Coriandrum sativum* L. essential oils alone and in combination // *Molecules*. – 2021. – Vol. 26, № 12. – 3625 p.

159 Hamid A. A. et al. Antioxidants: Its medicinal and pharmacological applications // *African Journal of pure and applied chemistry*. – 2010. – Vol. 4, № 8. – P. 142-151.

160 de Lima Cherubim D. J. et al. Polyphenols as natural antioxidants in cosmetics applications // *Journal of cosmetic dermatology*. – 2020. – Vol. 19, № 1. – P. 33-37.

161 Kadereit G. et al. Phylogeny of Amaranthaceae and Chenopodiaceae and the evolution of C4 photosynthesis // *International journal of plant sciences*. – 2003. – Vol. 164, № 6. – P. 959-986.

162 Akhani H., Edwards G., Roalson E. H. Diversification of the old world *Salsola* s.l. (Chenopodiaceae): molecular phylogenetic analysis of nuclear and chloroplast data sets and a revised classification // *International Journal of Plant Sciences*. – 2007. – Vol. 168, № 6. – P. 931-956.

163 Kadereit G. et al. Molecular phylogeny of Atripliceae (Chenopodioideae, Chenopodiaceae): implications for systematics, biogeography, flower and fruit evolution, and the origin of C4 photosynthesis // *American Journal of Botany*. – 2010. – Vol. 97, № 10. – P. 1664-1687.

164 Wen Z. B. et al. Phylogeny of *Salsola* s.l. (Chenopodiaceae) based on DNA sequence data from ITS, psb B-psb H, and rbc L, with emphasis on taxa of northwestern China // *Plant Systematics and Evolution*. – 2010. – Vol. 288. – P. 25-42.

165 Fuentes-Bazan S., Uotila P., Borsch T. A novel phylogeny-based generic classification for *Chenopodium* sensu lato, and a tribal rearrangement of Chenopodioideae (Chenopodiaceae) // *Willdenowia*. – 2012. – Vol. 42, № 1. – P. 5-24.

166 Кантуреева А.М., Устенова Г.О. Поиск новых лекарственных растений с антиоксидантной активностью, произрастающих в казахстане // Фармация Казахстана. – 2019. – № 11. – С. 34-37.

167 Грудзинская Л.М., Гемеджиева Н.Г., Нелина Н.В., Каржаубекова Ж.Ж. Аннотированный список лекарственных растений Казахстана. / Алматы, 2014. – 200 с.

168 Pan L. et al. UHPLC-QTOF-MS/MS based characterization of anti-tumor constituents in *Ceratocarpus arenarius* L. and identification of EGFR-TK inhibitors by virtual screening // *Natural Product Research*. – 2022. – Vol. 36, № 23. – P. 6111-6115.

169 Shah M.A., Bosco S.J.D., Mir S. A. Plant extracts as natural antioxidants in meat and meat products // *Meat science*. – 2014. – Vol. 98, № 1. – P. 21-33.

170 Xu D. P. et al. Natural antioxidants in foods and medicinal plants: Extraction, assessment and resources // *International journal of molecular sciences*. – 2017. – Vol. 18, № 1. –96 p.

171 Dai J., Mumper R. J. Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties // *Molecules*. – 2010. – Vol. 15, № 10. – P. 7313-7352.

172 Мухамеджанова М.Г., Кантуреева А.М., Устенова Г.О. Өсімдік шикізатынан экстракт алудың заманауи әдістеріне шолу // «Фармация ғылыми мектебінің қалыптасуы және даму келешегі: ұрпақтар сабақтастығы» Профессор Р. Дильбархановты еске алуға арналған II халықаралық ғылыми-практикалық конференциясы материалдары. Алматы. – 2020. – Б.123-128.

173 Azmir J. et al. Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review // *Journal of food engineering*. – 2013. – Vol. 117, № 4. – P. 426-436.

174 Dai J., Mumper R. J. Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties // *Molecules*. – 2010. – Vol. 15, № 10. – P. 7313-7352.

175 Azmir J. et al. Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review // *Journal of food engineering*. – 2013. – Vol. 117, № 4. – P. 426-436.

