

АННОТАЦИЯ

Қаржаубаева Айшабибі Дүйсенбекқызының 8D10140– «Фармация» білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін ұсынылған **«*Saussurea L.* туысының өсімдіктерін салыстырмалы фармакогностикалық зерттеу және олардың қолдану перспективалары»** тақырыбындағы диссертациялық жұмысы

Тақырыптың өзектілігі. Қазақстан Республикасының фармацевтикалық саласы дамып келе жатқанымен, дәрілік заттар мен олардың субстанцияларының басым бөлігі шетелдік жеткізушілерден импортталады. 2021 жылғы мәліметтерге сәйкес, Қазақстанда тіркелген дәрілік препараттардың шамамен 86,9 % сырттан әкелінеді, тек 13,1 % ғана отандық өндірістен шығады. Бұл айтарлықтай импортқа тәуелділік фармацевтикалық қауіпсіздік пен халықты тұрақты түрде сапалы дәрі-дәрмекпен қамтамасыз етуге елеулі кедергі келтіреді. Отандық өнімділік әлеуетін арттыру, жергілікті өсімдік шикізат ресурстарын тиімді пайдалану және ғылыми зерттеулерді жандандыру өзекті мәселеге айналып отыр. Қазақстанның флорасы – 6000-нан астам өсімдік түрімен, оның ішінде дәрілік қасиеті бар жүздеген түрмен бай. Алайда көпшілігі әлі толық фитохимиялық және фармакологиялық талдаудан өтпеген, бұл зерттеу жұмыстарын жетілдіру қажет екенін көрсетеді.

Осыған байланысты «Фармацевтикалық және медициналық өнеркәсіпті дамытудың 2020–2025 жылдарға арналған кешенді жоспары» қабылданып, импортты алмастыру және отандық өндірісті арттыру стратегиялық міндет ретінде айқындалды.

Қазақстан флорасында дәрілік өсімдіктерге жататын *Saussurea L.* (шұбаршөп) туысының 41 түрі өседі, олардың 9 түрі оңтүстік өңірлерде, атап айтқанда Түркістан облысының Төлеби, Қазығұрт және Бәйдібек аудандарындағы биік таулы аймақтарда кең таралған. Бұл түрлердің кейбірі халық медицинасында дәстүрлі түрде қолданылғанымен, олардың морфолого-анатомиялық, фитохимиялық және фармакологиялық ерекшеліктері ғылыми тұрғыда әлі толық зерттелмеген.

Елімізде өсетін шұбаршөп туысына жататын өсімдіктерді терең ғылыми тұрғыда зерттеу – отандық дәрілік өсімдік шикізатының әлеуетін бағалау және табиғи негіздегі жаңа фитопрепараттар жасау жолындағы маңызды әрі өзекті міндет. Мұндай зерттеулер фармацевтикалық өндірісте импорттық субстанцияларды алмастыруға, отандық өнімдердің қолжетімділігін арттыруға және халық денсаулығын жақсартуға нақты үлес қоса алады.

Зерттеу мақсаты: Шұбаршөп (*Saussurea L.*) туысы өсімдіктерін салыстырмалы фармакогностикалық зерттеу және олардың медицинада қолдану мүмкіндігін ғылыми тұрғыда негіздеу.

Зерттеу міндеттері:

1. Күлгін шұбаршөп (*Saussurea sordida* Kar.& Kir.) және альпа шұбаршөбі (*Saussurea alpina* (L.) DC.) шөптерінің түпнұсқалылығын анықтау (макроскопиялық және микроскопиялық талдау);

2. Күлгін шұбаршөп (*Saussurea sordida* Kar.& Kir.) және альпа шұбаршөбі (*Saussurea alpina* (L.) DC.) шөптерінің сандық көрсеткіштерін анықтау (ылғалдылығын, жалпы күлін, 10% тұз қышқылында ерімейтін күлін, ұсақталу дәрежесін және қоспалардың құрамын анықтау);

3. Күлгін шұбаршөп (*Saussurea sordida* Kar.& Kir.) және альпа шұбаршөбі (*Saussurea alpina* (L.) DC.) шөптерінен әр түрлі еріткіштермен сығынды алу, алынған сығындылар құрамындағы ББЗ-ға сапалық талдау жүргізу және сандық мөлшерін анықтау;

4. Күлгін шұбаршөп (*Saussurea sordida* Kar.& Kir.) және альпа шұбаршөбі (*Saussurea alpina* (L.) DC.) шөптерінен алынған сығындылардың жедел және созылмалы уыттылығын анықтау, биологиялық белсенділігін бағалау.

Зерттеу нысандары: Зерттеуге күлгін шұбаршөп және альпа шұбаршөбі өсімдіктерінің жер үсті бөліктері қолданылды.

