

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МИНИСТРЛІГІ
ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА АКАДЕМИЯСЫ

Анарбаева Р. М.

**ЖАҒАР МАЙЛАР ТЕХНОЛОГИЯСЫН ЖАСАУ ЖӘНЕ
ЖЕТІЛДІРУДЕ ӨСІМДІК МАЙЛАРЫН ҚОЛДАНУДЫҢ
ПЕРСПЕКТИВАЛАРЫ**
(Монография)

ШЫМКЕНТ 2025

УДК 615.014.24 (035.3)
ББК 52.82
А 56

ISBN 978-601-08-5021-7

Анарбаева Р.М. «Жағар майлар технологиясын жасау және жетілдіруде өсімдік майларын қолданудың перспективалары»
монография/г. Шымкент, 2025, 112б.

Авторлар:

Анарбаева Р.М. – Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, дәрілер технология кафедрасының профессор м.а., фармация ғылымының кандидаты (rabiga.rm@mail.ru)

Рецензенттер:

У.М. Датхаев – «С.Д.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КЕАҚ Проректоры (әлеуметтік жұмыс және цифрландыру), фармация ғылымдары докторы, профессор

К.Д. Шертаева - Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Фармация ісін ұйымдастыру және басқару кафедрасының меңгерушісі, фармация ғылымдарының докторы, профессор

Монографияда жағар майлар технологиясын жасау және жетілдіру барысында өсімдік майларын қолданудың ғылыми негіздері қарастырылады. Өсімдік майларының фармакологиялық және биофармацевтикалық қасиеттері талданып, олардың дәрілік жағар майлар құрамындағы рөлі зерттеледі. Жұмыста зығыр майы мен скипидардың химиялық құрамы, дәрілік әсері және технологиялық ерекшеліктері сипатталып, олар негізінде жағар май жасау технологиясы ұсынылады. Сонымен қатар, дайын өнімнің сапа көрсеткіштерін бағалау тәсілдері мен стандарттау талаптары қарастырылады. Зерттеулердің нәтижелері өсімдік майларымен дәрілік жағар майды қолданудың ғылыми және практикалық маңыздылығын айқындалады.

Оңтүстік-Қазақстан медицина академиясының Ғылыми Кеңесімен бекітілді.
Хаттама № 11 31.03. 2025 ж.

МАЗМҰНЫ

Нормативтік сілтемелер	4
Қысқартулар мен белгілеулер	5
Анықтамалар	6
Кіріспе	7
1. Әдебиеттік шолу	8
1.1. Жұмсақ дәрілік түрлер: жалпы сипаттамасы және фармацевтикалық нарықтағы жағдайы	8
1.2. Құрамында табиғи компоненттері бар жағар майларды зерттеудің заманауи аспектілері	10
1.3. Жағар май жасау технологиясын жетілдірудің негізгі бағыттары	13
2. Өсімдік майлары және олардың дәрілік түрлер жасау технологиясындағы рөлі	15
2.1. Өсімдік майларының фармакологиялық қасиеттері және медицинада қолданылуы	15
2.2. Зығыр майының химиялық және фармакологиялық қасиеттері	17
2.3. Терпентин майының медицинада қолданылу аспектілері	26
3. Зығыр және Терпентин майынан жағар май жасау технологиясында қолданылатын зерттеу жұмыстары мен әдістері	32
4. Зығыр майын зерттеудің экспериметтік-теориялық негіздемесі	38
4.1. Зығыр майының минералдық құрамын зерттеу	38
4.2. Зығыр майын стандарттау	40
5. Құрамында Зығыр майы бар жағар майдың құрамын және технологиясын жасау	47
5.1. Зығыр жағар майының құрамын негіздеу және зерттеу	47
5.2. Жағар май негізін таңдау бойынша биофармацевтік зерттеу	51
5.3. Зығыр майымен жағар май дайындау технологиясы	55
5.4. Зығыр жағар майының сапа көрсеткіштерін бағалау	57
6. Скипидар майын зерттеудің экспериметтік-теориялық негіздемесі	66
6.1. Скипидар майының минералдық құрамын зерттеу	66
6.2. Скипидар майының микробиологиялық тазалығын анықтау	68
6.3. Терпентин майын стандарттау	70
7. Скипидар жағар майының технологиясын жетілдіру және зерттеу	76
7.1. Скипидар жағар майының құрамын негіздеу және зерттеу	76
7.2. Скипидар жағар майын дайындау технологиясы	79
7.3. Скипидар жағар майының сапа көрсеткіштерін анықтау	81
7.4. Қолданыстағы және зерттелген жағар майларды салыстырмалы талдау	87
Тұжырым	89
Әдебиеттер тізімі	98

НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР

1. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясы. Т. 1. – Алматы: «Жібек жолы» баспа үйі, 2008. - 577 б.
2. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясы. Т. 2. –Алматы: «Жібек жолы» баспа үйі, 2008. - 720 б.
3. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясы. Т. 3. –Алматы: «Жібек жолы» баспа үйі, 2014. – 872 б.
4. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2021 жылғы 4 ақпандағы № ҚР ДСМ-15 «Тиісті фармацевтикалық практикаларды бекіту туралы» бұйрығы.
5. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2021 жылғы 16 ақпанындағы № ҚР ДСМ-754/2021 бұйрығы «Дәрілік заттардың сапасы мен қауіпсіздігін бақылау жөніндегі нормативтік техникалық құжатты жасау, келісу және сараптау ережесін бекіту туралы» бұйрығы.
6. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрінің 2020 жылғы 28 қазандағы № ҚР ДСМ-165/2020 бұйрығы «Дәрілік затты өндіруші дәрілік заттардың тұрақтылығын зерттеулерді, оларды сақтау және қайта бақылау мерзімін белгілеуді жүргізу қағидаларын бекіту туралы» бұйрығы.
7. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрінің 2021 жылғы 16 ақпандағы № ҚР ДСМ-19/2021 бұйрығы «Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы сақтау мен тасымалдау қағидаларын бекіту туралы» бұйрығы.
8. European Pharmacopoeia, 10th ed. European Directorate for the Quality of Medicines, Council of Europe. Strasbourg, France, 2020. – 2416 p.
9. Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 года № 77.
10. О внесении изменений в Правила надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 14 июля 2021 года № 65

ҚЫСҚАРТУЛАР МЕН БЕЛГІЛЕУЛЕР

ҚР МФ	Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясы
УАНҚ	Уақытша аналитикалық нормативті құжат
НҚ	Нормативтік құжат
АНҚ	Аналитикалық нормативтік құжат
Eur.Ph	Еуропалық фармакопея
Brit. Ph	Британдық фармакопея
МЕМСТ	Мемлекетаралық стандарттар
ГХ	Газды хроматография
ЖҚХ	Жұқа қабатты хроматография
ФС	Фармацевтикалық субстанция
GLP	Тиісті зертханалық практика
УФМ	Уақытша фармакопеялық мақала
ТШ	Техникалық шарттар
БФИ	Белсенді фармацевтикалық ингредиент
ДТ	Дәрілік түр
ДЗ	Дәрілік зат
ПЭО	Полиэтиленоксид

АНЫҚТАМАЛАР

Монографияда келесі анықтамалар қолданылды:

Жағар майлар – теріге, жараға, кілегей қабатқа жағуға арналған жұмсақ, әртекті дәрілік түрлер.

Дәрілік заттар – биологиялық технологияны профилактика, диагностика, ауруды емдеу үшін қолданылатын, қаннан, қан плазмасынан, сонымен қатар жануар немесе өсімдік шикізатынан, микроорганизмдерден, минералдардан алынатын заттар.

Дәрілік құралдар – ауруларды, сонымен қатар ағза функцияларының және күйінің өзгерулерін алдын-алуға, диагностикалауға, емдеуге арналған фармакологиялық белсенді заттар немесе құрамына фармакологиялық белсенді заттар кіретін құралдар. Дәрілік құралдарға: дәрілік зат, дәрілік субстанция, табиғи дәрілік шикізат, дәрілік препараттар жатады.

Дәрілік препарат – белгілі бір дәрілік түрдегі дәрілік құрал.

Дәрілік түр – дәрілік құралға қолдануға арналған қолайлы және емдік профилактикалық әсерін қамтамасыз ету үшін берілген күй.

Қосымша заттар – өндіру және дайындау үрдісі барысында дәрілік түрлердің қажетті қасиеттерін қамтамасыз ету үшін қосылатын, табиғи немесе бейорганикалық заттар.

Мемлекеттік Фармакопея – нарықты сапасы күдікті және әртүрлі жалған өнімнен қорғау құралдарының бірі және соған сәйкес отандық нарыққа келіп түсетін дәрілік препараттардың жоғары сапасын қамтамасыз ету.

Нормативтік құжат – адам қызметінің немесе оның нәтижелерін, ережелерін, жалпы ұстанымдарын немесе сипатын анықтайтын құжат.

Дерматоз – әртүрлі тері ауруларының жалпылама атауы. Бұл термин терінің туа біткен немесе жүре пайда болған зақымдануын білдіреді.

Фибробласттар – бұл коллаген, эластин, гиалурон қышқылы және терінің серпімділігі мен серпімділігіне жауап беретін басқа да маңызды компоненттерді синтездейтін тері жасушалары.

КІРІСПЕ

Зерттеудің өзектілігі. Қазіргі заманғы фармацевтикалық өнеркәсіп жаңа дәрілік препараттарды жасау мен жетілдіру арқылы табиғи шикізаттарға, оның ішінде өсімдік майларына ерекше назар аударуда. Өсімдік майларының биофармацевтикалық қасиеттері, олардың биологиялық белсенді қосылыстарға бай болуы және экологиялық қауіпсіздігі жұмсақ дәрілік препараттар өндірісінде перспективалы компонент ретінде қолданылуына негіз болады.

Жұмсақ дәрілік түрлер – бұл тері мен шырышты қабық арқылы жүйелі немесе жергілікті әсер беруге арналған дәрілік формалар. Олардың ішінде жағар майлар маңызды орын алады, себебі олар дәрілік заттардың тері арқылы оңтайлы сіңуін қамтамасыз етеді, әсер ету ұзақтығын арттырады және құрамындағы биологиялық белсенді заттардың тұрақтылығын сақтауға мүмкіндік береді. Дегенмен, дәрілік жағар майлар негіздерінің сапасын жақсарту, олардың физика-химиялық және биофармацевтикалық қасиеттерін жетілдіру – әлі де толық зерттелмеген және өзекті мәселе болып табылады. [Н.Б.Бойченко, В.А.Колесников, 2016].

Биологиялық белсенді қасиеттері бар өсімдік майларымен жағар майлардың қолданылуы олардың табиғи шығу тегіне, жоғары биосәйкестігіне және терапиялық қасиеттеріне байланысты үлкен қызығушылық тудырады. Осы тұрғыдан, зығыр майы мен скипидар ерекше назар аударуға лайық. Зығыр майы полиқаньқапан май қышқылдарына, фитостеролдарға және антиоксиданттарға бай, қабынуға қарсы және жара жазатын қасиеттерімен белгілі. Скипидар антисептикалық, қабынуға қарсы және анальгетикалық әсерімен ерекшеленіп, дәстүрлі медицинада кеңінен қолданылады. Бұл майлардың жағар май жасауда пайдаланылуы олардың фармакологиялық белсенділігін арттырып қана қоймай, дәрілік препараттардың сапалық көрсеткіштерін жақсартады. [В.С.Чучалин, Е.М.Теплякова, 2023].

Алайда, қазіргі кезде өсімдік майлармен фармацевтикалық жағар майларды қолдану жеткілікті түрде зерттелмеген. Майлардың химиялық құрамы мен физика-химиялық қасиеттерін қолдана отырып, оларды дәрілік формаға енгізудің оңтайлы әдістерін анықтау, сондай-ақ дайын өнімнің сапасын бағалау мәселелері ашық күйінде қалып отыр. Сонымен қатар, жағар майлар құрамында өсімдік майларын қолданудың технологиялық аспектілерін жетілдіру дәрілік препараттардың тиімділігі мен қауіпсіздігін арттыруда маңызды рөл атқарады.

Зерттеудің өзектілігі – өсімдік майлары негізінде жасалған дәрілік жағар майлардың ғылыми-теориялық және технологиялық негіздерін дамытуда жатыр. Бұл жұмыста өсімдік майларын қолдану арқылы (соның ішінде, зығыр майы мен скипидар) жағар майдың оңтайлы құрамын жасау, олардың сапа көрсеткіштерін бағалау және стандарттау әдістерін анықтау көзделген. Алынған нәтижелер дәрілік препараттардың тиімділігі мен қауіпсіздігін арттыруға, сондай-ақ фармацевтикалық өндірісте табиғи шикізатты пайдаланудың жаңа мүмкіндіктерін ашады.

1. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

1.1. Жұмсақ дәрілік түрлер: жалпы сипаттамасы және фармацевтикалық нарықтағы жағдайы

Қазақстан Республикасының (ҚР) азаматтарының денсаулығы – қоғамның әл-ауқаты мен өркендеуінің негізгі факторы, жаңартылмайтын ресурс болып табылады. Өндірістің үнемі кеңеюіне және қоршаған орта жағдайының нашарлауына байланысты аурулардың эволюциясы және оларды тиімді емдеу мәселесі үлкен маңызға ие.

Фармацевттік нарық – өмірлік маңыздылыққа ие болуымен айқындалатын сала болып табылады. Себебі, адамзат өмір сүрген кезден бастап дені сау, толыққанды өмір сүру үшін және денсаулықты қажетті деңгейде сақтау үшін дәрі-дәрмектерді үнемі тұтынуды қажет етеді [1,2].

Адамдардың орташа өмір сүру ұзақтығының артуы және халықтың өсуі дәрілік құралдарға, емделуге деген сұранысты арттырады. Осының салдары дәрілік құралдардың, оның ішінде жергілікті қолдануға арналған жұмсақ дәрілік түрлердің өндірілуін тұрақты арттыру болып табылады [3,4].

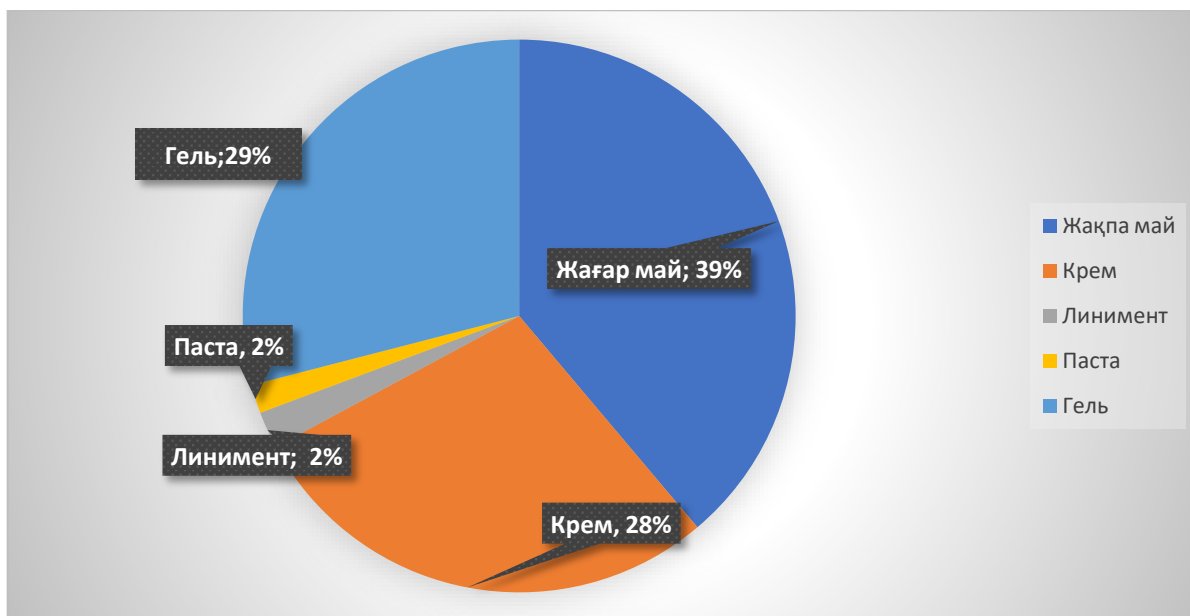
Қазақстан Республикасында жұмсақ дәрілік препараттар фармацевтикалық нарықтың маңызды сегментін құрайды. Мемлекеттік тіркеуден өткен дәрілік құралдар тізіміне сәйкес, тері ауруларын емдеуге, қабынуға қарсы терапияға, анальгетикалық әсерге және жараларды емдеуге арналған түрлі жағар майлар мен кремдер кеңінен қолданылады. Дегенмен, Қазақстан нарығында жергілікті өндірістегі препараттардан гөрі импорттық өнімдер басымдыққа ие. Бұл жағдай отандық фармацевтикалық кәсіпорындардың технологиялық әлеуетін арттыру қажеттілігін көрсетеді [5,6].

Қазақстан Республикасы дәрілік құралдар реестрі 2023 жылғы 5 сәуірдегі жағдайы бойынша тіркелген дәрілік препараттардың саны тиісті дәрілік нысандары бар 8071 атауды құрайды. Оның ішінде жұмсақ дәрілік түрлердің үлесіне 417 атау келеді, бұл тіркелген дәрілік препараттардың жалпы санының 5% құрайды [7,8].

Елімізде сыртқа тәнге қолдануға арналған дәрілік препараттардың қазіргі заманғы номенклатурасы айтарлықтай кең, оны екі үлкен топқа бөлуге болады: белсенді фармацевтикалық ингредиент ретінде синтетикалық заттары бар препараттар және дәрілік өсімдік шикізатынын белсенді ингредиенттері бар препараттар.

1-суретте осы санаттағы ҚР нарығында жұмсақ дәрілік түрлердің үлес салмағының диаграммасы көрсетілген.

Диаграммада көрсетілген мәлеметтер бойынша, жағар май басқа жұмсақ дәрілік түрлердің ішінде жетекші болып табылады - 39%; кремдер 28%, гельдер – 29%, линименттер – 2%, пасталар – 2%, құрайды. Еліміздің фармацевтикалық нарығындағы жұмсақ дәрілік түрлердің 100-ден астам ассортименті шет елдің (Германия, Австрия, Португалия, Бельгия, Швейцария, Польша, Венгрия, Словения, Италия, Эстония, Үндістан, Иран, Ресей және т. б.) фармацевтикалық компанияларынан импортталады.



Сурет 1 – ҚР нарығында жұмсақ дәрілік түрлердің үлес салмағының диаграммасы

ҚР нарығына жұмсақ дәрілік түрлердің ең көп ассортиментін жеткізетін фирмалар: «Нижфарм» (Ресей), «Schering», «Bayer», «Schering – Ploug» (Германия), «Ranbaxy, Lupin, Microlabs, Glenmark, Agio» (Үндістан), Борисовский ЗМП (Белоруссия), Борщаговский ХФЗ, «ФФ Дарница» (Украина), «Schering» (Италия), Таллин зауыты АҚ (Эстония), «Gedeon Richter» (Венгрия), «Lek, KRKA» (Словения).

Келтірілген мәліметтерден анықталғаны жұмсақ дәрілік түрлердің тіркелген барлық санының 92% жақын және алыс шетелдерден импортталады.

Отандық өндірушілерді Нобел АФФ, Шаншаров-Фарм, Фармация 2010 және басқалары ұсынады (1-кесте).