176 Altemimi A. et al. Phytochemicals: Extraction, isolation, and identification of bioactive compounds from plant extracts // *Plants*. – 2017. – Vol. 6, № 4. –42 p.

177 Xu D. P. et al. Natural antioxidants in foods and medicinal plants: Extraction, assessment and resources // *International journal of molecular sciences*. – 2017. – Vol. 18, № 1. –96 p.

178 Joshi L.S., Pawar H. A. Herbal cosmetics and cosmeceuticals: An overview // *Nat Prod Chem Res*. – 2015. – Vol. 3, № 2. –170 p.

179 Waqas M. K. et al. In vivo evaluation of a cosmetic emulsion containing soybean extract for anti-aging // *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. – 2014. – Vol. 13, № 9. – P. 1401-1406

180 Paithankar V. V. Formulation and evaluation of herbal cosmetic preparation using safed musli // International Journal of PharmTech Research. – 2010. – Vol. 2, № 4. – P. 2261-2264.

181 Rodrigues F., Cádiz-Gurrea M.L., Nunes M.A., Pinto D., Vinha A.F., Linares I.B., Oliveira M.B.P.P., Carretero A.S. Chapter 12—Cosmetics. In Polyphenols: Properties, Recovery, and Applications; Galanakis, C.M., Ed.; Academic Press: San Diego, CA, USA. - 2018. - P. 393-427.

182 Ali A., Akhtar N., Khan H. M. S. Enhancement of human cheek skin texture by Acacia nilotica bark extract cream // Tropical Journal of Pharmaceutical Research. – 2013. – Vol. 12, № 3. – P. 323-327.

183 Sabale V., Kunjwani H., Sabale P. Formulation and in vitro evaluation of the topical antiageing preparation of the fruit of Benincasa hispida // Journal of Ayurveda and integrative medicine. – 2011. – Vol. 2, № 3. –124 c.

184 Akhtar N. et al. Evaluation of various functional skin parameters using a topical cream of Calendula officinalis extract // African journal of Pharmacy and Pharmacology. – 2011. – Vol. 5, № 2. – P. 199-206.

185 Mahmood T. et al. Applications of a stable green tea extract cream on human cheeks // International Journal of Academic Research. – 2010. – Vol. 2, № 2. – C. 121-126.

186 Mahmood T., Akhtar N. Short term study of human skin irritation by single application closed patch test: assessment of four multiple emulsion formulations loaded with botanical extracts // Cutaneous and Ocular Toxicology. – 2013. – Vol. 32, № 1. – P. 35-40.

187 uz Zaman S. et al. Development of a sebum control cream from a local desert plant Capparis decidua // Journal of Medicinal Plants Research. – 2012. – Vol. 6, № 5. – P. 744-748.

188 Almeida I.F. et al. Characterization of an antioxidant surfactant-free topical formulation containing Castanea sativa leaf extract // Drug Development and Industrial Pharmacy. – 2015. – Vol. 41, № 1. – P. 148-155.

189 McDaniel D.H. Clinical safety and efficacy in photoaged skin with coffeeberry extract, a natural antioxidant // COSMETIC DERMATOLOGY-CEDAR KNOLLS-. – 2009. – Vol. 22, № 12. – P. 610-610.

190 Akhtar N. et al. Moisturizing effect of stable cream containing Crocus sativus extracts // Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2014. – Vol. 27, № 6. – P. 1881-1884.

191 Akhtar N. et al. Effects of Emblica officinalis extract cream on human skin trans-epidermal water loss measured with non invasive probe // Journal of Pharmacy and Alternative Medicine. – 2012. – Vol. 1, № 1. – P. 32-37.

192 Akhtar Rasul A. R. et al. Sebumetric and mexametric evaluation of a fennel based cream. – 2012. - Vol. 38, № 3 – P. 262-267.

193 Khan B.A., Akhtar N., Braga V.A. Anti-aging effects of Hippophae rhamnoides emulsion on human skin // Tropical Journal of Pharmaceutical Research. – 2012. – Vol. 11, № 6. – P. 955-962.