Күлгін шұбаршөп шөбі Түркістан облысының Қасқасу ауылдық округіне қарасты Керегетас ауылы маңындағы тау бөктерінен 2022 жылдың тамыз айында, гүлдеу кезеңінде жиналды (географиялық координаттары: N 42°12'10" E70°12'30") және альпа шұбаршөбі шөбі Түркістан облысы аумағында орналасқан «Сайрам-Өгем» ұлттық табиғи паркінен 2022 жылдың тамыз айында, гүлдеу кезеңінде жиналды (географиялық координаттары: N 42°30 ' 19 "E69°77 '03").

Зерттеу әдістері: Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопееясының жалпы қабылданған әдістемесі бойынша күлгін және альпа шұбаршөбі шөптеріне морфолого-анатомиялық зерттеу жүргізілді. Объектілердің кесінділерін зерттеу, микросуреттемені жасау – сандық камералы тринокулярлы MEIJI Tehno «MT300L» (Жапония) маркалы микроскоп көмегімен (ұлғайтқыштары x40; x100; x400; x1000) жүргізілді.

Өсімдік шикізатында биологиялық белсенді заттардың сапалық құрамын анықтау қазіргі заманауи фитохимиялық сараптама әдісі негізінде жасалынды.

Биологиялық белсенді заттардың құрамын бөліп және анықтауда келесі әдістер қолданылды: экстракция, хроматография (ЖҚХ, ЖЭСХ, ГХ-МС), зерттеудің спектральді әдістері (спектрофотометрия, ИҚ-спектроскопия, атомдық абсорбциялық спектроскопия).

Фармакологиялық белсенділігін және жедел, созылмалы уыттылығын анықтау үшін клиникаға дейінгі талдау әдістері (in-vivo зерттеу әдісі) жүргізілді.

Нәтижелерді статистикалық өңдеу – STATISTICA бағдарламасы (Version 6-10, Statsoft inc., АҚШ) және StatPlus 7.0 қолданбалы бағдарламалық пакеті көмегімен жүргізілді.

Жұмыстың ғылыми жаңалығы. Бұл жұмыста Қазақстанның оңтүстік бөлігінде өсетін шұбаршөп (*Saussurea L.*) өсімдігінің перспективті түрлерін зерттеу, сонымен қатар Қазақстан Республикасының аумағына әкелінетін дәрілік өсімдіктердің импортын алмастыру мақсатында зерттеу ұсынылды. Күлгін шұбаршөп және альпа шұбаршөбі өсімдіктері бұрын Қазақстан Республикасының аумағында зерттелмеген, алғаш рет зерттеу жұмыстары жүргізілді. Дәрілік өсімдік шикізаттары стандартталды, дәрілік өсімдік

шикізатына уақытша аналитикалық нормативті құжат (УАНҚ) жобасы әзірленді.

Тәжірибелік маңыздылығы. Жүргізілген ғылыми зерттеулер нәтижесінде биологиялық белсенді заттардың негізгі топтары анықталды. Қазақстанның оңтүстік бөлігінде өсетін шұбаршөп туысына жататын өсімдіктердің фитохимиялық құрамы зерттеліп, олардың медицинада қолдану перспективалары ғылыми тұрғыдан негізделді. Алынған сығындылардың жедел және созылмалы уыттылығы анықталып, уыттылық деңгейінің төмен екендігі дәлелденді. Осы деректер негізінде өсімдік шикізатының антиоксиданттық және қабынуға қарсы фармакологиялық белсенділігі бағаланды.

Шикізатты әрі қарай дәрілік мақсатта қолдану мүмкіндігін қамтамасыз ету және сапалық көрсеткіштерін стандарттау мақсатында уақытша аналитикалық нормативті құжат (УАНҚ) жобасы әзірленді. Перспективті дәрілік өсімдік шикізаты «Күлгін шұбаршөп» шөбі УАНҚ жобасы «BioEtica» ЖШС сынақ орталығы және «Зерде-Фито» ЖШС өндіріс орнына енгізілді.

Күлгін шұбаршөп және альпа шұбаршөбі өсімдіктерінің шикізатына жүргізілген фармакогностикалық және токсико-фармакологиялық зерттеулер нәтижелері «Зерде-Фито» ЖШС өндірістік үдерісіне енгізілді. Зерттеу нәтижелері «ОҚМА» АҚ «Фармакогнозия» кафедрасының оқу үдерісінде және ғылыми-зерттеу жұмыстарында тәжірибелік құрал ретінде енгізілді. Жұмыстың нәтижелері авторлық құқықпен қорғалған, сондай-ақ екі пайдалы модельге патент (2023 ж., шілде және желтоқсан) және бір өнертабысқа формальды сараптаманың оң қорытындысы негізінде хабарлама (№2025/0150.1, 24.02.2025 ж.) алынды.