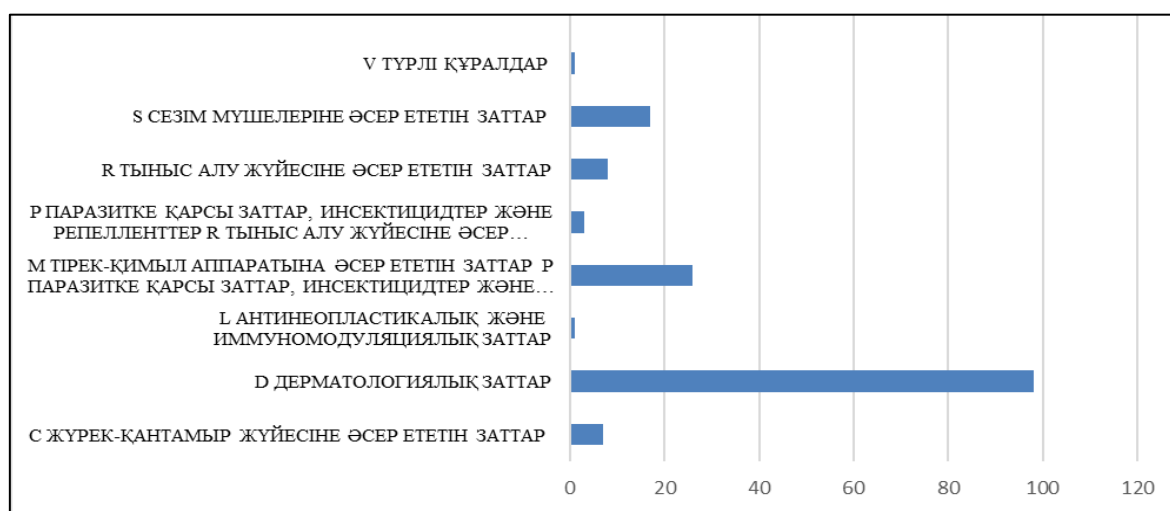
Кесте 1 – ҚР нарығындағы жұмсақ дәрілік құралдардың отандық өндірушілері

№	Компания атауы	Жұмсақ дәрілік түр саны	Жағар май саны	Үлесі, %
1	АО «Нобел АФФ»	10	3	2,4
2	ТОО Шаншаров-Фарм	8	6	1,91
3	ТОО Фармация 2010	10	9	2,4
4	ТОО Досфарм	1	1	0,2
5	ПК «Фирма Кызылмай»	2	1	0,4
6	ТОО«Промышленная микробиология»	1	1	0,2
7	АО «Химфарм»	2	1	0,4

Жағар майларды сегменттеу анатомиялық-терапиялық-химиялық жіктеу бойынша жүзеге асырылды. ҚР фармацевтикалық нарығының жұмсақ дәрілік

препараттар ассортиментінің құрылымында бірінші орынды – «Тері ауруларын емдеуге арналған препараттар» тобы алады - 98 (60,1%). Екінші орында – «Сүйек-бұлшықет жүйесі ауруларын емдеуге арналған препараттар» тобы - 26 (16,04%). Үшінші орында – «Жүрек-тамыр жүйесі ауруларын емдеуге арналған препараттар» тобы, оның 17 атауы бар (10,5%) [9,10].

Жағар майлар заманауи фармацевтикалық технологияда маңызды рөл атқарады. Әсіресе, өсімдік майларын қолдану арқылы олардың сапалық көрсеткіштерін жақсарту, биофармацевтикалық параметрлерін оңтайландыру және емдік әсерін күшейту мүмкіндіктері кеңінен зерттелуде. Жағар майлар ассортиментінің құрылымының диаграммасы 2-суретте көрсетілген.



Сурет 2 – Жағар майлар ассортиментінің құрылымының диаграммасы

ҚР фармацевтикалық нарығында жұмсақ дәрілік препараттар жеткілікті ассортиментте және мөлшерде ұсынылған. Бірақ отандық өндіріс тек 8% - ы ғана құрайды. Отандық өндірушілерге жағар майлар, гельдер, кремдер, линименттер мен пасталар түрінде жаңа препараттарды әзірлеу, өндіру және оларды нарыққа енгізу бойынша назар аудару қажеттілігі туындап отыр. Бұл топтың даму тенденциялары заманауи фармацевтиканың соңғы жетістіктерін біріктіретін жұмсақ дәрілік формалар түрінде дәрілік препараттарды дамыту бағыттарын талап етеді [11,12].

1.2. Құрамында табиғи компоненттері бар жағар майларды зерттеудің заманауи аспектілері

Жағар майлар - қазіргі заман медицинасында маңызын жоғалтпаған ежелгі дәрілік формалардың бірі. Егер ертеде жағар май негізінен тері ауруларын емдеудің дәрілік түрі ретінде қарастырылса, қазіргі таңда олар проктологияда, хирургияда, офтальмологияда, гинекологияда және медицинаның басқа да салаларында кеңінен қолданылады. Жағар май диагностика құралы ретінде кеңінен қолданылады және әртүрлі аурулардың алдын-алу мен бірқатар ішкі ағзалардың рецепторлық өрістеріне, жеке белгілерге және бүкіл ағзаға әсер ететін құрал ретінде қолданылады.

Жағар майлар химиялық табиғаты, агрегаттық күйі, тағайындалуы мен биологиялық белсенділігі бойынша әртүрлі компоненттерді біріктіруге болатын ең оңтайлы дәрілік түр болып табылады [13,14].

Жағар майлардың қажетті фармакологиялық әсерінің болуы, дәрілік заттардың барынша дисперстілігі, олардың негізде біртекті, жұмсақ консистенциялы, сақтауда тұрақты болуы, микробтық контаминацияның болмауы, ұзақ қолданғанда аллергиялық және токсикалық реакция бермеуі, жақсы тауарлық түрінің болуы сияқты бірқатар талаптар қойылады [15,16].

Кез-келген жағар майдың маңызды құрамдас бөлігі оның негізі екені белгілі. Жағар майларды өндіруге арналған барлық негіздердің ішінде гидрофильді негіздер тобы дәрі-дәрмектермен жақсы үйлесімділігіне, олардың тіндерде жақсы бөлінуіне және нәтижесінде жоғары биожетімділігіне байланысты ең перспективалы болып табылады [17,18].

Әлемдік фармацевтикалық тәжірибеде қолданылатын негіздердің әртүрлілігі оларды жіктеуді қажет етеді. Егер заттардың физика-химиялық қасиеттері белгілі болса, бұл оларды жағар май негізіне енгізудің оңтайлы әдісін таңдауға мүмкіндік береді.

Суда еритін жағар май негіздері синтетикалық немесе табиғи суда еритін жоғары молекулалық заттар түзетін гидрофильді негіздердің үлкен тобын біріктіреді. Бұл топқа көптеген гидрофильді – коллоидты негіздер кіреді – крахмал, альгин, пектин гидрогельдері. Гидрофильді жағар май негіздері суда еритін және ісінетін компоненттерден тұрады [19,20].

Метилцеллюлоза гельдері күннен қорғау үшін, қолдың терісін қоршаған ортадан қорғайтын және салқындататын жағар майларда, күміс тұздары, пенициллин бар жағар майларда кеңінен қолданылады [21,22].

Макроголдардан тұратын гидрофильді негіздерді көптеген дәрілік препараттармен қолдануға болады: антибиотиктер, дәрумендер, сульфаниламидтер, ферменттер, гормондар және т.б. Осы негізде жасалған жағар май жоғары терапиялық тиімділікке ие. Стрептоцид және синтомицин қосылған жағар майлар шығарылатын линименттермен салыстырғанда әсер етуші заттардың құрамы 5 есе азайған кезде жоғары емдік белсенділігін сақтай алады. Макроголдары бар жағар май негіздері жоғары осмостық әсерге ие. Яғни, 30% макрогол ерітіндісінің осмостық әсері 10% натрий хлориді ерітіндісінің әсерінен 10-13 есе жоғары және 10-12 сағатқа созылады [23,24].

Қазіргі таңда глицерин мен желатин негіздері аз қолданылады. Желатин-глицеринді негіз ашық сары түсті мөлдір гель тәрізді, теріге жағылған кезде оңай еритін масса. Желатинді негіздердің кемшіліктері тұрақсыздығы және микробтық контаминацияға төмен төзімділігі болып табылады [21,22].

Суда ісінетін жағар май негіздерінің бірі бентонит гельдері. Бұл негіздер тұрақты, химиялық тұрғыдан индифферентті. Сонымен қатар оларға әртүрлі химиялық құрылымдағы заттарды енгізуге болады. Алайда, бентонит геліне суда ерімейтін белсенді затты енгізген кезде, электролиттер бентонит гелінің ыдырауын тудыруы мүмкін, сондықтан бұл негіздің қолданылу спектрі шектеулі [20,25].

Гидрофобты жағар май негіздеріне және олардың компоненттеріне липогельдер (табиғи майлар, өсімдік және гидрогенизацияланған майлар және т. б.); көмірсутектер (вазелин, петролатум, вазелин майы, нафталан майы, церезин, озокерит); полиэтилен гелдері (тығыздығы төмен және жоғары полиэтилен қорытпалары 5%, 20%, 30%, 40%, 50% минералды майлар); силикон негіздерін жатқызуға болады [26,27].

Гидрогенизацияланған майлар-өсімдік майларын каталитикалық гидрогенизациялау кезінде алынатын жартылай синтетикалық өнімдер. Яғни, қанықпаған глицеридтер шекті деңгейге өтеді, ал сұйық майлар гидрогенизация дәрежесіне байланысты консистенциясы жұмсақ немесе қатты болып өзгереді.

Тазартылған өсімдік майларынан гидрогенизацияланған май-саломас немесе гидрожир, шошқа майына ұқсас, бірақ тығыз консистенциясы бар. Өсімдік майы (10-20 %) бар гидрожирдің қорытпалары (80-90%) ұсынылған. Гидрогенизацияланған майлардың жәй майлардан айырмашылығы, сақтау кезінде төзімділігі жоғары [28,29].

Гидрофобты негіздердің ішінде ең жиі қолданылатын өкілі - вазелин 1876 жылы фармацевтикалық тәжірибеге енгізілген. Бұл 7-ден 35-ке дейінгі көміртегі атомдарының саны бар сұйық, жартылай сұйық және қатты шекті көмірсутектердің қоспасы. Сыртқы көріністе бұл ақ түсті немесе сары біркелкі созылған масса, балқу температурасы 37-50°C. Суда ерімейді, этанолда аздап ериді, эфирде, хлороформда ериді. Вазелин теріге және шырышты қабықтарға сіңбейді, белсенді заттарды толығымен босатпайды. Терінің жылу, газ, ылғал алмасуына кедергі келтіруі мүмкін [30,31].

Полиэтилен гелдері химиялық бейтарап, теріге сіңуі қиын, сумен, спиртпен, белсенді заттардың ерітінділерімен үйлеспейді.

Қазіргі таңда кеңінен қолданылатын, перспективалы негіздердің бірі синтетикалық негіздер болып табылады. Олардың бірі эсилон-аэросиль. Бұл түссіз мөлдір гель, химиялық индифферентті, қосылған белсенді заттардың резорбциясына кедергі келтірмейді, бейтарап немесе сәл қышқылды ортаға ие, теріге қолданған кезде тітіркендіргіш әсер көрсетпейді. Антибиотиктермен және кортикостероидты жағар майларында кеңінен қолданылады [32,33].

Абсорбциялық негіздердің классына майдағы су типті эмульсиялық негіздер тобы кіреді. Олар беттік белсенді заттар (эмульгаторлар) арқылы судың едәуір мөлшерін сіңіре алады. Абсорбциялық жағар май негіздерінің құрамына су-май типіндегі эмульгаторлар кіреді: сусыз ланолин, эмульгатор Т-1, эмульгатор Т-2, тазартылған моноглицеридтер, гидролин, фитостерол, спендер, пентол, цетил, стеарил, цетостеарил спирттері және т.б. [34,35].

Жағар май негізін таңдау тағайындалған дәрілердің физика-химиялық қасиеттеріне және жағар май әсерінің сипатына байланысты. Қосымша заттардың әртүрлі комбинацияларын өзгерте отырып, жағар майдың емдік әсеріне, дәрілік заттардың биотиімділігіне және олардың ұлпаларда жиналуына әсер етуге болады. Бұл ретте жағар май құрамына енгізілетін қосымша заттар белгіленген жарамдылық мерзімі ішінде дәрілік түрдің тиімділігін, қауіпсіздігін, белгілі бір реологиялық қасиеттері мен тұрақтылығын қамтамасыз етуі тиіс.

Сондықтан жағар май негіздерінің дәрілік құралға әсерін, оның артықшылықтары мен кемшіліктерін зерттеу өте маңызды [36,37].

1.3. Жағар май жасау технологиясын жетілдірудің негізгі бағыттары

Жағар май негіздері белгілі бір көлем мен консистенцияны қалыптастырып, дәрілік заттардың қажетті концентрациясын қамтамасыз етеді. Дәрілік заттар мен жағар май негіздерінің дұрыс үйлесуі дәрілік заттың босап шығу жылдамдығын, демек, жағар майдың фармакологиялық әсерін анықтайды. Белгілі бір дәрілік зат май түрінде қолданылғанда, оның емдік әсері дайындау технологиясы мен жағар май негізінің қасиеттеріне байланысты әртүрлі деңгейде болуы мүмкін екені дәлелденген [39,40].

Жағар майларды дайындау және қолдану технологиясы саласындағы жаңа ғылыми деректер олардың әрі қарай жетілдірілуіне мүмкіндік беретін бірнеше бағытты анықтауға негіз болды. Жұмсақ дәрілік қалыптарды жетілдірудің негізгі үрдісі – тиімділігі жоғары дәрілік субстанцияларды қолдану және олардың негізінде белгілі бір ауруларды емдеуге арналған, сондай-ақ қорғаныс және профилактикалық мақсаттағы майларды жасау.

Жағар май негізін таңдау оның құрамына енгізілетін дәрілік заттардың физика-химиялық қасиеттеріне және жағар майдың әсер ету сипатына байланысты. Жағар майларды дайындау кезінде қосымша заттар ретінде эмульгаторлар, гель түзгіштер, антиоксиданттар, солюбилизаторлар, консерванттар, рН реттегіштер, қоюлатқыштар, бояғыштар және хош иістендіргіштер қолданылады. Әртүрлі қосымша заттардың қылыстырылуын өзгерте отырып, жағар майдың терапевтикалық әсерінің күші мен ұзақтығын, дәрілік заттардың биожетімділігін, олардың тіндерде жиналуын және босап шығу процесін реттеуге болады. Сондықтан жағар май негіздерінің ассортиментін кеңейту және оларды қолдану әдісіне, жағар майдың мақсатына және науқастың жасына байланысты іріктеу ерекше маңызға ие. Сонымен қатар, жағар май құрамына енгізілетін қосымша заттар оның тиімділігін, қауіпсіздігін, қажетті реологиялық қасиеттерін және жарамдылық мерзімі ішінде тұрақтылығын қамтамасыз етуі тиіс [41,42].

Тұтқыр дәрілік қалыптар сұйық дисперсиялық фазасы бар дәрілерге қарағанда тұрақты болғанымен, жағар майлардың тұрақтылығын арттыру мәселесі әлі де өзекті болып отыр. Заманауи тұрақтандырғыштарды (қоюлатқыштар, эмульгаторлар және басқа да қосымша заттар) пайдалану жағар майлардың физикалық тұрақтылығын едәуір арттыруға мүмкіндік береді [43,44].

Мысалы, аэросил (оксил) 3-5% мөлшерінде енгізілгенде, жағар майдың агрегаттық және седиментациялық тұрақтылығын жоғарылатады, суспензиялық линименттердегі тұнбаның қайта қалпына келуін жеңілдетеді. Эмульгатор-қоюлатқыштарды (твин, спендер, эмульгатор Т-2, целлюлоза туындылары) қолдану жағар майлардың, әсіресе линименттердің қабаттануын болдырмауға көмектеседі. Антиоксиданттарды (бутилокситолуол, натрий метабисульфит) енгізу жағар май негіздерін (әсіресе майлы негіздерді) және дәрілік заттарды тотығудан қорғайды, осылайша олардың химиялық және физикалық тұрақтылығын арттырады [45,46].

Жағар майлардың микробиологиялық тұрақтылығын арттыру және олардың жарамдылық мерзімін ұзарту үшін консерванттарды қосу маңызды. Консерванттық қасиеттерге ие заттарға тимол, фенол, сорбин қышқылы, натрий бензоаты, нипагин, нипазол, бензил спирті жатады. Алайда, жағар майларды дәріханалық жағдайда дайындау кезінде консервант тек рецепт құрамында көрсетілген жағдайда немесе оны дәрігер рецептісі бойынша жазып бергенде ғана қосыла алады [47,48].

Заманауи микробиологиялық тазалық нормаларына сәйкес, көзге, мұрынға арналған, жаралар мен күйіктерді емдеуге арналған, жаңа туған нәрестелер мен бір жасқа дейінгі балаларға арналған, сондай-ақ антибиотиктер негізінде жасалған жағар майлар асептикалық жағдайларда дайындалуы тиіс. Бұл да жағар майларды жетілдірудің маңызды бағыты болып табылады [49,50].

Соңғы жылдардағы ғылыми жетістіктер жағар майлардың тұрақтылығын арттыру және микробтық контаминация деңгейін төмендету үшін тиімді қаптаманы қолданудың маңыздылығын көрсетіп отыр. Осы мақсатта алюминий фольгасының, полимерлердің және қағаздың ең жақсы қасиеттерін біріктіретін, заманауи талаптарға сай келетін қаптама материалдарын қолдану маңызды. Бір реттік қолдануға арналған қаптамалар да тиімді шешім болуы мүмкін. Майлардың сапасын арттыру үшін олардың біртектілігін, бөлшектердің өлшемін, балқу температурасын, тұтқырлығын, рН деңгейін, тұрақтылығын бағалауға мүмкіндік беретін объективті талдау әдістерін әзірлеу қажет [51,52].

Биофармацевтикалық зерттеулердің жаңа әдістері дәрілік заттардың тек дәрілік қалыптың өзінде ғана емес, биологиялық сұйықтықтарда да құрамын анықтауға, әртүрлі мембраналар арқылы дәрілік заттардың диализ деңгейін бағалауға, сондай-ақ жағар майдың теріге немесе шырышты қабықтарға жағылғаннан кейін дәрілік зат концентрациясының төмендеу жылдамдығын анықтауға мүмкіндік береді [53,54].

Әдеби дереккөздерден отандық фармацияда фитопрепараттардың қолданудың қазіргі жағдайы жайлы деректер жиналды. Сонымен қатар, Зығыр майының химиялық құрамы, фармакологиялық әсерлері жайлы қысқаша мәліметтер қарастырылып, қазіргі таңдағы Зығыр майының медицинада қолданылу аясы көрсетілді.

Жағар май құрамында қолданылатын негіз түрлері, қолданыстағы және заманауи негіздердің жағар май сапасына, физика-химиялық қасиеттеріне және тұрақтылығына көрсететін әсері жайлы зерттеу нәтижелері қаралып, қазіргі таңдағы жағар май жасау технологиясы және оны дамытудың мүмкіндіктері оңтайландыруға бағытталған қазіргі заманғы технологиялардың қарқынды дамуына қарамастан, көптеген мәселелер ашық күйінде қалып отыр. Осы мақсатта жағар май технологиясын жетілдіру бойынша бірқатар дамыту бағыттары анықталды.

Қазақстан Республикасының Мемлекеттік реестріне маркетингтік шолу жүргізілді. Отандық фармацевтикалық нарықта жұмсақ дәрілік препараттар ішінде ҚР Мемлекеттік дәрілік құралдар реестрінде құрамында Зығыр майы бар жағар майдың тіркелмегені анықталды.

2. ӨСІМДІК МАЙЛАРЫ ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ ДӘРІЛІК ТҮРЛЕР ЖАСАУ ТЕХНОЛОГИЯСЫНДАҒЫ РӨЛІ

2.1. Өсімдік майларының фармакологиялық қасиеттері және медицинада қолданылуы

Өсімдік майлары ежелден бері халық медицинасында және ресми фармакопояларда емдік құрал ретінде қолданылып келеді. Олардың құрамында биологиялық белсенді қосылыстар – май қышқылдары, фитостеролдар, антиоксиданттар, дәрумендер және басқа да биофармацевтикалық маңызды заттар бар. Заманауи зерттеулер өсімдік майларының қабынуға қарсы, антисептикалық, жараны жазатын, иммуномодуляторлық және антиоксиданттық әсерлерін ғылыми тұрғыда дәлелдеуде [54,55].

Фармацевтикалық практикада өсімдік майлары негізінде жағар майлар, майлы ерітінділер, капсулалар, инъекциялық препараттар және косметикалық құралдар әзірленеді. Өсімдік майларының ерекше қасиеттері олардың медициналық және фармацевтикалық қолдану аясын кеңейтуде.