- 194 Chang M.J. et al. Cosmetic formulations containing *Lithospermum erythrorhizon* root extract show moisturizing effects on human skin // *Archives of Dermatological Research*. – 2008. – Vol. 300. – P. 317-323.
- 195 Khan H.M.S. et al. Investigation of a new sebum control cream containing apple juice extract. – 2011. - Vol. 9, № 11. – 1408 p.
- 196 Nóbrega A.T., Wagemaker T.A.L., Campos P. Antioxidant activity of *Matricaria chamomilla* L. extract and clinical efficacy of cosmetic formulations containing this extract and its isolated compounds // *Biomedical and Biopharmaceutical Research*. – 2013. – Vol. 10, № 2. – P. 249-261.
- 197 Ali A. et al. Moisturizing effect of cream containing *Moringa oleifera* (Sohajana) leaf extract by biophysical techniques: in vivo evaluation // *Journal of Medicinal Plants Research*. – 2013. – Vol. 7, № 8. – P. 386-391.
- 198 Ali A., Akhtar N., Chowdhary F. Enhancement of human skin facial revitalization by moringa leaf extract cream // *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii*. – 2014. – Vol. 31, № 2. – P. 71-76.
- 199 Akhtar N. et al. Whitening and antierythemic effect of a cream containing *Morus alba* extract // *Hygeia Journal for Drugs and Medicines*. – 2012. – Vol. 4, № 1. – P. 97-103.
- 200 Rasul A., Akhtar N. Formulation and in vivo evaluation for anti-aging effects of an emulsion containing basil extract using non-invasive biophysical techniques // *DARU: Journal of Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences*. – 2011. – Vol. 19, № 5. – 344 p.
- 201 Manosroi A. et al. Antioxidant activities and skin hydration effects of rice bran bioactive compounds entrapped in niosomes // *Journal of nanoscience and nanotechnology*. – 2011. – Vol. 11, № 3. – P. 2269-2277.
- 202 Haris H.H.B. et al. Split-face placebo controlled evaluation of the in vivo anti-ageing efficacy of lineminustm cream (*Polygonum minus* extract) in healthy asian skin type female subjects // *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. – 2014. – Vol. 7, № 3. – P. 7-13.
- 203 Kaur C. D., Saraf S. Photoprotective herbal extract loaded nanovesicular creams inhibiting ultraviolet radiations induced photoaging // *International Journal of Drug Delivery*. – 2011. – Vol. 3, № 4. – P. 699-711.
- 204 Rasul A., Akhtar N. Anti-aging potential of a cream containing milk thistle extract: Formulation and in vivo evaluation // *African Journal of Biotechnology*. – 2012. – Vol. 11, № 6. – P. 1509-1515.
- 205 Rasul A. et al. Assessment of anti erythmic and skin whitening effects of milk thistle extract // *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. – 2011. – Vol. 5, № 20. – P. 2306-2309.
- 206 Akhtar N. et al. Formulation and characterization of a cream containing *terminalia chebula* extract // *Forschende Komplementärmedizin/Research in Complementary Medicine*. – 2012. – Vol. 19, № 1. – P. 20-25.
- 207 Waqas M. K. et al. Formulation and characterization of a cream containing extract of fenugreek seeds // *Acta Pol Pharm*. – 2010. – Vol. 67, № 2. – P. 173-8.

208 Akhtar N. et al. Effect of cream formulation of fenugreek seed extract on some mechanical parameters of human skin // *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. – 2010. – Vol. 9, № 4. – P. 329 – 337.

209 Амирханова А.Ш., Устенова Г.О., Гемеджиева Н.Г., Рамазанова М.С., Жандабаева М.А. Технология заготовки: сбор, сушка и хранение лекарственного растительного сырья остролодочника гладкого (*Oxytropis glabra* Lam.DC.) // *Астана медициналық журналы*. – 2017. – № 4. – С. 85-89.

210 Республики Казакстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. 1-ші изд. Том I. – Алматы: Издательский дом «Жибек жолы», 2008. – 592 с.