Қорғауға шығарылатын негізгі ережелер:

- Күлгін шұбаршөп және альпа шұбаршөбі шөптерінің анатомо-морфологиялық зерттеу нәтижелері;

- Күлгін шұбаршөп және альпа шұбаршөбі шөптерінің сандық көрсеткіштерін анықтау нәтижелері;

- Күлгін және альпа шұбаршөбі шөптерінің биологиялық белсенді заттарын анықтау нәтижелері (сапалық және сандық талдау);

- Күлгін шұбаршөп шөбін перспективті дәрілік өсімдік шикізаты ретінде бағалау және оны өндіріске енгізу үшін уақытша аналитикалық нормативті құжат (УАНҚ) жобасын енгізу;

- Күлгін шұбаршөп және альпа шұбаршөбі шөптерінен алынған сығындылардың жедел және созылмалы уыттылығын анықтау нәтижелері;

- Күлгін шұбаршөп және альпа шұбаршөбі шөптерінен алынған сығындылардың биологиялық белсенділігін бағалау нәтижелері.

Жұмыс тақырыбы бойынша жарияланымдар:

Зерттеу нәтижелері бойынша 18 ғылыми жұмыс жарияланды, оның ішінде: Scopus дерекқорына кіретін халықаралық рецензияланатын ғылыми журналдағы мақала – 1; Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған журналдардағы мақалалар – 3; тезистер және Халықаралық ғылыми-практикалық конференциялардағы мақалалар (Ресей, Өзбекстан,

Тәжікстан) – 9; пайдалы модельге патент – 2; авторлық құқықпен қорғалатын объектілерге құқықтардың мемлекеттік тізілімге мәліметтерді енгізуі туралы куәлік – 3; өнертабысқа патент ұсынылып, формальды сараптама оң шешімі бар, мәні бойынша сараптама жүруде.

Қорытынды

Жүргізілген кешенді зерттеу нәтижелері күлгін шұбаршөп (*Saussurea sordida* Kar. & Kir.) және альпа шұбаршөбі (*Saussurea alpina* (L.) DC.) шөптерінің морфологиялық, анатомиялық, фитохимиялық және элементтік құрамын ғылыми тұрғыда сипаттап, олардың биологиялық белсенді және фармакологиялық тұрғыдан маңызды өсімдік тектес шикізат екенін көрсетті.

Морфологиялық және анатомиялық зерттеулер нәтижесінде өсімдіктердің түпнұсқалылығын және сапалық сәйкестігін анықтауға мүмкіндік беретін диагностикалық белгілер айқындалды. Бұл мәліметтер екі түрді бір-бірінен ажыратуға және фармакогностикалық стандарттау жүргізуге негіз болады.

Сандық көрсеткіштерді анықтау барысында күлгін шұбаршөп және альпа шұбаршөбі шөптерінің ылғалдылығы, жалпы күлі, 10 % тұз қышқылында ерімейтін күл мөлшері, ұсақталу дәрежесі және бөгде қоспалар үлесі ҚР МФ талаптарына толық сәйкес келетіні дәлелденді. Экстрактивті заттардың ең жоғары шығымы 70% этил спиртіні қолданғанда алынғаны анықталды.

Фитохимиялық талдау нәтижелері екі өсімдіктің де биологиялық белсенді қосылыстарға бай екенін көрсетті. Олардың құрамында флавоноидтар, фенолды қосылыстар, полисахаридтер, аминқышқылдары, эфир майлары және аскорбин қышқылы бар екені сапалық және сандық әдістермен дәлелденді.

УК-спектрофотометриялық, ЖҚХ және ЖЭСХ әдістері арқылы анықталған флавоноидтар негізінен рутин, кверцетин және нарингин түрінде, фенол қосылыстары негізінен галл қышқылы түрінде кездесетіні белгілі болды. Сонымен қатар, альпа шұбаршөбінде кверцетин мөлшері жоғары болса, күлгін шұбаршөпте рутин мен нарингиннің мөлшері көбірек екені анықталды.

Гравиметриялық әдіспен анықталған полисахаридтер мөлшері күлгін шұбаршөп шөбінде 3,02%, альпа шұбаршөбі шөбінде 2,462% құрады. Эфир майларын бөлу нәтижесінде олардың мөлшері күлгін шұбаршөп шөбінде 1,9%, ал альпа шұбаршөбі шөбінде 1,6% екені анықталды.

Газды хроматография және масс-спектрометриялық талдау нәтижелері бойынша зерттелген өсімдіктердің сығындыларында биологиялық белсенді қосылыстардың кең спектрі табылды, олардың ішінде моно- және сесквитерпендер, фенолды және май қышқылды туындылар басым екені анықталды.