Өсімдік майларының ең маңызды қасиеттерінің бірі – олардың қабынуға қарсы әсері. Кейбір майлардың құрамында ω -3 және ω -6 май қышқылдарының болуы олардың простагландиндер синтезіне ықпал етіп, қабыну процестерін бәсеңдетуіне мүмкіндік береді. Бұл әсер әсіресе зығыр, қарасора, бидай ұрығы майларына тән. Сонымен қатар, өсімдік майларының құрамындағы табиғи антиоксиданттар жасушаларды бос радикалдардың зиянды әсерінен қорғап, қартаю процесін баяулатады. Осы себепті өсімдік майлары косметологияда, дерматологияда және қартаюға қарсы терапияда жиі қолданылады [56,57].

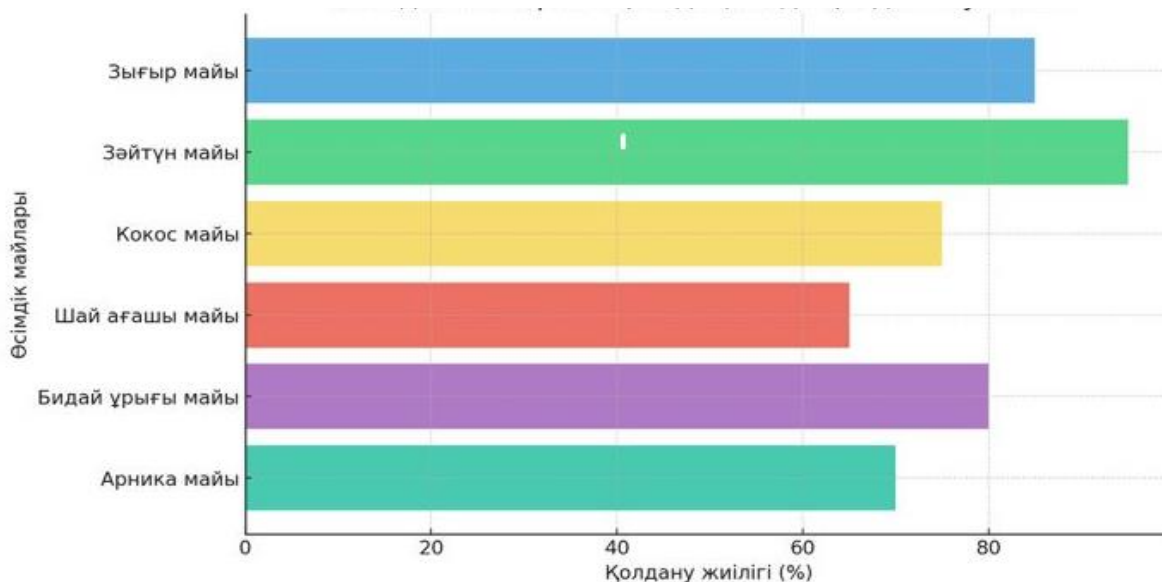
Майлардың тағы бір маңызды қасиеті – олардың антисептикалық және жараны жазатын әсері. Мысалы, шай ағашы, түймедақ, арника майлары бактерияларға қарсы белсенділігі жоғары болғандықтан, жарақаттарды, күйіктерді және дерматологиялық ауруларды емдеуде қолданылады. Кейбір майлар, мысалы, зәйтүн және кокос майы, теріні ылғалдандыру қабілетіне ие, сондықтан олар дерматит, экзема, псориаз сияқты ауруларда тиімді. Терінің тосқауылдық қызметін қалпына келтіру қабілетіне байланысты өсімдік майлары түрлі жағар майлардың, кремдердің, бальзамдардың және басқа да жұмсақ дәрілік түрлердің негізі ретінде қолданылады [58,59].

Медицинада өсімдік майларының кардиопротекторлық және метаболизмді реттейтін қасиеттері де жоғары бағаланады. Зерттеулер көрсеткендей, зығыр, зәйтүн, күнбағыс майларын тұтыну холестерин деңгейін төмендетіп, атеросклероздың алдын алуға көмектеседі. Бұл әсер, ең алдымен, май қышқылдарының липидтік алмасуға оң әсер етуімен байланысты. Сонымен қатар, өсімдік майлары қант диабеті бар науқастар үшін де пайдалы, өйткені олар инсулинге сезімталдықты жақсартып, қандағы қант деңгейін тұрақтандыруға ықпал етеді [60,61].

Буын және бұлшықет ауруларын емдеуде өсімдік майлары сыртқа қолданылатын дәрілік заттардың негізгі компоненттерінің бірі болып табылады. Кейбір майлар, мысалы, эвкалипт, скипидар, арника майлары қан айналымын жақсартып, ауырсынуды басатын әсер көрсетеді. Бұл қасиеттері ревматоидты

артрит, остеохондроз, невралгия сияқты ауруларды емдеуде қолданылады. Жағар майлар түрінде қолданылатын өсімдік майлары тері арқылы оңай сіңіп, жергілікті қан айналымын ынталандырады, бұлшықеттерді босаңсытып, ауырсынуды жеңілдетеді [62,63].

Жалпы өсімдік майларының медицинада қолданылу жиілігі туралы мәліметтер 3 суретте көрсетілген.



3 сурет – Өсімдік майларының медицинада қолданылу жиілігі

Заманауи фармацевтикалық және биомедициналық зерттеулер өсімдік майларын дәрілік заттар ретінде қолданудың жаңа мүмкіндіктерін анықтауда. Майлардың липофильді қасиеттері оларды түрлі дәрілік формалардың негізі ретінде пайдалануға мүмкіндік береді. Мысалы, олардың көмегімен липосомалар немесе эмульсиялық жүйелер жасауға болады, бұл өз кезегінде белсенді заттардың биожетімділігін арттырады. Сонымен қатар, өсімдік майлары дәрілік заттарды тасымалдау жүйелерінде, дәрілік формалардың тұрақтылығын арттыруда және олардың сіңірілуін жақсартуда маңызды рөл атқарады [64,65].

Жағар майлар технологиясында өсімдік майларын қолданудың тағы бір маңызды аспектісі – олардың дәрілік форманың тұтқырлығын реттеу қабілеті. Майлы негіздердің құрылымдық ерекшеліктері жағар майлардың текстурасын, жағылу қасиеттерін және сіңірілу жылдамдығын өзгертуге мүмкіндік береді. Әр түрлі өсімдік майларының консистенциясы әртүрлі болғандықтан, олардың комбинациясы жағар майдың физикалық қасиеттерін оңтайландыруға, жағылуын жақсартуға және теріде ұзақ уақыт бойы сақталуына ықпал етеді [66,67].

Өсімдік майларының тағы бір артықшылығы – олардың тері регенерациясын ынталандыру қасиеті. Кейбір майлар, мысалы, зығыр және арника майлары, терінің зақымдалған жасушаларын қалпына келтіруге көмектеседі, қабыну реакцияларын азайтады және антибактериалды әсер көрсетеді. Бұл қасиеттер олардың жағар майлар құрамында, әсіресе жараларды,

күйіктерді және дерматологиялық ауруларды емдеуге арналған препараттарда қолданылуын негіздейді.

Сонымен қатар, өсімдік майларының әртүрлі комбинациялары жағар майлардың тиімділігін арттыру үшін жиі қолданылады. Кейбірі майлы негіздің тұтқырлығын арттырып, теріде ұзақ сақталуын қамтамасыз етсе, ал кейбіреулері жеңіл құрылымымен ерекшеленіп, тез сіңірілуімен танымал. Осындай майларды бір-бірімен араластыру арқылы әртүрлі фармакологиялық әсерлерге қол жеткізуге болады, бұл жағар майлардың тиімділігін арттырады [68,69].

Өсімдік майларын жағар майлар технологиясында пайдалану олардың экологиялық қауіпсіздігімен де байланысты. Табиғи өсімдік майлары синтетикалық негіздерге қарағанда биологиялық ыдырауға ұшырағыш және адам ағзасына зиянсыз. Сондықтан соңғы жылдары фармацевтика өнеркәсібінде табиғи компоненттер негізінде жасалған дәрілік формаларға сұраныс айтарлықтай артып отыр. Бұл тенденция өсімдік майларын зерттеу мен олардың негізінде жаңа технологиялар әзірлеу қажеттілігін айқындайды [70,71].

Жалпы алғанда, өсімдік майлары жағар майлар технологиясында тек негізгі компонент ретінде ғана емес, сонымен қатар дәрілік заттардың сіңірілуін оңтайландыратын, қабыну процестерін басатын, терінің қалпына келуін тездететін және фармакологиялық әсерін күшейтетін белсенді компонент ретінде де үлкен маңызға ие [67,71].

2.2. Зығыр майының химиялық және фармакологиялық қасиеттері

Linum usitatissimum – *Linaceae* тұқымдасына жататын кәдімгі зығыр немесе зығыр майы ретінде белгілі, фармация мен өнеркәсіпте қолданылуымен байланысты бұрыннан өсіріліп келетін өсімдік түрі [72,73].

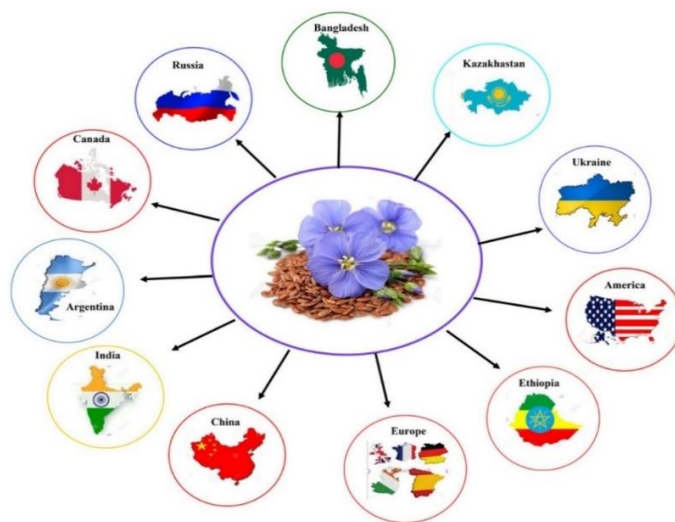
Зығыр адам өсіре бастаған алғашқы мәдени өсімдіктердің бірі екенін мысырлық перғауындар мен зығыр матадан киім киген патшайымдардың суреттерінен көруге болады. Зығырдың емдік қасиеттері ерте Колхиданың тұрғындарына белгілі болды, онда Гиппократтың өзі бұл өсімдікті асқазанның шырышты қабығының қабынуы, ауырсыну және тері күйіктерін емдеу үшін қолданған. Ежелгі уақытта адамдар зығыр дәнінен май алуды және оларды пайдалы мақсаттарда қолдануды үйренді. Сонымен, ежелгі Египетте Зығыр майы косметологияға қолданылған, сонымен қатар емдік қана емес, күнделікті тамақтанудың қажетті өнімі болып саналды. Зығыр майының пайдалы қасиеттері туралы алғашқы деректерді Авиценнаның жазбаларында кездеседі, онда Зығыр майын жаралар мен жөтелге қарсы қолдану туралы айтылды [74,75].

Бүгінгі күнге дейін бұл өсімдіктің шығу тегі нақты белгісіз. Зығырдың Отаны Парсы шығанағы, Каспий және Қара теңіздер арасында жатыр деп саналады. Бұл өсімдікті Ассирия мен Египет халықтары ұзақ уақыт бойы өсірген. Сол жерден зығыр мата Еуропа мен Қиыр Шығысқа тарады [76,77].

Қазақстан аумағында зығыр ежелден өсіріліп, халық медицинасында кеңінен қолданылған. Дәстүрлі емшілік тәжірибесінде оны тері ауруларын, тыныс алу жүйесінің ауруларын, күйіктер мен жараларды емдеуде, сондай-ақ қабынуға қарсы құрал ретінде пайдаланған. Зығыр тұқымы халық арасында іш жүргізетін, несеп айдайтын, асқазан-ішек жолдарының жұмысын реттейтін

құрал ретінде белгілі болған. Халық медицинасында зығыр тұқымы тұтас немесе ұнтақталған күйінде қолданылып, оның қайнатпасынан шырыш алынған. Бұл шырыш асқазан ауруларын, әсіресе гастрит пен жараларды емдеуде, сондай-ақ улану мен іш қатуда пайдаланылған. Сонымен қатар, зығыр майы жараларды жазу, теріні жұмсарту және қабынуды азайту мақсатында қолданылған [78,79].

Әлемдегі 2022 жылы зығыр өндіретін негізгі елдер 4-суретте көрсетілген. Соңғы он шақты маусымда зығыр дәнінің әлемдік өндірісі 52% - ға өсіп, 2022-2023 жылдарда 3,7 млн тоннаға жетті [79,80].



Сурет 4 – Дүниежүзілік зығыр өндіруші елдер

ҚР нарығының өсуінің негізгі себебі оның дәні мен компоненттерінің денсаулыққа пайдасы туралы мәліметтердің артуы болып табылады [78,79].

Ірі зығыр өндіруші елдердің алғашқы ондығында Ресей мен Қазақстан айтарлықтай айырмашылықпен көш бастап тұр (кесте-2).

Он мың жылдан астам уақыт ішінде адам Зығыр майын техникалық мақсатта қолдануды үйренді. Одан майлы бояулар, тез кебетін лактар, табиғи линолеум және т.б. алынды.

Кесте 2 – Әлемдегі зығыр өндіруші елдердің өндіріс ауқымы

№	Мемлекет атауы	Өндіріс ауқымы, мың тонна
1	Ресей	1 300,2
2	Қазақстан	755,6
3	Канада	345,7
4	Қытай	340,0
5	Үндістан	111,0
6	Эфиопия	82,0
7	Франция	72,9
8	Украина	42,2
9	Аргентина	32,2
10	Бангладеш	12,8

Зығыр дәні (Semina Lini) – сыртқы беті тегіс, жылтыр, жұмыртқа пішінді, бір шеті ұшты, екінші жағынан дөңгелектелген, ұзындығы 6 мм дейін, ені 3 мм-ге дейін болатын зығыр өнімі. Дәннің түсі ашық сарыдан қою қоңырға дейін кездеседі (Сурет-5).



Сурет 5 – Зығыр дәні және майы

Зығыр майы (Linum usitatissimum Seed Oil) – бірнеше терапевтік әсерлерге ие. Оның құрамындағы белсенді қосылыстар – антиоксидантты, вирусқа, бактерияға, зенге және қабынуға қарсы, сонымен қоса атеросклерозға қарсы қасиеттерді көрсетеді. Зығыр майы – асқазан мен зәр шығару жолдарының ойықтарын емдеп, мембраналарын қорғайды, сонымен қатар терінің серпімділігін жақсартады. Зығыр майы терідегі күйік жараларын, атопиялық дерматитті, экземаны емдеуде әсер көрсететіні шетел ғалымдарының еңбектерінде көрсетілген [81,82].

Зығыр майы – полиқанықпаған май қышқылдарының этил эфирлерінің кешені. Майдың құрамына: пальмитин қышқылы, пальмитол қышқылы, олеин қышқылының, стеарин қышқылы, линол қышқылы, α -линолен қышқылы, арахидон қышқылы кіреді.

Эссенциалдық май қышқылдары: арахидон, олеин, линол және линолен – биологиялық мембраналардың маңызды компоненттері және жасушалар мен тіндердің биорегуляторларының көзі, бұл репаративті процестерді ынталандыруға әкеледі [83,84].

Зығыр майы әртүрлі аурулардың алдын алу және емдеу үшін дәстүрлі медицинада бұрыннан қолданылады. Бұл оның органдар мен жүйелерге көрсететін оң әсерлеріне байланысты. Зығыр майының негізгі құндылығы – оның құрамында көп мөлшерде ағзада синтезделмейтін полиқанықпаған май қышқылдарының (ПҚМҚ) болуы. ПҚМҚ әртүрлі биологиялық белсенділікке ие, организмнің қоршаған ортаға бейімделуіне қатысады [85,86].

Полиқанықпаған май қышқылдарына жататын омега-3 және омега-6 ағзадағы липидтер алмасуына әсері бауырдағы триацилглицериндердің синтезін тежейді, бос радикалдар мен реактивті оттегі түрлерінің түзілуін тежейді. ПҚМҚ қабылдау тіндерде май қышқылдарының тотығуының белсендірілуін, холестерин деңгейінің төмендеуін және қандағы липопротеин бөлшектерінің алмасуын реттейді [87,88].

Салқын сығындылау арқылы 40-45°C жоғары емес температурада зығыр майын өндіруде линолен қышқылының мөлшері 60%-ға, ал линол қышқылы 14-тен 30%-ға дейін жетеді. Салқын сығындалған майлар ғана құрамында фосфолипидтерді, омега-3 және омега-6 май қышқылдарын сақтайды. Зығыр майының құрамында органикалық қышқылдар, каротиндер, линомарин гликозиді, А, В1, С, Е, К дәрумендері, ферменттер кездеседі.

Зығыр ақуыздың, майдың, талшықтың, омега-3 май қышқылдарының және фитоэстроген шырышының таптырмас көзі болып табылады. – диеталық мақсатта қолданылса, Зығыр майы – фармацевтикалық, терапевттік қолданумен де танымал [89,90].

Linum usitatissimum майы көптеген терапевттік қасиеттерге ие. Атап айтқанда, өнімге – антиоксиданттық, иммуномодуляциялық, қабынуға, микробқа және протозойға қарсы, инсектицидтік, гипергликемияға қарсы, ісікке қарсы, жараларды емдейтін әртүрлі әсерлер тән [91,92].

Зығыр майы – қатерлі ісік, жүрек ауруы, инсулинге резистенттілік, диарея, іш қатуы, асқазан-ішек жолдарының бұзылуы, менопауза белгілері жүрек-қан тамырлары аурулары сияқты дерттердің профилактикасының күшті құралы болып саналады.

Зығыр майы құрамындағы май қышқылдары мен триглицеридтер трансэпидермальды ылғал шығынын азайту арқылы терінің ылғалдануын арттыра алады. Зығыр майы құрамында шамамен 73% полиқанықпаған май қышқылдары бар, олардың арасында Ω -3 полиқанықпаған май қышқылдары жаралар аймағында қабынуға қарсы цитокиндердің өндірілуін арттырады және сәйкесінше тері жараларын емдеуге ықпал етеді. Сонымен қатар, Зығыр майы α -линолен қышқылы (негізгі – 39-60%), олеин, линол, пальмитин және стеарин қышқылдары сияқты май қышқылдарына бай. Олеин, линол және α -линолен қышқылдары жасушалардың мембраналарын қалпына келтіруге қатысады және тыныс алуға қажетті липидтермен қамтамасыз етеді [92,93].

Өнімнің емдік қасиеттері лигнандар мен маңызды қанықпаған май қышқылдары сияқты биоактивті қосылыстармен байланысты болып табылады.

Зығыр дәнінде токоферолдардың (Е дәрумені), β -каротиннің, фенол қосылыстарының (лигнандар, флавоноидтар, фенол қышқылдары, таниндер және фенилпропаноидтар сияқты) болуы оның жоғары антиоксиданттық белсенділігін тудырады. Бұл компоненттер жасушаларды бос радикалдардың тотығуынан қорғайды және жараны макрофагтармен тазартудың табиғи процесін ынталандырады. Сонымен қатар, токоферол ақуыз синтезін, жасушалардың көбеюін күшейтеді.

Лигнандар – фитоэстрогендердің бір түрі – химиялық құрылымы мен эстрогендерге (әйел гормондарына) ұқсас өсімдіктердің табиғи қосылыстары. Олар адам гормондарын алмастыра алады, олардың ағзадағы шамадан тыс белсенділігін тежейді, сонымен қатар күшті антиоксиданттар болып табылады [81,84].

Зығыр майының құрамында лигнандар – секоизоларицирезинол диглюкозид және оның туындылары бар, олар қан сарысуындағы жалпы холестеринді және төмен тығыздықтағы липопротеидтердің деңгейін төмендетеді және ондағы

жоғары тығыздықтағы липопротеидтердің мөлшерін арттырады, яғни, атеросклерозға оң әсер етеді. Зығыр майының лигнандары антиоксидантты, антимиототикалық (антитуморлық) және эстроген тәрізді белсенділікке ие [94,95].