211 Barykina R.P., Veselova T.D., Devyatov A.G., Jalilova N.H., Ilyina G.M., Chubatova N.V. Handbook of Botanical Microtechnology (Fundamentals and Methods) Publishing House, Moscow State University; Moscow, Russia. - 2004. - 312 p.

212 Арыкбаева А.Б. Фармацевтические и фармакологические исследования синеголовника плосколистного (*Eryngium planum* L.) и лекарственных препаратов на его основе: дис. ...док. PhD: 6D074800. - Алматы, 2023. –145 с.

213 Койлыбаева М.К. Пробиотигі бар коллагенді мембрананы алу технологиясы, биологиялық зерттеу және стандарттау: дис. ...док. PhD: 6D074800. - Алматы, 2023. – 152 с.

214 Moldabergenova A.K. et al. Amino and fatty acid composition of the aerial parts of *Echinops albicaulis*, growing in Kazakhstan // *International Journal of Biology and Chemistry*. – 2016. – Vol. 9, № 2. – P. 32-35.

215 Kantureyeva A., Ustenova G., Zvonar Pobirk A., Mombekov S., Koilybayeva M., Amirkhanova A., Gemejiyeva N., Mamurova A., Kočevár Glavač, N. *Ceratocarpus arenarius*: Botanical Characteristics, Proximate, Mineral Composition, and Cytotoxic Activity. *Molecules* (Basel, Switzerland). – 2024. - Vol. 929, № 2. – 384 p. <https://doi.org/10.3390/molecules29020384>

216 Амирханова А.Ш. Тықыр кекіре (*Oxytropis glabra* Lam.DC.) экстракты негізінде дәрілік құралдың фармацевтикалық негіздемесін жасау және клиниға дейінгі зерттеулер жүргізу: дис. ...док. PhD: 6D074800 – Алматы, 2018. – 158 б.

217 Kantureyeva A.M., Mukhamejanova M.M., Ustenova G.O. Determination of pharmaco-technological parameters of raw materials of *Ceratocarpus arenarius* L. // *Журнал «Фармация Казахстана» Алматы*. 2022. - № 5. - С.143-147.

218 Loizzo M. R. et al. Almond (*Prunus dulcis* cv. casteltermini) skin confectionery by-products: New opportunity for the development of a functional blackberry (*Rubus ulmifolius* schott) jam // *Antioxidants*. – 2021. – Vol. 10, № 8. – 1218 p.

219 ISO 10993-5; Biological Evaluation of Medical Devices - Part 5: Tests for In Vitro Cytotoxicity. International Organization for Standardization: Geneva, Switzerland, 2009.

220 Молдахметова Г.К. Изучение цитотоксической активности растений *Phlomis alpina* (PALL.) Adylov, Kamelin & Makhm.// *Международная научная конференция студентов и молодых ученых «Наука и образование - 2014» Астана*. – 2014. - 5830 с.

- 221 Миронова А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. – Москва. Гриф и К, 2012. – Ч. 1. – 944 с.
- 222 Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях. - Страсбург, 18 марта 1986 года – 13 с.
- 223 Kantureyeva A., Ustenova G. Determination of flavonoids of plant *Ceratocarpus arenarius* L. // Материалы IV международной научно-практической конференции, «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы» (Посвящается памяти профессора С.Н.Аминова) Ташкент. – 2023. – Р. 245-246.
- 224 Кантуреева А.М., Устенова Г.О. *Ceratocarpus arenarius* L. дәрілік өсімдік шикізатының биогендік элементтерін сандық анықтау // Журнал «Фармация Казахстана» Алматы. 2022. – № 6. - Б.121-123.
- 225 Azmir J. et al. Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review // Journal of food engineering. – 2013. – Vol. 117, № 4. – P. 426-436.
- 226 Chandrasekhar J., Madhusudhan M.C., Raghavarao K. Extraction of anthocyanins from red cabbage and purification using adsorption // Food and bioproducts processing. – 2012. – Vol. 90, № 4. – P. 615-623.
- 227 Campa M., Baron E. Anti-aging effects of select botanicals: Scientific evidence and current trends // Cosmetics. – 2018. – Vol. 5, № 3. – 54 p.
- 228 Mishra A.P. et al. Formulation and evaluation of herbal antioxidant face cream of *Nardostachys jatamansi* collected from Indian Himalayan region // Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. – 2014. – Vol. 4. – P. S679-S682.
- 229 Mahawar V., Patidar K., Joshi N. Development and evaluation of herbal antiaging cream formulation containing *Annona squamosa* leaf extract // DEVELOPMENT. – 2019. – Vol. 12, № 2. – P. 210–214.
- 230 Kim H.W. et al. Risk factors influencing contamination of customized cosmetics made on-the-spot: Evidence from the national pilot project for public health // Scientific reports. – 2020. – Vol. 10, № 1. – 1561 p.
- 231 Michelutti L. et al. Preliminary evidence of a molecular detection method to analyze bacterial DNA as a quality indicator in cosmetics // Cosmetics. – 2020. – Vol. 7, № 3. – 54 p.