Күлгін шұбаршөп және альпа шұбаршөбі шөптерінің элементтік құрамын зерттеу нәтижесінде олардың макро- және микроэлементтерге бай, ал ауыр металдар мөлшері шекті рұқсат етілген деңгейден аспайтыны анықталды. Радиологиялық зертхана жағдайында алынған өлшеу нәтижелері табиғи фон шегінде болды. Бұл өсімдіктер экологиялық тұрғыдан қауіпсіз және биологиялық тұрғыдан құнды дәрілік шикізат болып табылады.

Токсикологиялық зерттеулер нәтижесінде күлгін және альпа шұбаршөбі шөптерінен алынған сығындылардың жедел және созылмалы уыттылығының

болмауы дәлелденді. Гистологиялық талдау нәтижесінде зерттелген ағзаларда патологиялық өзгерістер анықталған жоқ, бұл олардың биологиялық қауіпсіздігін көрсетеді.

Антиоксиданттық белсенділікке жүргізілген *in vitro* зерттеу күлгін шұбаршөп сығындысының белсенділігі альпа шұбаршөбі шөбіне қарағанда жоғары екенін көрсетті. Қабынуға қарсы белсенділікті бағалау нәтижесінде екі өсімдіктің де әсері әлсіз деңгейде болғанымен, олардың уыттылығының жоқтығы фитопрепараттардың қосымша компоненттері ретінде қолдану мүмкіндігін дәлелдейді.

Жалпы алғанда, алынған нәтижелер күлгін шұбаршөп және альпа шұбаршөбі шөптерінің морфологиялық, анатомиялық және фитохимиялық сипаттамаларын алғаш рет кешенді түрде зерттелді, олардың химиялық құрамын, қауіпсіздігін және антиоксиданттық белсенділігін ғылыми тұрғыда негізделді. Бұл зерттеу нәтижелері аталған өсімдіктерді фармацевтикалық және биологиялық белсенді қоспалар өндіруде перспективті шикізат ретінде пайдалануға мүмкіндік береді.

Салыстырмалы тұжырым және перспективалық бағалау. Жүргізілген морфологиялық, анатомиялық, фитохимиялық және фармакологиялық зерттеулер нәтижесінде күлгін шұбаршөп (*Saussurea sordida* Kar. & Kir.) пен альпа шұбаршөбі (*Saussurea alpina* (L.) DC.) дәрілік өсімдік шикізаттарының ұқсастықтары мен айырмашылықтары айқындалды. Морфологиялық және анатомиялық тұрғыдан екі өсімдік те өзіндік диагностикалық белгілерге ие. Альпа шұбаршөбінің ерекшелігі — безді түктердің айқын болуы, ал күлгін шұбаршөпте эпидерма жасушалары мен өткізгіш элементтер жақсы дамыған. Сандық көрсеткіштер бойынша екі өсімдік те ҚР МФ талаптарына толық сәйкес келеді. Фитохимиялық талдау нәтижелері күлгін және альпа шұбаршөбінің құрамында полисахаридтер, флавоноидтар, фенолдық қосылыстар, алкалоидтар, сесквитерпенді лактондар, эфир майлары, аскорбин қышқылы сияқты биологиялық белсенді заттардың бар екенін көрсетті.

Антиоксиданттық белсенділік нәтижелері де күлгін шұбаршөп шөбінің басымдығын көрсетті: кверцетин мен галл қышқылына шаққандағы антиоксиданттар мөлшері альпа шұбаршөбі шөбіне қарағанда айтарлықтай жоғары болды. Бұл оның қабынуға қарсы және биологиялық белсенді қасиеттерінің тиімдірек болатынын дәлелдейді.

Уыттылықты зерттеу барысында екі өсімдіктің де жедел және созылмалы уытты әсері байқалмады, бұл олардың қауіпсіздігін көрсетеді. Дегенмен, қабынуға қарсы белсенділік екі өсімдікте де төмен деңгейде анықталды.

Алайда, салыстырмалы талдау нәтижесі бойынша **күлгін шұбаршөп** түрі антиоксиданттық белсенділік, флавоноидтар мен фенолды қосылыстардың мөлшері, хроматографиялық және спектроскопиялық көрсеткіштері, сондай-ақ жануарларға уытсыздығы жағынан жоғары көрсеткіштер көрсетті.

Осылайша, күлгін шұбаршөп зерттелген екі түрдің ішінде биологиялық белсенді заттардың концентрациясы, антиоксиданттық әсері және уытсыздығы бойынша болашағы зор перспективалы түр ретінде анықталды. Бұл өсімдіктің сығындысы негізінде жаңа фитопрепараттар жасауға мүмкіндік мол.