Ғ дәрумені алмастырылмайтын қанықпаған май қышқылдары адам ағзасында синтезделмейді, яғни, тағаммен бірге қабылданады. Екі негізгі қанықпаған май қышқылдары бар. Бірінші, сондай-ақ ең қоректік – альфа-линолен қышқылы (АЛҚ). Ол омега-3 өкіліне жатады. Екінші негізгі қанықпаған қышқыл – линол қышқылы (ЛҚ), ол омега-6 өкіліне жатады. Омега-3 май қышқылдарына – докозагексаен қышқылы (ДГҚ), эйкозапентаен қышқылы (ЭПҚ) жатса, ал омега-6 қышқылдарының тобына – гамма-линолен қышқылы (ГЛҚ) және арахидон қышқылы (АҚ) кіреді. Омега-3 жоғары биологиялық белсенділікке ие [96,97].

Зығыр майы – А, В2, В4, В5, В6, В9, D, F, E, K және PP дәрумендеріне, минералдарға - калий, кальций, магний, мырыш, селен, мыс, марганец, темір, фосфор және натрийге бай. Оның құрамында E дәрумені көп мөлшерде болады. Оның теріге және шашқа пайдалы қасиеттері кеңінен танымал. Онымен қоса, E дәрумені – жүрек-қан тамырлары ауруларының қаупін едәуір төмендететінін, атеросклеротикалық тақтаның пайда болу қаупін азайтып, қандағы холестерин деңгейінің төмендеуіне әкеледі [97,98].

Химиялық құрамы A дәруменінен кем түспейтін зығыр майы – денсаулықты нығайтумен қатар, косметологияда да кеңінен қолданылады. Өнімдегі Холин (В4) адамның психикалық жағдайын қалыпқа келтіруге көмектеседі, стресске төзімділікті арттырады.

Өкінішке орай, зығыр майы аз зерттелген. Дегенмен, зығыр майының кейбір емдік және профилактикалық қасиеттері туралы жеткілікті сенімділікпен айтуға болады. Белгілі әдеби деректерді талдау нәтижелері зығыр майының атеросклеротикалық, антиаритмиялық, антитромботикалық, қабынуға қарсы және аллергияға қарсы қасиеттері бар екенін дәлелдейді. Сонымен қоса, бұл өнімді жүрек-тамыр ауруларының алдын-алу үшін, жедел және созылмалы қабынуды емдеуде қолдануға болады [98,99].

Зығыр майының емдік-профилактикалық қасиеттерінің негізінде альфа-линолен қышқылымаңызды май қышқылдарының метаболизміне, омега-3 және омега-6 май қышқылдарының қатынасына, сондай-ақ эйкозаноидтар мен цитокиндер синтезіне әсер ету қабілеті жатыр.

Зығыр майы, маңызды май қышқылдарынан басқа, жоғары антирадикалды белсенділікке ие, биологиялық белсенді компоненттердің құрамын қамтитын ерекше өнім болып табылады. Зығыр майының құрамы балық майына ұқсас болып келеді. Бұл өнімді қолданудың артықшылықтарының бірі – май қышқылдарының қанықпауының төменгі деңгейі, токоферолдардың және олардың синергист фосфатидилхолиннің болуы.

Зығыр майын тек альфа-линолен қышқылы (АЛҚ) көзі ретінде қарастыруға болмайды, оны пайдалы потенциалы әлі толық зерттелмеген, емдік және профилактикалық қасиеттері бар табиғи биологиялық белсенді кешен ретінде қарастырған жөн [85,86].

Зығыр майының тері ауруларын емдеуде көрсететін терапевттік әсерлері. Тері – қоршаған ортамен ең көп байланысқа түсетін орган болып табылады. Терінің әртүрлі механикалық жарақат алу, бактериялар мен вирустар әсерінен қабынуға ұшырау қаупі өте жоғары.

Морфологиялық құрылысы бойынша күрделі орган болып саналатын тері көптеген функциялар атқарады: организмді механикалық зақымданулардан, сыртқы ортаның зиянды физикалық және химиялық факторларынан, микроорганизмдердің еніп кетуінен қорғайды. Тері зат алмасуға, дем алуға, бөлу процестеріне, жылу реттеуге қатысады [100,101].

Тері аурулары, оларды диагностикалау мен емдеудің үнемі жетілдіріліп отыратын әдістеріне қарамастан, бүкіл әлемде кең таралған. Дәрігерлер мен ғалымдардың дерматологиялық науқастарға емдік-профилактикалық қызмет көрсетуді жетілдіру проблемасына баса назар аударуы, ең алдымен, халықтың тері ауруларымен, әсіресе ірі қалаларда сырқаттанушылықтың үздіксіз өсуімен түсіндіріледі. Тері патологиясы басқа аурулар мен кәсіби патологияның деңгейі мен құрылымына әсер етеді, сонымен қатар айтарлықтай экономикалық зиян келтіреді. Созылмалы дерматоздар тері ауруларының құрылымында ерекше орын алады, олардың ең көп тарағандары – атопиялық дерматит, экзема және псориаз. Бұл сырқат түрлері науқастардың еңбекке қабілеттілігіне, әлеуметтік белсенділігіне және өмір сапасына айтарлықтай әсер етеді [101,102].

Ең жиі кездесетін созылмалы дерматоздарға тері ауруларына қышу, терінің қабыну өзгерістері және сезімталдылық тән. Көбінесе пациенттер бұл аурулардан бірнеше жылдар бойы зардап шегеді, бұл олардың өмір сапасына айтарлықтай әсер етеді.

Төмендегі 3 - кестеде 2022 жыл бойынша Қазақстадағы тері ауруларының (дерматоз) статистикасы берілген [102,103].

Қазіргі уақытта қосымша емдеу әдістерін қолдану барған сайын танымалдылыққа ие бола түсуде. Бұл тұрғыда, ауруларды емдеу үшін қолданылатын өсімдіктер маңызды рөл атқарады, сонымен қоса, терінің зақымдануын табиғи өнімдермен емдеу зерттеудің перспективалы бағыты болып табылады.

Кесте 3 – Қазақстанда дерматозбен сырқаттанушылық көрсеткіштері, 2022 жыл

Тері аурулары	Саны	100 мың адамға шаққандағы үлесі, %
Псориаз	5154	32,9
Атопиялық дерматит	8189	52,2
Қызыл жалпақ теміреткі	375	2,4
Витилиго	1508	9,6
Ихтиоз	316	2,0
Күлбірек (Пузырчатка)	141	0,9
Барлығы	15 683	100 %

Жарақаттарды емдеу мамандандырылған медициналық көмек пен жоғары шығындарды қажет ететіндіктен, табиғи өнімдерге негізделген жаңа емдеу әдістерін табу пайдалы. Синтетикалық және биосинтетикалық препараттардың

жоғары құнын ескере отырып, өсімдік тектес табиғи өнімдер терінің зақымдануын, жарақаттарын жергілікті емдеуге пайдалы балама бола алады.

Синтетикалық және биосинтетикалық препараттардың жоғары құнын ескере отырып, өсімдік тектес табиғи өнімдерге негізделген жаңа емдеу әдістері – терінің зақымдануын, жарақаттарын жергілікті емдеуге пайдалы балама бола отырып, зерттеудің перспективалы бағыты қатарына енгізіледі [104,105].

Ағзада синтезделмейтін омега-3, полиқанықпаған линолен қышқылы, органикалық қышқылдар, каротиндер, линомарин гликозиді, А, В1, С, Е, К дәрумендері, ферменттер басқа өсімдік майларымен салыстырғанда Зығыр майында көп мөлшерде кездеседі.

Зығыр майы негізіндегі препараттар терінің және шырышты қабықтардың жаралары мен күйіктерін емдеу процесіне ынталандырушы әсер етеді, фибробласттардың, фибриллогенездің пролиферациясын (өсуін) белсендіреді.

Адамдарда күйік – жылу, электр, найзағай, каустикалық химиялық қосылыстар, радиация, үйкеліс немесе шамадан тыс суықтан туындайтын ең көп таралған жарақаттардың бірі болып табылады.[106,107].

Күйіктерді емдеу өте күрделі процесс. Травматикалық жаралар үшін қолданылатын микробқа қарсы кремдер мен басқа таңғыштар терең күйік кезінде тиімсіз. Күйікті қалпына келтіру процесін жеңілдететін бірнеше тиімді емдеу әдістері белгілі, бірақ олардың төмен қолжетімділігі, жоғары құны және бірқатар зиянды жанама әсерлері күйіктерді емдеуге арналған балама таңғыштар мен тиімдірек емдік препараттарға деген қажеттілікті тудырады.

Осылайша, қабыну медиаторларын күшейту/модуляциялау арқылы өсімдіктердің және/немесе олардың сығындыларының күйік жараларын емдеуге әсерлерін зерттеуге қызығушылық артып отыр [107,108].

Фитохимиялық заттар – бұл өсімдіктерде кездесетін биологиялық белсенді химиялық қосылыстар. Шетелдік ғалымдардың зерттеулері нәтижесінде Зығыр майы құрамында ББҚ мөлшері майды өндіруде қолданылатын экстракция әдістеріне байланысты болатынын көрсетті. Мысалы, салқын сығындылау нәтижесінде алынған Зығыр майында сапонин, хинондар, терпеноидтар, фенолдар, стероидтар, кумариндер және бетацианиннің көп мөлшерде болатыны дәлелденді. Айта кету керек, салқын сығындылау әдісімен алынған Зығыр майында биобелсенді қосылыстар көп мөлшерде болады. Осылайша, Зығыр майының – флавоноидтарға, гликозидтерге, фенолдарға және таниндерге бай құрамы – оны кейбір ауруларды емдеуде пайдалы екендігін көрсетеді [109,110].

Зығыр майы – жараларды емдеуде әсер ететін әртүрлі биоактивті қосылыстардың көзі. Оның флавоноидтарға бай болуы – коллаген талшықтарының беріктігін арттырады және ДНҚ синтезін жақсарту арқылы жасушалардың зақымдануын азайтады. Зығыр дәніндегі кейбір полисахаридтермен бірге флавоноидтар фибробласт жасушаларының көбеюін ынталандырады

Флавоноидтар липидтердің асқын тотығуын төмендетеді, жасуша некрозының басталуын болдырмайды немесе баяулатады және ангиогенезді жақсартады, бұл жараларды емдеу процесінде қан ағымын жақсарту арқылы тіндердің қалпына келуіне өмірлік маңызды заттардың берілуіне ықпал етеді.

Бірқатар биологиялық белсенді терпеноидтар зығыр дәнінде мол, флавоноидтар мен таниндер сияқты, олар жараларды емдеу процесіне жараны азайтуға және эпителизация жылдамдығын арттыруға жауап беретін белсенділігі арқасында ықпал етеді [88,110].

Р.Б. Азеведо линол қышқылы (ω -6), линолен қышқылы (ω -3) және олеин қышқылы (ω -9) қабынуға қарсы әсер көрсететінін хабарлады.

Кардозо және бірлескен авторлар Зығыр майы құрамындағы қанықпаған май қышқылдарының жара жазылуына әсерін зерттеді. Егеуқұйрықтардағы жараларды емдеу процесіне тазартылған линолен, линол және олеин қышқылдарын жергілікті енгізудің әсерін бағалау мақсатында жүргізген зерттеулерінде жараға жергілікті олеин немесе линолмен өңделген топтарда линолен қышқылымен емделген топпен салыстырғанда, жара аймағының айтарлықтай азайғанын анықтады. Бұл олеин және линол қышқылдарының тіндерді қалпына келтіру процесіне, атап айтқанда, емдеу процесінің қабыну кезеңінде қабынуға қарсы агенттер ретінде терапевттік әсерін көрсететінін анықтады [111,112].

Линол қышқылы (ω -6) мембраналық фосфолипидтердің құрамына кіретін және трансэпидермальды судың жоғалуын болдырмайтын, терінің серпімділігін, тұтастығын және ылғалдылығын қамтамасыз ететін арахидон қышқылының тікелей прекурсоры болып табылады.

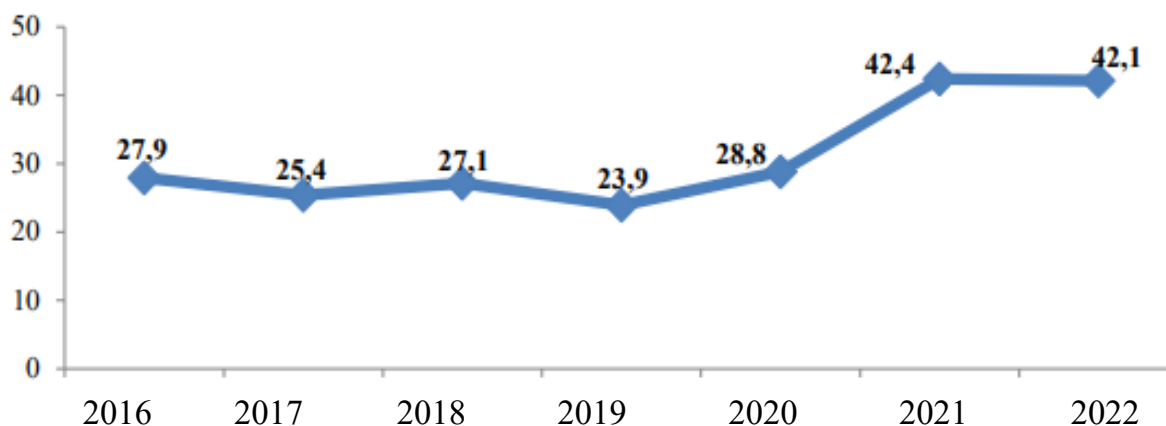
Katiba Veroual, Amir Agabou және т.б.зығыр майын жергілікті қолданудың қояндардағы күйік жараларын емдеуге әсерін бағалау үшін зерттеу жүргізді. Нәтижесінде, Зығыр майында әртүрлі биологиялық белсенді фитохимиялық топтардың болуына скрининг жүргізіп, күйік жараларын емдеуде Зығыр майын жергілікті қолданудың қауіпсіздігі мен тиімділігін дәлелдеді [113,114].

Кореялық ғалымдар – Joonhyoung Yang, Sangyeon Min және Seungug Hong атопиялық дерматиттен туындайтын қызару, экзема және қышу сияқты белгілерге Зығыр майының әсерін анықтауға тәжірибелер жүргізді. Тәжірибе барысында индукцияланған NC/Nga тышқандарының терісінде *in vivo* әдісімен Зығыр майының иммунологиялық және терапевттік әсерін зерттеді [115,116].

Nc/Nga – 1957 жылы Нагоя университетінде Жапонияда өсірілген тышқанның инбредтік моделі. Бұл жануар өзінің биологиялық қасиеттеріне байланысты адам терісінің атопиялық дерматитінің үлгісі ретінде пайдаланылады. Зерттеу жүргізуге қажетті жағдайларда ұсталған кезде, бұл тышқандар клиникалық және гистологиялық тұрғыдан адамның атопиялық дерматитіне өте ұқсас тері зақымдануларын дамытады.

Атопиялық дерматит (АД) – қазіргі қоғамдағы өнеркәсіптік даму нәтижесінде қоршаған ортаның ластануынан туындайтын терінің созылмалы қабыну ауруларының бірі болып табылады.

ҚР барлық тұрғындары арасында 2022 жылы атопиялық дерматитпен сырқаттанушылық 100 мың адамға шаққанда 42,1 % құрады. 2018-2024 жылдар аралығындағы атопиялық дерматитпен ауыру көрсеткіштерінің өзгеру диапазоны 6-суретте көрсетілген [108,109].

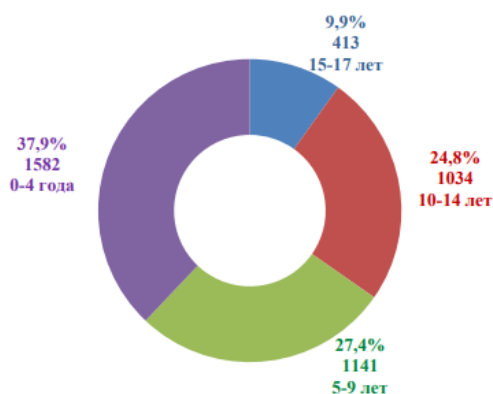


Сурет 6 – 2016-2022 жылдары ҚР атопиялық дерматитпен 100 мың тұрғынға шаққандағы сырқаттанушылық динамикасы

Атопиялық дерматитпен сырқаттанушылық деңгейінің ең жоғары көрсеткіштері балалар арасында байқалады. 2022 жылы тіркелген атопиялық дерматит ауруларының 53,2%-ы 0-17 жас аралығындағы балаларға тиесілі болды, олардың саны 4170 құрады [103,117].

Өмірдің алғашқы кезеңдерінде балаларда атопиялық дерматиттің көп кездесуі – қазіргі заманғы денсаулық сақтау үшін үлкен проблема болып табылады. 0-17 жастағы балалар арасында тіркелген атопиялық дерматит ауруларының 37,9 %-ы 0-4 жастағы балаларға тиесілі, ал осы жастағы балалар арасында атопиялық дерматит ауруының қарқынды көрсеткіші тиісті халықтың 100 мыңына шаққанда 80,5 % -ды құрайды (7-сурет).

Бұл ауруды емдеудің әдістері әрдайым терапевтік әсер көрсете бермейді, сондықтан ол созылмалы сипатқа ие болады. Аталған аурудың ауыр түрлері науқастың отбасына психологиялық, әлеуметтік және экономикалық зиян келтіреді [118,119].



Сурет 7 – 2024 жылы 0-17 жас аралығындағы балалар арасындағы атопиялық дерматитпен ауыру көреткіштері

АД-тің ең жиі кездесетін белгілері - терінің қызаруы, қышуы, қабынуы және терінің зақымдануы (лихенификациясы).

Лихенификация (терінің зақымдануы) - атопиялық дерматиттің созылмалы кезеңінде белгілі бір науқаста болатын созылмалы теріні тырнау немесе ысқылаудың нәтижесінде терінің қалыңдауы, жарақаттануы.

Зығыр майының терапевттік әсері дерматиттің ауырлық дәрежесіндегі сыртқы және гистология-морфологиялық өзгерістер негізінде бағаланды. Атопиялық дерматиттің ауырлық дәрежесінің ең жоғары деңгейін көрсетті. АД тобының сыртқы пішіні әртүрлі патологиялық симптомдарды, мысалы, ауыр эритема, қан ұюы, ісіну, эрозия, терең қабыршақтану және құрғақ терінің белгілерін көрсетті [118,119].

Осылайша, ғалымдар – Зығыр майы терінің қорғаныс қабатын қалпына келтіру және қабынуды басу арқылы эпителийдің зақымдануы, қызаруы, ісінуі және қышуы сияқты АД белгілерін жеңілдетеді деген қортындыға келген.

2.3. Терпентин майының медицинада қолданылу аспектілері

Pinus silvestris- қарапайым Қарағай, құмды топырақтарда, өзен аңғарларында немесе дала ойпаттарында, сирек сазды топырақтарда және ұсақ шоқылардың жартасты беткейлерінде өсетін көпжылдық өсімдік. Ол Солтүстік өңірлерде, Көкшетау, Ақтөбе облысында, Ұлытау, Қарқаралы, Алтайда кездеседі. Ол керемет саптық және сәндік ағаш, шайыр береді. Қарағай отырғызу құмдарды нығайтуға қызмет етеді, құмды топырақтарда көгалдандыру үшін қолданылатын ағаш болып табылады [120,121].

Медициналық мақсаттар үшін қарағай бүршіктері, шайыр және қарағай инелері жиналады. Негізгі шикізатты жинауды орманды және жартылай орманды-дала аймақтарында жүргізуге болады.

Бүршіктер гүлдену басталғанға дейін дайындалады (ақпан - наурыз). Ағаш кесу кезінде жас ағаштар өсімділерінің шыңдарынан бұтақтары бар бүршіктер кесіледі (ағаш неғұрлым үлкен болса, бүршігі соғұрлым аз болады). Жинау кезінде жиналатын бүршіктің шыңдарын бақылау керек, оларды мықтап басу керек. Егер бүршіктер бөлініп кетсе немесе тарала бастаса, онда бүршіктерді алуға болмайды. Бүршіктердің бір-бірімен байланысын сақтау үшін бүршіктер ұзындығы 3 мм-ге дейін болатын сабақтың бір бөлігінен алынады.

Шикізатты шатырларда кептіріп, матаға немесе қағазға жұқа қабатпен жайып, жиі араластырып отырады, бүршіктерді пеште кептіруге болмайды, өйткені шайыр ерігіш болып келетіндіктен, буланып бөлініп кетуі мүмкін. Шикізат бір ай бойы кептіріледі [122,123].