# ҚОСЫМША А

## Өсімдік түрін идентификациялау анықтамасы

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ  
ЭКОЛОГИЯ, ГЕОЛОГИЯ ЖӘНЕ  
ТАБИҒИ РЕСУРСТАР  
МИНИСТРЛІГІ



МИНИСТЕРСТВО ЭКОЛОГИИ,  
ГЕОЛОГИИ И ПРИРОДНЫХ  
РЕСУРСОВ РЕСПУБЛИКИ  
КАЗАХСТАН

Орман шаруашылығы және жануарлар дүниесі комитетінің «Ботаника және фитоинтродукция институты» шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорны

Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Институт ботаники и фитоинтродукции» Комитета лесного хозяйства и животного мира

050040, Алматы қ.,  
Тимирязев к., 36 «Д»,  
тел. 8(727) 394-80-40, botanyphyto@mail.ru  
№ 01-09/305

050040, г. Алматы,  
ул. Тимирязева 36 «Д»,  
тел. 8(727) 394-80-40, botanyphyto@mail.ru  
« 05 » сентября 2020 г.

Зав. кафедрой фармацевтической технологии  
« НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова»  
профессору, д. фарм. наук Устеновой Г.О.

Уважаемая Гульбарам Омаргазиевна!

В ответ на Ваше письмо от 05.10.2020 г. с просьбой уточнить видовую принадлежность гербарного образца растения, собранного 01.07.2020 г. в окрестностях г. Капшагай Алматинской области, представленного докторантом 2 курса обучения кафедры фармацевтической технологии Кантуреевой А.М., сообщаем, что гербарный образец соответствует виду растения – рогач песчаный *Ceratocarpus arenarius* L. из сем. *Chenopodiaceae* Vent.

Рогач песчаный *Ceratocarpus arenarius* L. – однолетнее травянистое растение, сероватое от звездчатых волосков, с густо ветвистым стеблем 5–30 см высотой и с сильно раскинутыми, вильчато разветвленными ветвями, образующими почти шаровидный кустик. Листья жесткие, очередные, на верхушке шиповидно заостренные, цельнокрайние. Плоды продолговато-обратно-клиновидные, наверху с 2, почти горизонтально-растопыренными, шиповидными рожками, густо войлочно-волосистые. Цветет в мае – июле. Растет по песчаным и супесчаным степям, пустыням, сухим руслам рек, у дорог, на выгонах и пустырях повсеместно, кроме горных районов (Флора Казахстана, 1960, с 220).

Надземная часть содержит алкалоиды, сапонины; amino-, органические кислоты, кумарины, флавоноиды, углеводы, фенолы, витамин С и В<sub>2</sub>; проявляет антиоксидантную активность. Растение характеризуется кормовыми и лекарственными свойствами, применяется в народной медицине (Аннотированный список лекарственных растений Казахстана. Алматы, 2014, с. 59).

Генеральный директор,  
академик КазНАЕН, д.б.и.



Ситпаева Г.Т.

Отв. исп.: зав. лаб. раст. ресурсов,  
д.б.н. Гемеджиева Н.Г., тел.: 8(727)394-72-87



ҚОСЫМША Ә  
Өнертабысқа патент

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ      РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

**ПАТЕНТ**  
**PATENT**

№ 36158

ӨНЕРТАБЫСҚА / НА ИЗОБРЕТЕНИЕ / FOR INVENTION

 (21) 2021/0743.1

(22) 09.12.2021

(45) 09.06.2023

(54) Антиоксиданттық белсенділігі бар Құм ебелек (*Ceratocarpus arenarius* L.) дәрілік өсімдігінен экстракт алу тәсілі  
Способ получения экстракта из лекарственного растения Рогача песчаного (*Ceratocarpus arenarius* L.), обладающего антиоксидантной активностью  
Method for preparing an extract from a medicinal plant (*Ceratocarpus arenarius* L.) having antioxidant activity

(73) Кантюрева Айгерим Мамытжановна (KZ)  
Kantureyeva Aygerim Mamytzhanovna (KZ)

(72) Кантюрева Айгерим Мамытжановна (KZ)      Kantureyeva Aygerim Mamytzhanovna (KZ)  
Устенова Гульбарам Омаргазиевна (KZ)      Ustenova Gulbaram Omargaziyevna (KZ)




ЭЦҚ қол қойылды  
Подписано ЭЦП  
Signed with EDS

Е. Оспанов  
Е. Оспанов  
Y. Ospanov

«Ұлттық зияткерлік меншік институты» РМК директоры  
Директор РГП «Национальный институт интеллектуальной собственности»  
Director of RSE «National institute of intellectual property»

## ҚОСЫМША Б


### Жергілікті этикалық комиссия қорытындысы

	<b>«С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТИ» КЕАҚ</b> <b>НАО «КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА»</b>		
	Локальная этическая комиссия (ЛЭК)	Заключение	Редакция: 1 Страница 1 из 2

#### Заключение

Локальная этическая комиссия (ЛЭК)  
 НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д.  
 Асфендиярова»

1.	ФИО докторанта	Кантурсева Айгерим Мамытжановна
2.	Специальность (образовательная программа) докторантуры	PhD докторантуры по специальности 8D10102 «Фармация»
3.	Период обучения в докторантуре	2019 - 2022 гг.
4.	Тема диссертации, дата утверждения	Тема: «Антиоксиданттық белсенділігі бар емдік-косметологиялық затты жасауды теориялық - эксперименттік негіздеу және стандарттау»  Дата утверждения: Приказ №1088 «Об утверждении тем диссертации и научных руководителей PhD докторантов» от 30.10.2019 г.
5.	Данные о научных консультантах – Ф.И.О. (при его наличии), должности и места работы, ученые степени, гражданство	<b>Научные руководители:</b> Отечественный руководитель: Д.ф.н., профессор Устенова Г.О.  Зарубежный руководитель: Prof.Dr.Stane Srcic, M.Pharm., Assist.Prof.Dr.Alenka Zvonar Pobirk,  M.Pharm – Словения (Любляна)
6.	Объекты исследования	72 белые беспородные мыши и 18 морских свинок.

	<b>«С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ» КЕАҚ</b> <b>НАО «КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА»</b>	
	Локальная этическая комиссия (ЛЭК)	Заключение
		Редакция: 1 Страница 2 из 2

7.	Нарушения в процессе планирования, оценки, отбора и проведения научных исследований	Нарушения не выявлены.
8.	Нарушения в процессе распространения результатов научных исследований	Нарушения не выявлены.
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.

Заместитель председателя ЛЭК

Т.Салиев



# ҚОСЫМША В

## Нормативтік құжат

**УТВЕРЖДЕН**

ТОО НПП «Антиген»

наименование организации-производителя  
(заявителя)

Уполномоченное лицо по качеству

должность

Абдраимова Ж.А.

ФИО

202 г.