Шикізат 5-7 бүршігі бар "тәждерден" тұрады, олардың ішіндегі ең үлкені спираль тәрізді болып, шайырмен желімделген жалғыз бүршіктен тұрады. Бүршіктерінің сырты қызғылт-қоңыр, ішіжасыл түсті, хош иісті, шайырлы, дәмі ащы болады. Ылғалдылық 13% - дан аспайды. Шикізат 25 кг фанера қораптарына оралған, құрғақ, жақсы желдетілетін бөлмелерде, сөрелерде немесе эфир майы шикізат тобындағы сөрелерде сақталады. Сақтау мерзімі 2 жыл.

Жалпы қарағайдың химиялық құрамы. Қарағай бүршіктерінде әртүрлі шайырлар және таниндер, шамамен 0,36% эфир майы (құрамында борнил-ацетат, пинен, лимонен бар), С дәрумені, пинопикрин, пиницикрин, крахмал бар [123,124].

Инелер құрамында аскорбин қышқылы, таниндер (шамамен 5 %) және антоцианин қосылыстары, эфир майы, алкалоидтар, борнеол, пинен, лимонен, борнил ацетаты, антоцианин қосылыстары және басқа заттар бар. Күзгі-қысқы кезеңде инелердегі С дәрумені көктем мен жазға қарағанда жоғары [125,126].

Қарағай ағашынан эфир майы мен терпеноидтарға бай шайыр (терпентин) алынады. Ағашты құрғақ айдау арқылы эфир майын алады. Оның құрамына шайырлы заттар, майлар, фенол, ксилол және толуол кіреді. Қарағай шайырларын айдау кезінде скипидар өндіріледі [126,127].

Инелердегі С витаминінің мөлшері ағаштың тіршілік ету ортасына байланысты. Мәселен, ағаштар жоғары өсуге жететін лингонберри қарағайларында өсетін қарағай инелерінде ағаштар төмен және қисық, батпақты жерлерде өсетін қарағай инелерімен салыстырғанда құрамында С дәрумені едәуір көп болады. Сонымен қатар, ағаштың әртүрлі бөліктері С дәруменінің әртүрлі мөлшерімен де ерекшеленеді [127,128].

Скипидарды оттегімен тотықтыру кезінде пленка түзгіштер мен пластификаторлар, майлы бояулар мен түрлі тағамдық майларды алмастырғыштар ретінде пайланылатын өнімдер түзіледі. Тотыққан скипидар күшті фунгицидтік қасиеттерге ие, саңырауқұлақтар мен көгерудің өсуін толығымен тежейді. Моноциклді терпендерді гидрлеу кезінде параментан, ал пиненнен-пинан алынады. Олар ауа оттегімен тотыққан кезде гидро-тотықтар түзіледі, олар синтетикалық каучук өндірісінде полимерлеу процесінің тиімді бастамашылары болып табылады, сонымен қатар дизель отынының тұтануын тездететін қоспалар ретінде қолданылады және т.б. алайда, мұндағый құнды шикізат осы уақытқа дейін 55-60% табиғи түрде еріткіш ретінде қолданылады және аз ғана бөлігі өңделеді.

Терпендер мен терпеноидтар парфюмерлік композициялар жасауда, косметикалық өнімдер, қағаз және картон өндірісінде кеңінен қолданылады (жеке жағдайда немесе скипидар, шайырлар, эфир майлары, бальзамдар түрінде). Бұл табиғи заттарды еріткіштер ретінде қолдануға болады.

Терпендер және олардың терпеноидтар - өсімдіктер әлемінде өте кең таралған. Олар жапырақтарда, тамырларда, жемістерде, әртүрлі өсімдіктердің гүлдерінде, қылқан жапырақты ағаштардың инелерінде және ағаштарында кездеседі. Ғалымдардың пікірінше, эфир майларының терпендері мен терпеноидтары өсімдіктерді зиянды жәндіктерден қорғайды, ал жағымды иісі бар эфир майлары жәндіктерді тозаң бар гүлдерге тартады, осылайша олардың тозаңдануына ықпал етеді [129,130].

Кәдімгі қарағайдың фармакологиялық қасиеттері. Қарағай препараттары экспекторант, диуретикалық, холеретикалық, анальгетикалық, бактерицидтік және дезинфекциялық әсерге ие [131,132].

Қарағай бүршіктерінен алынған галенді дәрілік құралдар жоғарғы тыныс жолдарының шырышты қабығының секреторлық белсенділігін ынталандырады. Сондай-ақ, шырышты қабықтардың цилиарлы эпителийін ынталандыруда көрінетін экспекторлық әсері байқалады. Сонымен қатар, қарағай бүршіктерінің сығындылары мұрын және ауыз қуысының патогендік микрофлорасына

бактерицидтік әсер етеді. Өсімдіктің бүршіктері әлсіз диуретикалық және холеретикалық қасиеттерге ие [132,133].

Денеге айқын жергілікті және жалпы әсер ететін тазартылған скипидардың немесе терпинтин майының фармакологиялық қасиеттері жетік зерттелген. Скипидарды теріге қолданған кезде (әсіресе ысқылаған кезде) оның жергілікті тітіркендіргіш әсері тез көрінеді, ол аз мөлшерде зардап шеккен аймақтың гиперемиясымен шектеледі, ал препараттың дозасы мен қолдану ұзақтығының жоғарылауымен терінің осы бөліктерінде көпіршіктер, эрозиялар пайда болуы мүмкін, ал ол супурация және некрозға әкелуі мүмкін [133,134].

Сонымен қатар, скипидар липидтерде жақсы ериді және теріге терең еніп, оның рецепторларын тітіркендіреді және денеде рефлекторлық өзгерістер тудырады. Скипидардың қанға тез енуімен байланысты жалпы сіңіргіш әсері орталық жүйке жүйесінің жалпы қозу белгілерімен (артериялық қысым жоғарылауы, мазасыздық, енгігу) көрінеді. Үлкен дозаларда скипидар конвульсиямен бірге улануды тудыруы мүмкін [135,136].

Скипидар және қарағайдан алынған аз уытты препараттар- шайырлы және терпингидрат-бүйрек арқылы босап шығарылады, бұл зәр шығару жүйесіне антисептикалық әсер етеді. Антисептикалық әсер - терпен препараттарының тыныс алу жүйесінің шырышты қабаттары арқылы шығарылуымен де көрінеді. Сонымен қатар, терпингидрат бронх секрециясын едәуір күшейтеді, қақырықты сұйылтады және оның тыныс алу жолдарынан тез бөлінуіне жақсы ықпал етеді [136,137].

Қабынуға қарсы және антисептикалық қасиеттерге, сондай-ақ қақырықты сұйылтуға және оның бөлінуін тездетуге байланысты қарағай бүршіктерінің инфузиясы мен тұндырмасы жоғарғы тыныс жолдарының ауруларында кеңінен қолданылады. Әдетте қарағай бүршіктері басқа дәрілік өсімдіктермен бірге жинақтар мен шай түрінде, сондай-ақ ингаляциялық қоспалар түрінде тағайындалады [138,139].

Сонымен қатар қарағай бүршіктерінің тұндырмасы әртүрлі тері ауруларына әкелетін метаболикалық бұзылулар кезінде қан тазартқыш ретінде қолданылады. Өкпе туберкулезі кезінде тамшы түрінде қарағай бүршіктерінің тұнбалары қолданылады. Инелерінен алынған хлорофилл дәрумені пастасы тері ауруларын, жаралар мен күйіктерді емдеуде қолданылады [139,140].

Егер бұрын скипидар тыныс алу органдарының аурулары үшін сыртқы тітіркендіргіш ретінде жиі қолданылса, қазіргі уақытта тиімді құралдардың медициналық тәжірибеге енгізілуіне байланысты ол сирек қолданылады. Скипидарды қазіргі таңда сыртқа емдеу кезінде - невралгияда, өткір және созылмалы миозит, буындар, артроз, ревматизмде қолданылады [135,140].

Терпингидрат - скипидардың пинен фракциясынан алынады. Бұл препарат қақырықты сұйылтуға, оның тез шығарылуына ықпал ететін экспекторлы агент ретінде қолданылады. Терпингидрат созылмалы бронхит, бронхопневмония және тыныс алу жүйесінің басқа да қабыну аурулары кезінде басқа экспекторанттармен бірге тағайындалады.

Қарағай шырыны тері ауруларын емдеу үшін жағар май түрінде қолданылады (псориаз, экзема және т.б.), ол медицинада кеңінен қолданылатын

эртүрлі жағар май құрамына кіреді (мысалы, Вишневский жағар май құрамына) [142,143].

Ванна үшін қылқан жапырақты сығынды және жәй иленген инелер қолданылады. Бұл процедура бірқатар ауруларға арналған ауырсыну құралы ретінде ғана емес, сонымен қатар жалпы күшейту ретінде де тағайындалады. Олар жүйке және жүрек-тамыр жүйесінің функционалдық бұзылулары үшін пайдалы [143,144].

Инелердің тұндырмасы жоғарғы тыныс жолдарының суық тиюі кезінде шаю үшін, сондай-ақ емдік және гигиеналық ванналар үшін қолданылады. Қарағай инелері ұшқыш заттар бөледі, атап айтқанда туберкулез бактерияларын өлтіретін ұшқыш заттар. Сондықтан туберкулезбен ауыратын науқастарға қылқан жапырақты орманда болу өте пайдалы [144,145].

Скипидар (терпентин майы) - қылқан жапырақты шайырлардан алынған терпендер мен терпеноидтардың сұйық қоспасы. Терпентин майы физикалық және химиялық қасиеттері бойынша эфир майына ұқсайды. Ең үлкен биологиялық және медициналық құндылығы - бұл шайырдан алынған өнім. Скипидар табиғи қылқан жапырақты шайырды су буымен айдау арқылы алынады. Шайыр-қылқан жапырақты ағаштардағы кесектерден бөлінетін қалың шайырлы масса. Ол бетіне шыққан кезде қатып қалады, осылайша ағашты саңырауқұлақтардан және басқа да зиянды заттардан қорғайды, ағаш жарасын "емдейді" [121,130].

Скипидардың құрамы негізінен сүрек шайырына, яғни, терпентин майы алынған қылқан жапырақты ағашқа байланысты. Скипидардың негізгі компоненттері-терпендер, атап айтқанда монотерпендер: альфа-пинен және бета-пинен. Скипидар құрамында аз мөлшерде басқа монотерпендер кездеседі: карен, кариофиллен, дипентен, терпинолен. Скипидар немесе терпентин майы атауы Жерорта теңізі алқаптарында өсетін скипидар ағашының атауынан шыққан. Бұл ағаштың скипидарын Хиос терпентин деп атайды. Бұл жасыл түсті және өте жағымды хош иісі бар шайырлы зат [135,137].

Скипидар-бұл қылқан жапырақты шайырлардан алынған сұйық қоспа. Скипидар қылқан жапырақты қарағайдың эртүрлі бөліктерінен алынған эфир майлары. Сыртқы түрі-белгілі бір иісі бар ақшыл-сарғыш сұйықтық. Медицинада тек тазартылған скипидар майы (терпентин) қолданылады, ол мөлдір жеңіл сұйықтыққа ұқсайды, өткір иісі мен ащы дәмі бар. Ол полярлы емес органикалық еріткіштерде, диэтил эфирінде, ацетонда, этанолда жақсы ериді. Скипидар майларды, шайырларды жақсы ерітеді. Ол ұшқыш, оңай буланатын зат болғандықтан, эфир майларына жатады. Скипидардың екінші атауы-терпентин. Тазартылған скипидар ревматизмді емдеуге арналған жағар май құрамында, көгеру мен қабынукезінде, геморрой үшін, эртүрлі майларда хош иісті зат ретінде кездеседі, сондай-ақ скипидар ванналарға арналған ерітінділер мен эмульсиялардың құрамында кеңінен қолданылады [137,146].

Скипидардың негізгі белсенді ингредиенті-альфа пинен. Ол эпидермис арқылы оңай өтеді және сезімтал жүйке ұштарына тітіркендіргіш әсер етеді. Майдың әсерінен босап шыққан биологиялық эндогендік заттар да дәрілік әсерге

ие. Мысалы, гистамин және оған ұқсас қабыну медиаторлары тіндердің ісінуіне, тамырлардың кеңеюіне, гиперемияның пайда болуына ықпал етеді [147,148].

Терпендер негізінен қанықпаған көмірсутектер тобын құрайды. Олар табиғатта өсімдіктерде, жануарлар организмдерінде жиі кездеседі.

Терпендерден басқа, скипидар құрамына олардың туындылары болып табылатын терпеноидтар кіреді. Терпеноидтардың арасында, мысалы, камфора, ментол, борнеол, терпинеолдар бар [142,149].

Шырша, балқарағай, балқарағай мен шыршаның шайыры мен пинендер - бальзамдар және репелленттер - жәндіктерді жоятын заттар, сонымен қатар медициналық маскалар мен жағар май өндіру үшін қолданылады.

Скипидар - терпендердің жалғыз негізгі көзі, олар әртүрлі заттарды синтездеу үшін шикізат ретінде кеңінен қолданылады - синтетикалық камфора, техникалық камфен және олардың полихлор туындылары (инсектицидтер), окситерпенді шайырлар мен еріткіштер, политерпендер, синтетикалық қарағай майы, терпинеол және терпенгидрат сияқты скипидардың химиялық өңдеу өнімдері, сондай-ақ оны түзету өнімдері: пинен, дипентен және карен.

Скипидар жағар майы -қабынуға қарсы тиімді құрал. Жағар май көмегімен бұлшықеттердегі түйілуді жеңілдетуге болады, қан айналымын жақсартуға және қан тамырларының кеңеюіне ықпал етеді. Скипидармен ысқылау радикулит, ревматизм, неврит, миалгия және басқа күрделі аурулармен ауыратын науқастарға кеңінен тағайындалады [150,151].

Скипидар жағар майы тыныс алу жүйесінің созылмалы аурулары үшін де қолданылады. Жөтелкезінде жағар майды дененің жоғарғы бөлігіне, теріге, табанға ысқылау жақсы әсер көрсетеді. Сонымен қатар, жағар май қақырықты кетіруге көмектеседі және жөтел, бронхит, жіті респираторлық вирустық инфекция (ЖРВИ) бастапқы кезеңдерінде оң әсер береді және т. б. тыныс жолдарын тазартады. Жедел және созылмалы ринит кезінде емдеу үшін скипидар жағар майы қолданылады [151,152].

Сонымен қатар, терпентин майы жеңіл диуретикалық әсерге ие. Химиялық құрамына байланысты скипидар-бұл антисептик, бактерицидті және дезинфектант ретінде кеңінен қолданыс тапқан.

Препараттың инсектицидтік қасиеттері педикулезге қарсы күресте өзін дәлелдеген. Сондай-ақ, скипидар антигельминттік агент ретінде және кандидозды емдеуде де қолданылған деректер кездеседі [147,151].

Скипидарлық ванналарды жүйке жүйесінің функционалды қызметін жақсарту үшін, тірек-қимыл жүйесінің аурулары кезінде, олардың седативті әсерін ескере отырып қолдану ұсынылады. Скипидарлық ванналар қан айналымы бұзылыстары және алмасу трофикалық процестері болатын басқа аурулар кезінде де қолданылуы мүмкін [143,144].

Жергілікті пайдалану кезінде скипидар анальгетикалық әсер көрсетеді, бұл қасиеті орталық жүйке жүйесіне екі қоздырғыш ағындардың енуімен түсіндіріледі. Сонымен қатар, тері-висцеральды рефлекс принципі бойынша трофикалық әсер көрсетеді (Захарин-Гед аймақтарына әсер еткен жағдайда) [152,153].

Скипидар майын енгізудің ингаляциялық - жолы муколитикалық және экспекторанттық әсері бар жөтелді рефлексивті ынталандыруға әкеледі. Скипидардың негізгі компоненттері, терпендер теріге жергілікті тітіркендіргіш ретінде әсер етеді. Тері эпидермисінен өтіп, жүйке ұштарын тітіркендіреді, қан тамырларының кеңеюіне әкеліп, қан айналымын жақсартады және анальгетик ретінде әсеркөрсетеді [151,148].

Терпентин майы антисептикалық, бактерицидті, дезинфекциялық, іріңге қарсы, қыздырғыш ретінде қолданылады. Сонымен қатар созылмалы тыныс алу мүшелерінің ауыр жағдайларында, ревматизм, артралгиях, миалгия, лумбоишиалгия, буындар мен бұлшықеттердегі ауырсынуы кезінде және невралгияда кеңінен қолданылады [149,154].

Бронхо-өкпе жүйесінің аурулары, жөтел кезінде медициналық скипидарды кеудеге жергілікті қолдануға немесе ингаляция үшін қолдануға болады. Бұл бронхтар мен мұрын шырышынан қақырықты жақсы шығаруға ықпал етеді [155,156].

Қарсы көрсеткіштері: сезімтал теріге тітіркенуді тудыруы мүмкін, жүктілік және лактация кезінде қолдануға сақтықпен қолдану керек. Негізгі асқынулар скипидарды конвульсия, галлюцинация, енгізу, бас ауруы, құсу, ұйқысыздық, өкпеде қан кету кезінде қолданған жағдайда болуы мүмкін. Шайырлы скипидарының негізгі құрамдас бөлігі α -пинен деп аталатын терпен болып табылады. Скипидар құрамына α - және β -пинендер, 3-карен, камфен, мирцен, дипентен, лимонен, терпинолен, цимол және де басқа терпендер кіреді. Скипидардың әртүрлі сорттарын құрайтын компоненттердің қатынасы айтарлықтай өзгеруі мүмкін, бұл, ең алдымен, өңдеуге келетін шикізаттың ерекшеліктерімен түсіндіріледі [137,148].

Осылайша, скипидар жергілікті сырт тәнге қолдануға арналған дәрілік құрал бола отырып, экстемпоральды рецепт бойынша жиі қолданылады. Осыған сүйене отырып, медициналық, білім беру және фармацевтикалық ұйымдарда медицинаның әртүрлі салаларында қолдануға арналған терпентин майы бар 10-нан астам экстемпоралды дайындалатын жазылымдар қолданысы зерттелген [152,153].

Терпентин майын, әдетте, невралгия, миозит, лумбоишиалгия, ревматизм, кейде ішке және ингаляция үшін қолданылады. Бронхит, бронхоэктазия және басқа өкпе аурулары кезінде комплексті түрде тағайындайды [143,156].

Құрамына терпентин майы кіретін жазылымдардың тиімділігі мен қауіпсіздігі осы таңға дейін жүргізілген зерттеу нәтижелерімен, сондай-ақ ұзақ мерзімді медициналық практиканың деректерімен расталады. Бұл терпентин майы мен оның негізіндегі жағар майлардың қажеттілігін түсіндіреді және оны қолдану арқылы жағар май дайындаудың қажеттілігін көрсетеді. Сонымен бірге, қазіргі уақытта экстемпоралды дайындалатын жазылымдар бойынша скипидар жағар майын дайындауға байланысты бірқатар мәселелер бар: технологиялық процесті оңтайландыру, нормативтік-техникалық құжаттаманы әзірлеу, практикалық қолдану үшін жазбаларды жүйелеу қажеттілігі. Бұл проблемаларды шешу скипидар жағар май технологиясын жетілдірудің арқасында мүмкін болады деген түйін жасауға болады [157,158].

3. ЗЫҒЫР ЖӘНЕ ТЕРПЕНТИН МАЙЫНАН ЖАҒАР МАЙ ЖАСАУ ТЕХНОЛОГИЯСЫНДА ҚОЛДАНЫЛАТЫН ЗЕРТТЕУ ЖҰМЫСТАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ

Зерттеу жұмыстары ОҚМА «Дәрілер технологиясы» кафедрасының базасында, Алматы қаласындағы «Әл-Фараби атындағы Ұлттық Университетінің» дәрілік өсімдіктерді ғылыми-зерттеу орталығында және Шымкент қаласындағы «ЭкоФарм Интернейшнл» ЖШС базасының «BioEtika» лабораториясында жүргізілді.