**СОГЛАСОВАН**

РГП на ПХВ «Национальный центр  
экспертизы лекарственных средств  
и медицинских изделий» КМ и ФК  
МЗ РК

### НОРМАТИВНЫЙ ДОКУМЕНТ (ПРОЕКТ)

Торговое наименование лекарственного препарата:

Антиоксиданты крем

Крем антиоксидантного действия

Международное непатентованное наименование:

(при его отсутствии – общепринятое (группировочное) наименование, при  
отсутствии последнего – химическое наименование)

Лекарственная форма: крем

Дозировка: 2,0 %

Наименование и страна организации-производителя:

ТОО НПП «Антиген»

Наименование и страна держателя регистрационного удостоверения:

ТОО НПП «Антиген»

Наименование и страна организации-упаковщика:

ТОО НПП «Антиген»

Номер нормативного документа:

НД РК 42-2535-24

Срок введения установлен с

«  »    20    г.

Вводится впервые

«  »    20    г.

Срок действия до

«  »    20    г.

# ҚОСЫМША Г

## Өндіріс орнына енгізу актісі



### АКТ

Внедрение результатов научно-исследовательской работы

**Производство фармацевтических препаратов:** ТОО НПП «Антиген»  
**Наименование предложения:** оптимизация и технология получения антиоксидантного крема из экстракта *Ceratocarpus arenarius* L.  
**Тема PhD диссертационной работы:** «Антиоксиданттық белсенділігі бар емдік-косметологиялық затты жасауды теориялық - эксперименттік негіздеу және стандарттау»

**Учреждение, автор:**

- Некоммерческое акционерное общество «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», специальность 8D10102 - «Фармация» PhD докторант Кантуреева Айгерим Мамытжановна.

**Область применения:** технология фармацевтического производства, фармация, технология лекарственных форм

**Форма внедрения:** практическое применение получения антиоксидантного крема из экстракта *Ceratocarpus arenarius* L.


**Эффективность внедрения:** предлагаемая технология позволяет получить нового лечебно-косметического крема из экстракта (*Ceratocarpus arenarius* L. для фармацевтической промышленности.


**Предложения и замечания учреждения, осуществляющего внедрения:**  
 Нет

Ответственные за внедрение, исполнитель:

От НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»	От производство фармацевтических препаратов: ТОО НПП «Антиген»
Научный консультант: д.фарм.н., профессор Устенова Г.О. _____	Уполномоченное лицо по качеству ТОО НПП «Антиген» Абдраимова Ж.А. _____
Исполнитель: PhD докторант Кантуреева А.М. _____	« _____ » _____ 20 ____ г.
« _____ » _____ 20 ____ г.	

**ҚОСЫМША Д**  
Оқу процесіне енгізу актісі

	<b>«С.Ж.АФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ» КЕАҚ</b> <b>НАО «КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д. АСФЕНДИЯРОВА»</b>		
	КОП «Фармация» и «ТФП»	Акт внедрение	Редакция: 1 Страница 1 из 1

**УТВЕРЖДАЮ**  
**Зав.кафедрой**  
**Фармацевтической**  
**технологии**  
 **Устенова Г.О.**  
«    »    20\_\_ г.

**Акт**  
**о внедрении фрагмента научно-исследовательской работы**  
**Кантуреевой А.М.**

**Тема:** «Антиоксиданттық белсенділігі бар емдік-косметологиялық затты жасауды теориялық-эксперименттік негіздеу және стандарттау»

**Наименование предложения для внедрения:** «Құм ебелек (*Ceratocarpus arenarius* L.) өсімдік шикізатынан экстракт алу және оның негізінде антиоксиданттық белсенділігі бар кремді жасау» по теме диссертации: «Антиоксиданттық белсенділігі бар емдік-косметологиялық затты жасауды теориялық-эксперименттік негіздеу және стандарттау»

**Учреждение, автор:** НАО «Казакский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», кафедра фармацевтической технологии, PhD докторант по специальности 8D10102- «Фармация» Кантуреева А.М.

**Где внедрено:** Кафедра фармацевтической технологии

**Форма внедрения:** Құм ебелек (*Ceratocarpus arenarius* L.) өсімдік шикізатынан экстракт алу және оның негізінде антиоксиданттық белсенділігі бар кремді жасау

**Эффективность внедрения:** разработки оптимального состава и технологической схемы получения крема из ультразвукового экстракта рогача песчаного (*Ceratocarpus arenarius* L.)

**Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение:** Нет

Исполнитель:



Кантуреева А.М.