Ғылыми зерттеулер жүргізуде Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопиясының талаптарына, тиісті зертханалық практикаға (GLP) және Қазақстан Республикасының аумағында қолданылатын басқа да нормативтік құжаттарға сәйкес материалдар мен әдістер қолданылды.

Зерттеу материалдары

Зерттеу материалдары: әсер етуші заттар – зығыр майы, терпентин майы; көмекші заттар – димексид, аэросил, парафин, вазелин, вазелин майы, цетил спирті, оливеом 1000, эмульгатор Т-2, ПЭО-1500, ПЭО-400, тазартылған су.

Әсер етуші заттар

Зығыр майы (Eur. Ph. 10.0 ed. 01/2010:1908)

Linseed oil, Virgin

Зығыр майы (*Oleum flaxseed lini*) – ұшпайтын, мөлдір, сары немесе қоңыр-сары түсті сұйықтық, ауамен тотыққан кезде түсі қанығады және біртіндеп қоюланады.

Ерігіштігі: хлороформмен, эфирмен, мұнай эфирімен жақсы араласады. Спиртте аздап ериді.

Терпентин майы (Eur. Ph (8), 2015)

Terebenthine oil

Скипидар майы (*Oleum terebinthinae*)- ауада ұшқыш ақшыл түсті, мөлдір, өткір иісті сұйықтық.

Ерігіштігі: суда ерімейді, спиртке, хлороформда, эфирде ериді.

Қосымша заттар

Ақ вазелин (Eur. Ph. 10.0 ed. 07/2009:1799)

Vaselineum album

Ақ вазелин – ақ немесе ақшыл-сары түсті, жұмсақ, суда ерімейтін, этанолда аз еритін, эфирде, хлороформда еритін, майлармен, май тәрізді заттармен және балауыздармен жақсы араласатын біртекті масса.

Ақ парафин (ҚР МФТ.3 1/3:1799)

Paraffinum album

Ақ немесе ақ дерлік түсті, жұмсақ, мөлдірлеу майлы масса, балқытылған күйде күндізгі жарықта флуоресценцияланады.

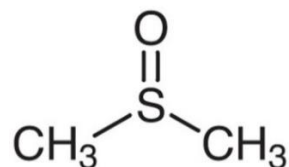
Парафин – қаныққан жоғары молекулалы көмірсутектердің қоспасы. Ақ түсті, ұстағанда майлы кристалды масса, 50-57°C температурада балқиды. Сумен араласпайды, эфирде, хлороформда, сұйық майларда жақсы ериді.

Ол жұмсақ дәрілік формаларды дайындау үшін көмекші зат ретінде қолданылады.

Сақтау шарттары: Жарықтан қорғалған жерде.

Димексид (Диметилсульфоксид)

Dimexidum (Dimethylis sulfoxidum) (Eur. Ph. 10.0 ed., 01/2008:0763)



Mr: 78.13

Өзіне тән әлсіз иісі бар, түссіз мөлдір сұйықтық немесе түссіз кристалдар.

Қолданылуы:

- тілмені және трофикалық ойық жараларды емдегенде;
- экземада, диффузиялық стрептодермияларда;
- ауырсындыратын синдромдарда жергілікті ауыруды басу үшін;
- терең күйіктерді емдегенде;

Дәрілік зат ретінде тазартылған диметилсульфоксид сулы ерітінділер түрінде (10-50 %), жергілікті қабынуға қарсы және анальгетиктер ретінде, сондай-ақ *жағар май құрамында* – белсенді заттардың трансдермальды тасымалдануын арттыру үшін қолданылады, өйткені ол бірнеше секунд ішінде теріге еніп, басқа заттарды тасымалдайды.

Сақтау шарттары: Құрғақ, жарықтан қорғалған, балалардың қолы жетпейтін жерде сақталады.

Эмульгатор Т-2 (ТШ 9145-005-54402189-02)

Emulgator T-2

Т-2 эмульгаторы-пальмитикалық және стеарин қышқылының триглицерин моно және диэфирлерінің қоспасы. Бұл стеариннің иісі бар сары немесе ашық қоңыр түсті қатты, балауыз массасы, 46-50°C температурада ериді.

Дәрілік формаларды дайындау үшін көмекші зат ретінде қолданылады.

Полиэтиленоксид 1500 (Eur. Ph. 10.0 ed. 2018:1444)

Polyethylenoxydum 1500

ПЭО 1500- балку температурасы 35-41°C, сулы ерітіндісінің (1: 20) рН мәні 4,5-7,5. ПЭО негіздері бейтарап, гигроскопиялық, сумен, глицеринмен, органикалық еріткіштермен жақсы араласады, эфирде, майларда ерімейді. ПЭО физиологиялық тұрғыдан индифферентті, гидрофильді заттарды жақсы ерітеді.

Шамдар, майлар, кремдер мен линименттерге арналған негіз компоненттерінің бірі ретінде қолданылады.

Полиэтиленоксид 400 (Eur. Ph. 10.0 ed. 2001:1444)

Polyethylenoxydum 400

М.м. 400,0

ПЭО 400-тұтқыр мөлдір түссіз сұйықтық, тығыздығы 1,11-1,14. Ол суппозиторийлер, жағар майлар, кремдер мен линименттер үшін негіз компоненттерінің бірі және инъекцияға арналған 0,5% сибазон ерітіндісі ретінде қолданылады.

Ши майы.

Ши майы қатты, жағымды нәзік жаңғақ иісі бар. Түсі ақ немесе кілегей болуы мүмкін. Бөлме температурасында ши майының консистенциясы гель консистенциясына ұқсас.

Цетил спирті (Eur. Ph (8), 2015).

Цетиловый спирт

Alcohol cetylicus

М. 242,4

Ақ немесе ақшыл түсті, иіссіз қатты түйіршіктер. Суда ерімейді, спирте, эфирде, майда ериді. Балқу температурасы 56,6⁰ С. Кремдерде қоюландырғыш және эмульгатор ретінде қолданылады.

Метилцеллюлоза (ГОСТ 33310-2015).

Ақ түсті, иіссіз ұнтақ. Суда, эфирде ериді. Сумен араластыр, анда балқып, қою масса түзеді.

Тазартылған су (ҚР МФ Т.2, 168 б.)

Aqua purificata

М.м. 18,02

Мөлдір, түссіз сұйықтық.

Тазартылған су дәрілік заттарды дайындауға арналған.

Зерттеу әдістері

Диссертациялық жұмыста физикалық, физика – химиялық, технологиялық, микробиологиялық және статистикалық әдістер қолданылды.

Органолептикалық әдіс

Зерттеу базасы: Оңтүстік-Қазақстан Медицина Академисы, «Дәрілер технологиясы» кафедрасы.

ҚР МФ I, т.1, жалпы мақала «Жергілікті қолдануға арналған жұмсақ дәрілік заттар» бойынша визуалды жүргізілді.

Жоғарыда аталған мақала талаптарына сәйкес, заттық шыныға жұқа қабатпен (1-2 мм) орналастырылған жағар май үлгісінің сыртқы көрінісін, түсін және иісін анықталды. МФ сәйкес жағар май біркелкі болуы керек. Коагуляция, бөлшектердің агрегациясы, фазалардың стратификациясы белгілері анықталмауы керек. Жағар майлардың түсі мен иісі құрамына кіретін компоненттерге сәйкес келуі керек.

Физикалық әдістер

Біртектілік. Жұмсақ дәрілік заттар біртекті болуы тиіс. Біртектілікті сыртқы түрі бойынша және ҚР МФ I, т. 1, *I-қосымшада* келтірілген әдістеме бойынша анықтайды.

Біртектілікті анықтау әдістемесі: әрқайсысы 20-30 г дәрілік заттың 4 сынамасын алады, заттық шыныға екі сынамадан салады, екінші заттық шынымен жабады және диаметрі шамамен 2 см дақтар пайда болғанға дейін тығыз қысады. Алынған сынамаларды қарусыз көзбен қараған кезде (көзден шамамен 30 см қашықтықта) барлық төрт сынамада көрінетін бөлшектер, бөгде қосындылар және егер жеке бапта басқа нұсқаулар болмаса, физикалық тұрақсыздық белгілері: бөлшектердің агрегациясы және коалесценциясы, коагуляция анықталмауы тиіс.

Егер сынамалардың бірі сынақтан өтпесе, анықтауды қосымша тағы сегіз сынамада жүргізеді. Бұл ретте қосымша сегіз сынама сынаққа төтеп беруі тиіс.

Пероксидтік көрсеткіші. 2 мл субстанция 2 мл 95% спиртке 0,02 г бензидин ерітіндісімен араластырылады. Сұйықтық сары түске боялуы мүмкін, қызыл түске боялмауы тиіс.

Ұшпайтын заттар қалдығы. 155°C дейін қыздырылған құмды ваннада орналасқан, диаметрі 7 см болатын алдын ала өлшенген буландырғыш шыныаяққа баяу 5 мл субстанция тамшылатып құйылады, алдыңғы тамшылар буланғаннан кейін келесі бөлігі қосылады. Субстанция буланғаннан кейін шыныаяқты 150°C дейін қыздырылған кептіру шкафына 15 минутқа орналастырады, эксикаторда салқындатып, өлшейді.

Буланғаннан кейін эфир майы қалдығының құрамы (X) пайызбен мына формула бойынша есептеледі:

$$X = \frac{(m_1 - m_0) \cdot 100}{50 \cdot \rho} (1)$$

Мұндағы,

m_1 - буланғаннан кейін қалған ыдыстың массасы, г;

m_0 - бос шыныаяқтың массасы, г;

ρ - заттың тығыздығы, г / см³.

Жағар майдың коллоидтық тұрақтылығын анықтау. Центрифугалық пробиркалардың 2/3 бөлігіне зерттелетін жағар май толтырылды, су моншасына 45 °C-тан 20 минутқа орналастырылды. Содан кейін 5 минут бойы 6000 айн/мин центрифугаланды. Жағар май центрифугалаудан кейін май және су фазаларына бөлінбесе, тұрақты деп саналды.

Жағар майдың термиялық тұрақтылығын анықтау. 5-6 центрифугалық пробиркалардың 2/3 бөлігіне зерттелетін жағар май толтырылады және пробиркалар 7 күн бойы 40-45 °C температурада термостатқа, содан кейін 10-12°C температурада тоңазытқышқа 7 күнге орналастырылады. Сонан соң, жағар май бөлме температурасында 3 күн қалдырылады. Тұрақтылық жай көзбен анықталады: егер пробиркалардың бірінде жағар май қатпарлануы байқалмаса, онда дәрілік түртермиялық тұрақты болып саналады

Физика- химиялық әдістер

pH. ҚР МФ I, т. 1, 2.2.3 потенциометрлік әдісі бойынша анықталды. Барлық өлшеулер бірдей температурада, 20°C-тан 25°C-қа дейінгі аралықта, жеке мақалада басқа нұсқаулар болмаған кезде жүзеге асырылады. Құрылғы калий гидроксидінің буферлік ерітіндісімен және pH мәні басқа буферлік ерітінділердің бірімен калибрленеді. pH аралық мәні бар үшінші буферлік ерітіндіге арналған аспаптың көрсеткіштері осы ерітіндінің pH кестелік мәнінен pH 0.05 бірлігінен аспауы тиіс. Электродтар сыналатын ерітіндіге батырылады және pH буферлік ерітінділер сияқты жағдайларда өлшенеді.

Қышқылдық саны. ҚР МФ I, т. 1, 2.5.1 әдістемесі арқылы анықталды.

Қышқылдық сан - бұл 1 г сыналатын заттың құрамындағы бос қышқылдарды бейтараптандыру үшін қажет миллиграммдағы калий гидроксидінің мөлшері. Шамамен 10.00 г немесе жеке бапта көрсетілген зат ілмегін (г) индикатор ретінде 0.5 мл фенолфталеин PL ерітіндісін пайдалана отырып, жеке бапта басқа нұсқаулар болмаған кезде алдын ала бейтараптандырылған 0.1 М калий гидроксиді ерітіндісімен P1 спирті мен P1 эфирінің тең көлемінің 50 мл қоспасында ерітеді. Сыналатын зат ерігеннен кейін алынған ерітінді 15 С ішінде кетпейтін қызғылт бояу пайда болғанға дейін калий гидроксидінің 0.1 М ерітіндісімен титрленеді.

Қышқылдық сан (I_A) келесі формула бойынша есептеледі:

$$I_A = \frac{5.610 V}{m}(2)$$

Мұндағы,

V – 0.1 М калий гидроксид ерітіндісінің титрлеуге кеткен мөлшері, мл;

5.610 – 1 мл 0.1 М калий гидроксиді ерітіндісіне сәйкес келетін калий гидроксид саны, мг;

m – заттың массасы, г.

Сандық анықтау. Зығыр жағар майының белсенді заты линолен қышқылы ҚР МФ I, т. 1, 2.2.28. ГХ әдісі бойынша анықталды.

Микробиологиялық зерттеу

Микробиологиялық тазалық. Сынақ ҚР МФ I, т.1, 2.6.12, 2.6.13 талаптарына сәйкес жүргізіледі.

Жағар майлардың микробиологиялық тазалығын зерттеу ҚР МФ бірінші басылым 2.6.12 баптағы талаптарына сәйкес Шымкент қаласындағы ЖШС «BioEtica» сынақ орталығында жүргізілді.

Дәрілік зат ҚР МФ I, Т. 1, 5.1.4, 2 - санат талаптарына сәйкес келуі тиіс.

Сыналатын заттың 10 г стерильді өлшеу ыдысына енгізеді, көлемін 40 г/л стерильді полисорбат-80 бар натрий хлориді және pH 7.0 пептоны бар стерильді буферлік ерітіндімен 100 мл дейін жеткізеді, 40-45°C (А үлгісі) температурасында су моншасында араластырады.

А үлгісінің 50 мл стерильді өлшеу ыдысына енгізіледі, көлемі 100 мл дейін 40 г/л стерильді полисорбат-80 бар натрий хлориді және pH 7.0 пептоны бар стерильді буферлік ерітіндімен жеткізіледі, араластырады (В үлгісі).

А үлгісінің 10 мл стерильді өлшеу ыдысына енгізіледі, көлемі 100 мл дейін 40 г/л стерильді полисорбат-80 бар натрий хлориді және рН 7.0 пептоны бар стерильді буферлік ерітіндімен жеткізіледі, араластырады (С үлгісі).

Биофармацевтік әдістер

Зерттеу жүргізілген база: Оңтүстік-Қазақстан Медицина Академисы, «Дәрілер технологиясы» кафедрасының лабораториясы.

Жағар майдан әсер етуші заттың босап шығу жылдамдығын анықтау «in vitro» тәжірибелерінде желатинді гельге тікелей диффузия әдісімен жүргізілді.

Минералдық талдау

Сынақ ҚР МФ I, т.1, 2.4.3, 2.4.6, 2.4.7, 2.4.9, 2.4.12, 2.4.15, 2.6.17 талаптарына сәйкес жүргізіледі.

Зерттеу жұмыстары Алматы қаласының «Әл-Фараби атындағы Ұлттық Университеті» базасындағы «Дәрілік өсімдіктерді ғылыми-зерттеу орталығында» орталығында жүргізілді.

Әдістеме: шамамен 1 г препарат алдын ала қыздырылған және дәл өлшенген фарфор, кварц немесе платина тигельге салынып, затты тигельдің түбіне біркелкі таратады.

Содан кейін зат мүмкіндігінше төмен температурада күйіп немесе ұшып кетуі үшін тигель мұқият қыздырылады. Көмірдің қалған бөлшектерін күйдіру де төмен температурада жүзеге асырылады; көмір толығымен жанғаннан кейін жалынды жоғарылатады. Көмір бөлшектері толық жанбаған жағдайда қалдықты салқындатады, сумен немесе аммоний нитратының қаныққан ерітіндісімен ылғалдап, су моншасында буландырады және қалдықты қыздырады. Қажет болса, бұл операция бірнеше рет қайталанады.

Кальцинация тұрақты массаға дейін әлсіз қызыл көрсеткіште (шамамен 500°C) жүргізіледі. Қыздырудың соңында тигель эксикаторда салқындатылады, содан кейін алынған күл біркелкі сұр түсті болғанға дейін 600°C температурада тағы бір рет жағылады. Соңында, тұнба қыздырылған кезде 5 мл азот қышқылында (1:1) ерітіледі. Алынған ерітіндіні плиткада сулы тұздарға дейін қыздыру керек. Нәтиже 10-15 мл 1 М хлорсутек қышқылында немесе 1 М азот қышқылында ерітіледі және 25 мл көлемді колбаға ауыстырылады.

Статистикалық әдіс

Эксперименттердің нәтижелерін статистикалық өңдеу MS Office Excel бағдарламасын қолдана отырып, орташа нәтиженің ($M \pm m$) сенімділік интервалының шекаралық мәндерін және Стюденттің жұпталмаған t-критерийін есептей отырып жүргізілді. Айырмашылықтар сенімді $p \leq 0,05$ деп саналды.

4. ЗЫҒЫР МАЙЫН ЗЕРТТЕУДІҢ ЭКСПЕРИМЕНТТІК-ТЕОРИЯЛЫҚ НЕГІЗДЕМЕСІ

Зерттеу жұмысы барысында жағар май дайындау үшін белсенді зат – зығыр майы қолданылды. Зығыр майын стандарттау және медициналық мақсатта қолданысқа жарамдылығын тексеру мақсатында Linseed oil, virgin [Eur.Ph. 10.0th ed., 2625 p.] бойынша сапа көрсеткіштерін, минералдық құрамын және микробиологиялық тазалығын тексеру бойынша бірқатар зерттеулер жүргізілді.

4.1. Зығыр майының минералдық құрамын зерттеу

Ағзадағы майлар бірқатар биологиялық құнды заттардың (фосфатидтер, стеариндер, дәрумендер (A, D, E, F), полиқанықпаған май қышқылдары) көзі болып табылады. Полиқанықпаған май қышқылдары қан тамырларының қабырғаларына әсер етіп, олардың серпімділігін арттырады және өткізгіштігін төмендетеді. Адам ағзасында полиқанықпаған май қышқылдары синтезделмейді және маңызды заттар бола отырып, сырттан тағаммен бірге енгізіледі [109,110].

Зығыр майының құрамында 35-40% линолен қышқылы, 25-35% линол, 15-25% олеин, пальмитин және стеарин май қышқылдары болады. Басқа өсімдік майларымен салыстырғанда полиқанықпаған май қышқылдары Зығыр майында көп мөлшерде кездеседі. Сонымен қоса, бұл майдың құрамында адам организмінде маңызды функциялар атқаратын макро- және микроэлементтерге бай болып келеді.

Тіндерде өте аз мөлшерде макро-және микроэлементтер –бұл болатын химиялық элементтер тобы. Бұл тірі организмдердің тіндері мен сұйықтықтарының құрамында болатын, дамудың барлық кезеңдерінде организмдердің өмірлік функцияларын реттеуге қатысатын табиғи, өте ежелгі және күрделі физиологиялық жүйенің компоненттері. Табиғатта кездесетін 92 элементтің адам ағзасында 81-і кездеседі. Денедегі элементтердің жетіспеушілігі немесе шамадан тыс жинақталуы кезінде оларға тікелей немесе жанама тәуелді ферменттердің белсенділігінің бұзылуына әкелетін елеулі өзгерістер болуы мүмкін. Минералдар мен металдарды емдік мақсатта қолдану Қытай, Үндістан, Месопотамияның ежелгі өркениеттерінен бері белгілі. Парацельс кезінде дәрі ретінде тұздарды қолдана бастады, XX ғасырдың басына дейін металдар мен олардың қосылыстары медицинада кеңінен қолданылды. Химияның дамуымен ғалымдар, мысалы, металдардың әсерін олар белгілі бір ауруға тән дәрілік заттармен қосылыстар түзген кезде күшейтуге болатындығын жиі айта бастады [159-160].

Денедегі бірқатар минералдардың қатаң белгіленген мөлшерде болуы адам денсаулығын сақтаудың міндетті шарты болып табылады. Минералды заттар адам ағзасына дәрілік құралдар, су және тамақ арқылы енеді. Элементтер – металдар мен лигнандар (мысалы, глутамин, аспарт, липой, аскорбин қышқылдары және т.б.) әртүрлі ферменттердің активаторлары немесе ингибиторлары ретінде әрекет ете алады, бұл олардың әртүрлі аурулардың терапиясында маңызды рөлін анықтайды [161,162].

Темір қан гемоглобинінің құрамына кіреді. Тағамда жетіспеген кезде темір тапшылығы анемиясы дамуы мүмкін. Ал кальций сүйек тінінің негізгі құрамдас бөлігі болып табылады, қанның құрамына кіреді, тіндердің барлық түрлерінің жасушаларының өсуі мен қызметін реттеуде маңызды рөл атқарады. Кальций қосылыстары дененің қорғанысын күшейтеді және оның сыртқы қолайсыз факторларға, соның ішінде инфекцияларға төзімділігін арттырады. Кальций сүйектердің қалыптасуы үшін өте маңызды. Калий қандағы осмостық қысымды сақтайды, диуретикалық әсер етеді. Денедегі калийдің жетіспеушілігімен жүрек аритмиясы пайда болуы мүмкін. Ағзада кездесетін тағы элемент түрі магний болып табылады. Магний тұздары ферментативті процестерге қатысады, сонымен қатар жүйке жүйесінің қозғыштығын қалыпқа келтіреді, антиспазмолитикалық қасиетке ие. Натрий – адам ағзасының қалыпты өмірі үшін маңызы өте зор элемент. Ол осмостық қысымды, метаболизмді реттеуге, сілтілі-қышқыл тепе-теңдігін сақтауға қатысады [162,163].

Микроэлементтер қатарынан адам ағзасында марганец, мырыш, никель, кадмий, мыс, қорғасын сияқты минералдар кездеседі. Марганец ақуыз және фосфор алмасуына, жыныстық функцияға және тірек-қимыл аппаратының қызметіне қатысады, тотығу процестеріне қатысады, оның қатысуымен көптеген ферментативті процестер, сондай-ақ В дәрумені мен гормондардың синтезі жүреді. Ал мыс тірі ағзаның өсуіне және дамуына әсер етеді, ферменттер мен дәрумендердің қызметіне қатысады. Оның негізгі биологиялық функциясы - бұл тіндердің тыныс алуына қатысу. Мыс пен мырыш бір-бірінің әсерін күшейтеді. Мырыш болса 20-дан астам ферменттердің қызметіне қатысады, ұйқы безі гормонының құрылымдық құрамдас бөлігі болып табылады, ұлдардың дамуына, өсуіне, жыныстық дамуына, орталық жүйке жүйесіне әсер етеді [164,165].

Зерттеу жұмысы барысында зерттеу объектісі – Зығыр майының құрамындағы химиялық элементтерді анықтау мақсатында минералдық зерттеу жүргізілді. Зерттеу жұмыстары Алматы қаласындағы «Әл-Фараби атындағы Ұлттық Университетінің» дәрілік өсімдіктерді ғылыми-зерттеу базасында жүргізілді.

Әдістеме: шамамен 1 г препарат алдын ала қыздырылған және дәл өлшенген фарфор, кварц немесе платина тигельге салынып, затты тигельдің түбіне біркелкі таратады.

Содан кейін зат мүмкіндігінше төмен температурада күйіп немесе ұшып кетуі үшін тигель мұқият қыздырылды. Көмірдің қалған бөлшектерін күйдіру де төмен температурада жүзеге асырылды; көмір толығымен жанғаннан кейін жалын жоғарылатылады. Көмір бөлшектері толық жанбаған жағдайда қалдықты салқындатады, сумен немесе аммоний нитратының қаныққан ерітіндісімен ылғалдап, су моншасында буландырады және қалдықты қыздырады.

Кальцинациялау тұрақты массаға дейін әлсіз қызыл көрсеткіште (шамамен 500°C) жүргізіледі. Қыздырудың соңында тигель эксикаторда салқындатылады, содан кейін алынған күл біркелкі сұр түсті болғанға дейін 600°C температурада тағы бір рет жағылады.

Соңында, тұнба қыздырылған кезде 5 мл азот қышқылында (1:1) ерітіледі. Алынған ерітіндіні плиткада сулы тұздарға дейін қыздырылды. Нәтиже 10-15 мл

1 М хлорсутек қышқылында немесе 1 М азот қышқылында ерітіледі және 25 мл көлемді колбаға ауыстырылады.

Дайындалған үлгі Карл Цейс фирмасының "ASSIN" аспабында атомдық-адсорбциялық спектроскопия әдісімен зерттелді. 300 мг алынған күл қалдықтары тұрақты ток доғасында буланып кетеді. Спектрлерді суретке түсіру DFS-13 (1а/ММ кері сызықтық дисперсия) көмегімен 2100-3600 А аймақтарында жүзеге асырылды. Талдау сезімталдығы $10^{(-2)}-10^{(-5)}$. Анықтаудың дұрыстығын бақылау ШМ-М ТСО 2962-84, 2964-84 мыс шламының стандартты үлгісі бойынша жүргізілді. Зығыр майының минералдық құрамын зерттеу нәтижелері 4-кестеде келтірілді.

Кесте 4 – Зығыр майы құрамындағы микро және макро элементтер

№	Элемент	Мөлшері, мкг/мл
Макроэлементтер		
1	Калий	1,4941
2	Кальций	9,0975
3	Магний	2,4077
4	Натрий	2,8952
Микроэлементтер		
5	Темір	0,8626
6	Мырыш	0,3964
7	Марганец	0,0483
8	Никель	0,0173
9	Кадмий	0,0215
10	Мыс	0,1135
11	Қорғасын	0,1893

Жүргізілген минералдық зерттеулер нәтижелеріне сүйене отырып, зығыр майының құрамында ең көп кездесетін элементтер Са (9,0975 мкг/мл), Na (2,8952мкг/мл), Mg (2,4077мкг/мл) екені анықталды. Микроэлементтерден темір, мырыш, марганец, никель, кадмий, мыс және қорғасын терпентин майының құрамында кездесетіні анықталды.

4.2. Зығыр майын стандарттау

Зығыр майы (*Oleum flaxseed lini*) – ұшпайтын, мөлдір, сары немесе қоңыр-сары түсті сұйықтық, ауамен тотыққан кезде түсі қанығады және біртіндеп қоюланады.

Зығыр майының сапа көрсеткіштерін анықтау Британдық фармакопееының *Virgin Linseed Oil (Eur. Ph. 10.0 ed. monograph 1908)* мақаласы бойынша жүргізілді.

Сипаттамасы: мөлдір, сары немесе қоңыр-сары сұйықтық, ауамен қаныққанда түсі күңгірттенеді және қоюланады.

Салқындаған кезде ол -20 °С температурада жұмсақ массаға айналады.

Өзі екендігін анықтау. Анықтауды жұқа қабат ретінде жоғары тиімді жұқа қабатты хроматографияға арналған октадецилсилилді силикагельді пайдаланып, жұқақабатты хроматография әдісімен (2.2.27) жүргізеді.

Сыналатын ерітінді. Жеке монографияда басқа нұсқаулар болмаса, шамамен 20 мг (1 тамшы) майлы майды 3 мл метиленхлоридте Р ерітеді.

Салыстыру ерітіндісі. Шамамен 20 мг (1 тамшы) зығыр майын Р 3 мл метиленхлоридте Р ерітеді.

Хроматографиялық пластинканың старт сызығына 1 мкл-ден сыналатын ерітіндіні және салыстыру ерітіндісін тамызады. Пластинканы қозғалмалы фаза ретінде эфирді Р пайдаланып, 0.5 см қашықтықта екі рет хроматографиялайды және қозғалмалы фаза ретінде метиленхлорид Р – мұзды сірке қышқылы Р – ацетон Р (20:40:50) еріткіштер қоспасын пайдаланып, 8 см қашықтықта екі рет хроматографиялайды. Содан кейін пластинканы ауада кептіреді, 100 г/л фосформолибден қышқылының Р спирттегі Р ерітіндісімен бүркіді, 120 °С температурада 3 мин бойы қыздырады және күндізгі жарықта қарайды.

Ерігіштігі. Спиртте ериді, эфир, хлороформ, петролей эфирімен және майлы майлармен барлық қатынаста араласады.

Қышқылдық саны. Қышқылдық сан - бұл 1 г сыналатын заттың құрамындағы бос қышқылдарды бейтараптандыру үшін қажет миллиграммдағы калий гидроксидінің мөлшері. Шамамен 10.00 г немесе жеке бапта көрсетілген зат ілмегін (г) индикатор ретінде 0.5 мл фенолфталеин РL ерітіндісін пайдалана отырып, жеке бапта басқа нұсқаулар болмаған кезде алдын ала бейтараптандырылған 0.1 М калий гидроксиді ерітіндісімен Р1 спирті мен Р1 эфирінің тең көлемінің 50 мл қоспасында ерітеді. Сыналатын зат ерігеннен кейін алынған ерітінді 15 С ішінде кетпейтін қызғылт бояу пайда болғанға дейін калий гидроксидінің 0.1 М ерітіндісімен титрленеді.

Қышқылдық сан (I_A) келесі формула бойынша есептеледі:

$$I_A = \frac{5.610 V}{m} \quad (3)$$

Мұндағы: V—0.1 М калий гидроксид ерітіндісінің титрлеуге кеткен мөлшері, мл;

5.610 – 1 мл 0.1 М калий гидроксиді ерітіндісіне сәйкес келетін калий гидроксид саны, мг;

m – заттың массасы, г.

Пероксидтік көрсеткіші. 2 мл субстанция 2 мл 95% спиртте 0,02 г бензидин ерітіндісімен араластырылады. Сұйықтық сары түске боялуы мүмкін, қызыл түске боялмауы тиіс.

Сандық анықтау. Анықтау газды хроматография (ГХ) әдісімен жүргізіледі.

Сыналатын ерітінді. Шамамен 0,1 г (нақты мөлшері) субстанция сыйымдылығы 10 мл өлшегіш колбаға салынады, 5 мл спиртте 96% ерітеді, көлемін спиртпен 96% белгіге дейін жеткізеді және араластырады.

А салыстыру ерітіндісі 1,0 мл сынақ ерітіндісі сыйымдылығы 100 мл өлшеуіш колбаға салынып, ерітінді көлемі 96% спиртпен белгіге жеткізіліп, араластырылады.

Салыстыру ерітіндісі В. 1,0 мл салыстыру ерітіндісі сыйымдылығы 10 мл өлшеуіш колбаға салынып, ерітінді көлемі 96% спиртпен белгіге жеткізіліп, араластырылады.

В салыстыру ерітіндісі 5,0 мл Б салыстыру ерітіндісі сыйымдылығы 10 мл өлшеуіш колбаға салынып, ерітінді көлемі 96% спиртпен белгіге жеткізіліп, араластырылады.

Хроматографиялауды жалынды иондаушы детекторы бар газды хроматографияны жүргізу жағдайлары 5- кестеде көрсетілді.

Кесте 5 – Газды хроматографиясын жүргізу шарттары

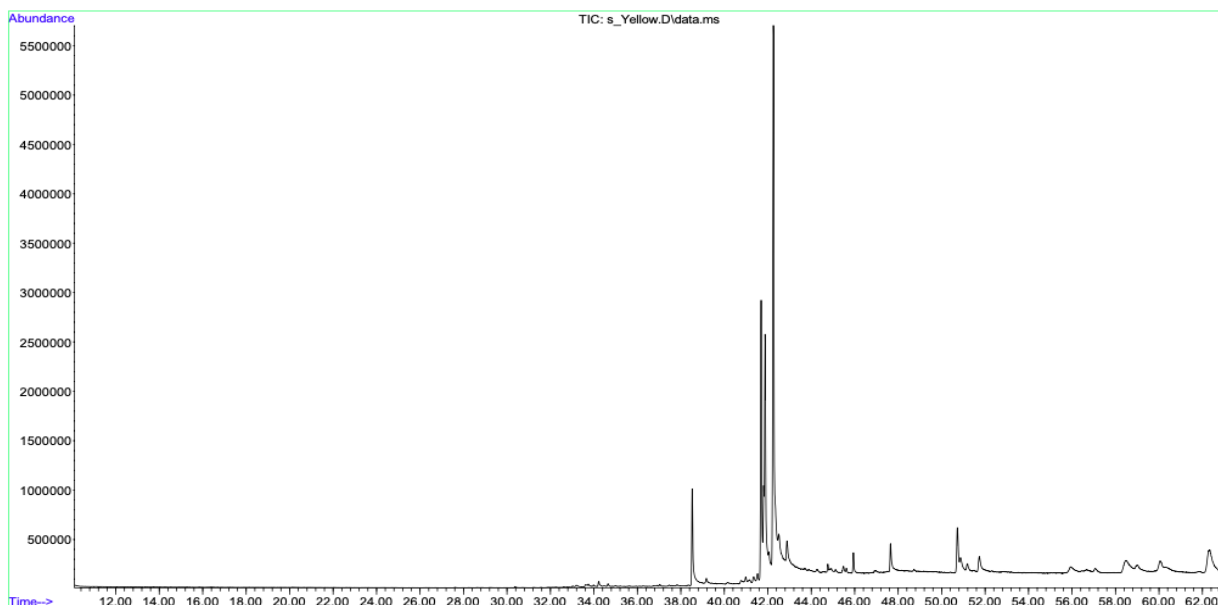
Газды хроматограф элементтері	Газды хроматография жүргізу жағдайлары
Колонка	Капиллярлы, 30 м × 0,25 мм, 5 %-фенил-95 %-диметилсилоксан, 0,25 мкм;
Газ-тасымалдаушы	Гелий;
Газа-тасымалдаушы жылдамдығы	45 см/сек;
Ағынның бөлінуі	1:10
Колонка температурасы, °С	280°С 10 →280 °С
Уақыт, мин	0 0 – 5 5 – 15
Буландырғыш температурасы	200 °С
Детектор температурасы	280 °С
Сынама көлемі	0,5 мкл
Детектор	Жалынды-ионды

Әдістеме: 0.250 г субстанция 5.0 мл ерітіндіде 100 г/л натрий гидроксиді Р ерітіледі және ерітінді көлемін Р сумен 100.0 мл дейін жеткізеді, алынған ерітіндінің 10.0 мл кептелген тығыны бар колбаға ауыстырылады, 0.5 г калий бромиді Р, 45 мл сұйылтылған хлорсутек қышқылы Р қосады және қарқынды шайқай отырып, 0.02 М калий броматы ерітіндісімен 1 г/л ерітіндіні индикатор ретінде пайдалана отырып, қызғылт бояу пайда болғанға дейін титрлейді титрлеудің басында метилоранж Р және титрлеудің соңына дейін сол ерітіндінің 0.2 мл. 1 мл 0.02 М калий броматы ерітіндісі 0.004506 г C10 H14O сәйкес келеді.

Газды хроматография жүйесін басқару, алынған нәтижелер мен деректерді тіркеу және өңдеу үшін Agilent MSD ChemStation бағдарламалық құралы (1701EA нұсқасы) қолданылды.

Деректерді өңдеу - сақтау уақытын, шыңдардың аудандарын анықтауды, сондай-ақ масс-спектрометриялық детектор көмегімен алынған спектрлік ақпаратты өңдеуді қамтыды. Алынған масс-спектрлерді анықтау үшін Wiley 7th edition және NIST'02 оқу базалары пайдаланылды.

Зығыр майының құрамын сандық анықтау талдауының хроматограммасы 8- суретте, талдау нәтижелері 6-кестеде көрсетілген.



Сурет 8– Зығыр майының хроматограммасы

Зығыр майын талдау барысында 12 компоненттік құрамы анықталды. Зерттеу тәжірибелері көрсетіп отырғандай, Зығыр майында альфа-линолен қышқылы (38,13%), линолен қышқылы (15,85%) және олеин қышқылы (14,83%) көп мөлшерде болатынын көрсетті. Сыналатын ерітіндінің хроматограммасындағы негізгі шыңның ұсталу уақыты стандартты үлгідегі ерітіндінің хроматограммасындағы α -линолен шыңының ұсталу уақытына сәйкес келеді.

Тәжірибенің нәтижелеріне сүйене отырып, зығыр майының компоненттік құрамындағы альфа-линоленнің сандық анықталуын негізгі мақсатқа алынды.

ГХ нәтижесінде алынған сандық мәндердің сенімділігін дәлелдеу мақсатында статистикалық өңделді. Есептеу барысында альфа-линолен қышқылын сандық анықтаудың метрологиялық сипаттамаларын:

- стандартты ауытқуын (S);
- орташа мәннің стандартты ауытқуын (S_x);
- салыстырмалы қателіктің орташа мәнін (ε_{cp});
- Стьюдент критерийдің кестелік мәнін $t(p, f)$ анықталды.

Статистикалық өңдеу нәтижелері 7-кестеде келтірілген.

Кесте 6 –Зығыр майын хроматографиялық талдау нәтижелері

№	Ұсталу уақыты, мин	Қоспа	Қоспалардың тривиальды атауы	Анықталу ықтималдығы, %	Мөлшері, %
1	38,53	Palmitic anhydride	Пальмитин ангидридi	72	6,31
2	41,70	9-Octadecenoic acid (Z)-, 2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl ester	Олеин қышқылы	76	14,83
3	41,82	Clycidol stearate	Глицедол стеараты	62	4,27
4	41,88	Butyl 9,12-octadecadienoate	Линолен қышқылы	80	15,85
5	42,26	Butyl 9,12,15-octadecatrienoate	Альфа-линолен қышқылы	87	38,13
6	42,51	9,12,15-Octadecatrienoic acid, 2,3-dihydroxypropyl ester, (Z,Z,Z)-	Линол қышқылы	72	5,95
7	45,95	1,1'-Bicyclopentyl, 2-hexadecyl-	Гексакозациен	71	1,07
8	47,65	Hexadecenoic acid, 1-(hydroxymethyl)-1.2-ethanediyl ester	Пальмитин қышқылы/ Гексадекан қышқылы	62	2,15
9	50,73	β-токоферол	Витамин Е	88	3,49
10	51,74	Ethyl 9,12,15-octadecatrienoate	Линолен қышқылының этил эфирі	64	1,52
11	58,51	γ-Sitosterol	γ- Ситостерол	66	2,96
12	62,33	9,19-Cyclolanost-24-en-3-ol, (3ß)-	Циклоартенил	79	3,47

Кесте 7 – Зығыр майындағы альфа-линоленді сандық анықтаудың метрологиялық сипаттамалары

N	x _i	$\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$	S	S _x	ε _{ср}	T (P,f)
1	37,72	38,71 ± 0,79	0,83	0,38	1,34	2,13
2	38,13					
3	38,75					
4	39,15					
5	39,82					

Зығыр майы құрамындағы альфа-линоленді сандық анықтау көрсеткіштерін статистикалық өңдеу кезінде салыстырмалы қателік 1,34 %-ды құрады. Газды хроматографиялық талдау барысында бес сынама қолданылған кезде салыстырмалы қателік 2,0 % аспауы қажет.

Зығыр майның сапа көрсеткіштерін анықтау бойынша жүргізілген зерттеу нәтижелері 8 - кестеде келтірілді.

Кесте 8 – Зығыр майының сапа көрсеткіштері

№	Сапалық көрсеткіштері	Көрсеткіштер нормасы	Көрсеткіштер мәні
1	Сипаттамасы	Зығыр майы – ұшпайтын, мөлдір, сары немесе қоңыр-сары түсті сұйықтық, ауамен тотыққан кезде түсі қанығады және біртіндеп қоюланады. Хлороформмен, эфирмен, мұнай эфирімен жақсы араласады. Спиртте аздап ериді.	Сәйкес
2	Өзі екендігін анықтау	Темір (III) хлоридімен қызыл-қоңыр түсті реакция береді.	Сәйкес
3	Ерігіштігі	Спиртте ериді, эфир, хлороформ, петролей барлық қатынаста араласады.	Сәйкес
4	Қышқылдық саны	$\leq 4,5\%$	2,5 %
5	Пероксидтік көрсеткіші	$\leq 15\%$	10 %
6	Ұшпайтын заттар қалдығы	$\leq 1,5\%$	0,5%
7	Сандық анықтау α -линолен	35-65%	38,13%
8	Микробиологиялық тазалығы	Энтеробактериялар және грамтеріс бактериялардың жалпы саны 10^3 -тен артық емес	Сипаттық колония жоқ
		Саңырауқұлақтар-дың жалпы саны 10^4 -тен артық емес	10^2 -ден төмен
		E.coli болуы рұқсат етілмейді	Сипаттық колония жоқ

Анықталған зығыр майының сапа көрсеткіштері нормативті құжат талаптарына сай келетіндігі анықталды.

Зерттеу объектісі ретінде алынған Зығыр майының минералдық құрамына талдау жүргізілді. Талдау барысында Зығыр майының құрамындағы макро және микроэлементтер мөлшері анықталды.

Зығыр майына микробиологиялық талдау жүргізілді. ҚР МФ I, т.1, 2.6.12, 2.6.13 талаптарына сәйкес май құрамындағы өміршең бактериялар мен саңырауқұлақтарды сандық анықтау, сондай-ақ, стерильді емес дәрілік заттарда жіберілмейтін микроағзалар түріне талдау жүргізілді. Зерттеу нәтижесінде май микробиологиялық талаптарға сай екендігі анықталды.

Зығыр майының құрамындағы Linseed oil [*Eur.Ph. 10.0th ed., 2625p.*] май қышқылдарының сандық құрамы газды хроматография әдісімен анықталды. Алынған нәтижелер статистикалық өңделді. Есептеу барысында альфа-линолен қышқылын сандық анықтаудың метрологиялық сипаттамалары (стандартты ауытқуын (S); орташа мәннің стандартты ауытқуын (S_x); салыстырмалы қателіктің орташа мәнін (ε_{cp}); Стьюдент критерийдің кестелік мәнін $t(p, f)$) анықталды. Салыстырмалы қателіктің мәні 1,92 % құрады. Газды хроматографиялық талдау барысында бес сынама қолданылған кезде салыстырмалы қателік 2,0 % аспауы қажет.

5. ҚҰРАМЫНДА ЗЫҒЫР МАЙЫ БОЛАТЫН ЖАҒАР МАЙДЫҢ ҚҰРАМЫН ЖӘНЕ ТЕХНОЛОГИЯСЫН ЖАСАУ

Денсаулықты сақтау қажеттілігінің артуына байланысты жаңа тиімді дәрілік құралдарды алу өзекті мәселе болып табылады. Фитопрепараттардың артықшылығы – тиімді әсерімен, төмен уыттылығымен және айқын жанама әсерлерінің болмауымен түсіндіріледі, бұл оларды көптеген аурулардың алдын алу және ұзақ мерзімді емдеу үшін қолдануға мүмкіндік береді.

Теріні қалпына келтіретін және жұмсартатын әсері бар қазіргі кездегі дәрілік құралдардың арасында синтетикалық дәрілік құралдар басым. Осы орайда, өзінің тиімділігімен, қауіпсіздігімен сипатталатын дәрілік өсімдік шикізатына негізделген дәрілік препараттар бірқатар артықшылықтарға ие.

Осылайша, жоғарыда аталған факторларды ескере отырып, алынған дәрілік өсімдік шикізатына негізделген жаңа дәрілік препаратты – зығыр жағар майын эфирлеудің орындылығы айқын болады.

Зығыр жағар майын жалпы ҚР МФ сәйкес жұмсақ дәрілік түрлерге қойылатын заманауи нормативтік талаптарға негізделіп отырып дайындалды.

5.1. Зығыр жағар майының құрамын негіздеу және зерттеу

Зығыр майы – қоректік заттар көзі. Бұл өнім омега-3, омега-6 май қышқылдарының, линолен қышқылының, фоллий қышқылының, сонымен қоса бірқатар суда және майда еритін дәрумендердің, минералдар – кальций, селен, магний, мырыш, калий, мыс, темір, фосфор, марганец, және натрийдің қоры болып табылады.

Әдеби дереккөздерге сүйене келе, еріткіш ретінде димексид таңдалды. Димексид ерітіндісі уытты емес, жақсы сіңу қабілеті бар, препарат құрамындағы дәрілік заттардың тері мен шырышты қабатқа сіңуін жеделдетеді.

Жағар майлар технологиясындағы негіздердің рөлі өте маңызды орын алады. Жағар май дайындау кезінде қажетті емдік әсерге қол жеткізу барысында негіздің қасиеттерін де ескеру маңызды факторлардың бірі. Негіз қажетті консистенцияны қамтамасыз етуге, тұрақтылыққа, белсенді заттардың босап шығуына, терапевтік әсеріне айтарлықтай ықпал етеді [39,46].

Жағар май технологиясында негіздердің табиғатына байланысты табиғи және синтетикалық, ал құрамы бойынша гидрофильді, гидрофобты және дифильді түрлерін ажыратуға болады. Қазіргі таңда, қолданыс ерекшелігі мен тұрақтылығына және физика-химиялық қасиеттеріне байланысты эмульсиялық негіздер кеңінен қолданыс тапты. Көп жағдайларда ионды немесе этоксидденген эмульгаторлар немесе олардың ұзын тізбектің майлы қышқылдарымен қоспасы қолданылады [169,170].

Май/су типті эмульсиялар тері қабатына жақсы жағылады, су фазасының басым болуы есебінен ылғалдандыру қабілеті жоғары және дәрілік заттардың енуіне ықпал етеді. Тұрақты агрегациялық жүйелерді алу үшін гидрофильді-липофильді балансы бар эмульгаторды енгізу қажет [171,172].

Су/май түріндегі эмульсиялар құрылымы бойынша терінің липидтік барьеріне жақын, ұзақ әсер ететін қорғаныс қабатын түзуге қабілетті, май еритін

заттардың ең жақсы енуін қамтамасыз етеді, микробтық контаминация қаупі төмен [173,174].

Қазіргі заманғы фармацевтикалық өнеркәсіпте бұрыннан қолданылатын вазелин, вазелин майы, майсана майы сияқты синтетикалық майлармен қатар цетил спирті, стеарин спирті, изопропилмиристат, изопропилпальмитат, цетилстеарин спирті, стеарин қышқылы сияқты жаңа түрлері қолданылады.

Олар теріге жақсы жағылады, оған оңай сіңіп, беткі қабатынан жойылады, тотықпайды және ыдырамайды. Синтетикалық негіздер қол жетімді, теріде майлы із қалдырмайды, оның жылу алмасуына кедергі келтірмейді және жақсы эмульгирленеді.

Синтетикалық негіздер қатарында парафин майын және вазелинді қарастыруға болады. Олар мұнай мен минералды балауыздардың туындылары болып табылады. Көптеген фармакопеларда сипатталған жоғары тазаланған фракциялар жағар май, кремдер және суппозиториялар үшін оңтайлы негіз болып табылады [175,176].

Синтетикалық негіздердің тағы бір өкілі полиэтилен гельдері болып табылады. Полиэтилен гельдері химиялық бейтарап, бірақ, теріге қиын сіңеді, сумен, спиртпен, белсенді заттардың ерітінділерімен араласуы қиын [175,176].

Жұмсақ дәрілік түрлер жасау технологиясында кейбір негіздер химиялық индефферентті, басқа заттармен үйлесімді, тұрақтылығы жоғары болғанымен теріге жағу кезінде тітіркендіргіш, қиын сіңуі немесе қажетті мөлшерде теріні ылғалдандырмауы сияқты бірқатар қолайсыздық туыдыруы мүмкін. Осы мақсатта Ши майы жұмсақ дәрілік құралдар өндірісінде кеңінен қолданыс тапқан. Бұл теріде тітіркенуді болдырмай тыныштандырғыш және жұмсартқыш әсер беріп, теріні ылғалдандырып, оның құрғауының алдын алады, осылайша дәрілік түрдің қолданыс тиімділігін қамтамасыз етеді [177,178]. Оңтайлы жағар май негізін таңдау үшін фармацевтикалық тәжірибеде кеңінен қолданылатын қосымша заттар зерттелді. Белсенді әсер ететін және қосымша заттардың физика-химиялық қасиеттерін зерттеу негізінде жағар май дайындау үшін бірқатар негіздер қарастырылды.

Қосымша заттардың әртүрлі үйлесімділігімен 10 модельдік жағар май дайындалды. Жағар май модельдерінің құрамдары 9-кестеде келтірілді.

Жағар май үлгілері келесі технология бойынша дайындалды:

Модель 1. Алдымен жұмыс орнын дайындап, қажетті мөлшерде ақ вазелин, вазелин майын және Оливем 1000 өлшеп алып, 65-70 °C–қа дейін қыздырылған су моншасында араластыра отырып балқытылды. Кейін балқыған массаға цетиль спиртіні қосып, біртекті қаймақ тәрізді масса түзілгенше араластырылды. Алынған массаға 65-70 °C–қа дейін қыздырылған суды интенсивті араластыра отырып қосылды. Негізді дайындау кезінде температуралық режимді қатаң сақтап отыру қажет. Дайын болған негізді құтыға салып, бір тәулікке қалдырылды. Келесі күні негізге зығыр майын қосып, біртекті масса болғанға дейін араластырылды.

Модель 2. Жұмыс орнын дайындап, Uni Bloc TX 2202L маркалы электронды таразыда қажетті мөлшерде шикізатты өлшеп алынды. Су моншасын 90 °C–қа

дейін қыздырып, оның ішіне қыздыру үшін фарфор табақшасын, келіні және стаканда 6 мл суды орналастырылды. Алдымен өлшеп алынған 2,0 г эмульгатор Т-2-ні балқытылды, оның үстіне өлшенген 12,0 г вазелинді қосып, сұйық біртекті болғанша араластырып балқытылды. Алынған сұйық массаны қыздырылған келіге құйып алынды. Оған су моншасында қыздырылған 6,0 мл суды келісаппен араластыра отырып қостық. Біртекті масса болғанша интенсивті түрде араластырылды. Дайын болған массаны тараға салып, 1 тәулікке қалдырылды.

Кесте 9 – Экспериментальды жағар май модельдері

№	Жағар май компоненттері	Модельдер									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	Зығыр майы	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
2	Димексид								5,0	5,0	
3	Ақ медициналық вазелин	11,0	48,0		42,5		16,5	11,0	40,0	40,0	40,0
4	Вазелин майы	9,0					9,0	9,0			
5	Цетил спирті	6,0									
6	Оливем 1000	4,0					6,0	4,0			
7	Эмульгатор Т-2		8,0		7,5				10,0	10,0	
8	ПЭО-400			63,0							
9	ПЭО-1500			17,0							
10	Цетилстеарил спирті							6,0			
11	Метилцеллюлоза					4,0					
12	Ши майы						6,5		4,0		
13	Глицерин					16,0					
14	Аэросил				5,0						
15	Сусыз ланолин										40,0
16	Тазартылған су	50,0	24,0		25,0	60,0	42,0	50,0	21,0	25,0	
Жалпы		100,0									

Таразыда 5,0 г Зығыр майын өлшеп, алдын ала дайындалған негізге араластыра отырып енгіздік. Біртекті масса болғанға дейін араластырып, дайын массаны флаконға салынды.

Модель 3. Электронды таразыда 63,0 г ПЭО – 400, 17,0 г ПЭО – 1500 өлшеніп алынып, су моншасында 70°C – қа дейін қыздырылды. Қыздырылған фарфор табақшасына ПЭО–1500 салып балқытып, ПЭО – 400-ті қосып, біртекті болғанша араластырылып, алынған сұйық массаны қыздырылған келіге құйылды. Келідегі массаға 20,0 г Зығыр майын қосып, біртекті болғанша араластырылды.

Модель 4. 60-70°C вазелинді, эмульгатор Т-2 су моншасында балқытылып, 40-45°C температураға дейін үздіксіз араластыра отырып эмульгирленді. Аэросил мен 40-45°C-тағы тазартылған сумен бөлек араластырылып, балқымамен біріктіріліп, біртекті масса болғанға дейін араластырылды.

Модель 5. Таразыда қажетті мөлшерде заттарды өлшеп алынды. Су моншасын қосып, 60,0 мл тазартылған суды өлшеп, стаканға құйып, 65-70 °C–қа дейін

қыздырылды. Келіге өлшенген Метилцеллюлозаны салып, оған қыздырылған судың жартысын құйып, 30-40 мин. бойы ісіндіруге қалдырылды. Ісіндірілген метилцеллюлозаға бөлме температурасындағы судың қалған бөлігі мен глицеринді араластыра отырып қосылды. Дайын болған негізге Зығыр майын қосып, біртекті болғанша араластырылды.

Модель 6. Көрсетілген мөлшерде таразыда өлшеп алынған ақ вазелин, вазелин майы мен Оливем 1000 су моншасында 65-70⁰С -та (температуралық режимді сақтай отырып) балқытылды. Толық еріген соң, Ши майын қосып, қаймақ тәрізді масса біртекті масса болғанша араластырылды. Қыздырылған суды порциямен, эмульгирлей отырып қосылды. Дайын болған негізге Зығыр майын қосып, араластырылды.

Модель 7. Көрсетілген мөлшерде таразыларда өлшенген ақ вазелин және вазелин майы, оливем 1000 фарфор табақшаға салынды, 65-70⁰С температурада оливем 1000 толық ерігенше су моншасында қыздырылды. Содан кейін цетилстеарил спиртін қосып, ерігенше араластырылды. Содан кейін массаға қажетті мөлшерде 65-70⁰С қыздырылған суды бөлшектеп қосып, әр порциясы миксермен араластырып эмульсияланды. Негіздерді дайындау 65-70⁰С температуралық режимді қатаң сақтай отырып жүргізілді. Негіздің компоненттері толықтай таралуы үшін мұқият араластырып, дайын болған негіз бір тәулікке қалдырылды. Дайын болған негізге зығр майын қосып, араластырылды.

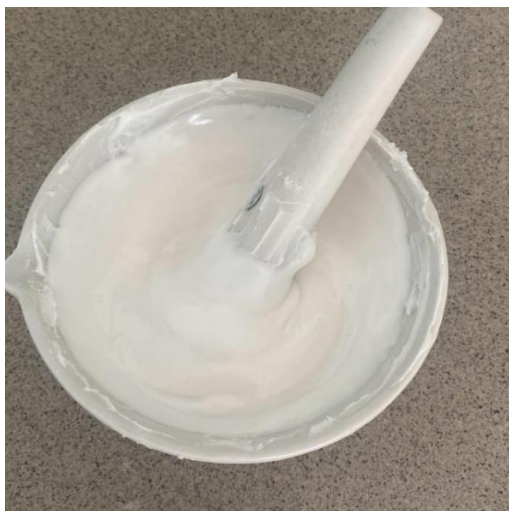
Модель 8. Көрсетілген мөлшерде өлшеп алынған эмульгатор Т-2 мен Ши майын фарфор табақшасында су моншасында балқытып алып, вазелин қосып 90⁰С-та араластырылды. Толық балқыған соң қыздырылған келіге көшіріп, қыздырылған суды порциямен қоса отырып негіз дайындалды. Дайын болған негізге димексид пен Зығыр майын қосып, эмульгирленді.

Модель 9. Қажетті мөлшерде өлшеп алынған эмульгатор Т-2 фарфор табақшасында су моншасында балқытылып, ақ вазелин қосып 90⁰С-та араластырылды. Толық балқыған соң қыздырылған келіге көшіріп, қыздырылған суды порциямен қоса отырып негіз дайындалды. Дайын болған негізге димексид пен Зығыр майын қосып, эмульгирленді.

Модель 10. Көрсетілген мөлшерде таразыда өлшеп алынған ақ вазелин мен сусыз ланолин су моншасында 40-45⁰С -та балқытылды. Балқытылған негізге Зығыр майын қосып, біртекті болғанша араластырылды.

Төмендегі 9-суретте Зығыр майымен жағар май модельдерінің дайындалу процесі келтірілген.

Ең оңтайлы негізді таңдау үшін алынған жағар майлар консистенциясы, майлылығы, жағылу сипаты бойынша салыстырылды. Дайындалған негіздердің сапасын салыстырмалы бағалау нәтижелері 10-кестеде көрсетілген.



Сурет 9 – Зығыр жағар майының модельдерін дайындау процессі

Кесте 10 – Жағар май модельдерінің салыстырмалы сипаттамасы

№ модель	Сипаттамалары
1	Ақшыл-сарғыш түсті, тұтқыр консистенциялы, әлсіз Зығыр майының спецификалық иісі бар. Жағылуы қиын, біртекті емес.
2	Ақшыл сарғыш түсті, қаймақ тәрізді майлы жағар май. Жағылғанда майлы із қалдырады.
3	Ақшыл-сары түсті, Зығыр майының спецификалық иісі бар. Құрамы тұрақсыз, гель тәрізді масса, бөлме температурасында май және негіз бөлініп кетті.
4	Ақшыл-сары түсті, өзіне тән иісі бар майлы консистенциялы жағар май. Теріге тез сіңеді, майлы із қалдырады.
5	Ақшыл-сары түсті, гель тәрізді консистенциялы жағар май. Нашар жағылады, майлы екені байқалады.
6	Сарғыш түсті, қаймақ тәрізді консистенциялы жағар май. Су қосылған кезде оны жақсы сіңіреді. Оңай жағылады, оливем 1000-нің ерімеген бөлшектері сезіледі. Майлы із қалдырады.
7	Сарғыш түсті, қаймақ тәрізді консистенциялы жағар май. Оливем 1000-нің ерімейтін бөлшектері сезіледі, жағылуы нашар. Майлы із қалдырады.
8	Ақшыл-сары түсті, Ши майына тән иісі бар, майлы консистенциялы. Теріге тез сіңеді, майлы із қалдырады.
9	Ақшыл-сары түсті, Зығыр майына тән иісі бар, теріге тез сіңеді, біртекті жағылады. Майлы із қалдырмайды.
10	Сары түсті, әлсіз Зығыр майының және сусыз ланолиннің спецификалық иісі бар, майлы консистенциялы жағар май. Теріге баяу сіңеді, майлы із қалдырады.

Дайындалған 10 жағар май модельдерінің ішінен консистенциясы, жағылуы бойынша қанағаттанарлық көрсеткіштерге ие 4 модель биофармацевтік зерттеулер жүргізу мақсатында таңдалып алынды.

5.2. Жағар май негізін таңдау бойынша биофармацевтік зерттеу

Жараларды жазатын, теріні қалпына келтіретін әсері бар тиімді дерматологиялық фитопрепараттарды әзірлеу көптеген жылдар бойы

медицинаның өзекті мәселелердің бірі болып табылады. Импортталатын бірқатар дәрілік препараттарды алмастыру және жергілікті шикізат негізінде отандық бірегей препараттарды жасау мақсатында Зығыр майымен жағар май құрамын жасау үшін кешенді зерттеу жүргізілді.

Жағар майлар – бұл теріге, жараның бетіне және шырышты қабатқа жергілікті немесе резорбтивті қолдануға арналған жұмсақ дәрілік түрлер. Жағар майлар – әсер етуші зат пен негіздердің медициналық мақсатын анықтайтын дәрілік заттардан тұрады. Қазіргі уақытта жағар майлар емдік және профилактикалық мақсатта медицинаның әртүрлі салаларында, атап айтқанда, дерматологияда, стоматологияда, хирургияда, офтальмологияда, ревматологияда және т.б. қолданылады [88,89].

Заманауи биофармацевтік тұжырымдамаға сәйкес жұмсақ дәрілік түрлерді жасау кезінде қажетті терапевттік әсерге қол жеткізу үшін дәрілік заттардың физика-химиялық қасиеттерін, аурудың сипатын, терінің күйін ғана емес, сонымен қатар көмекші заттардың қасиеттерін, атап айтқанда, жағар май технологиясында – негіздің қасиеттерін де ескеру қажет.

Жұмсақ дәрілік түрлерді жасау кезінде таңдалған жағар май негізі – теріге аллергиялық реакциялар туғызбайтын рН мәнін қамтамасыз етуі керек, терінің бетіне оңай, біркелкі жағылатын және жеңіл консистенцияға ие болуы тиіс. Көмекші заттар ретінде жағар май негіздері дәрілік компоненттердің босатылуы мен сіңуін қамтамасыз ете отырып, емдік әсерге айтарлықтай септігін тигізеді [175,176].

Биофармация саласындағы зерттеулердің қазіргі деңгейі барынша ұтымды және тиімді дәрілік препараттар мен дәрілік түрлерді жасауға, жаңа қосымша заттарды іздеуге, технологиялық процестерді жетілдіруге жаңаша көзқараспен қарауға мүмкіндік береді.

Биофармацияның дамуымен дәрілік препараттардың сапасын бағалауда *in vitro* тәжірибелері әсер етуші заттардың босап шығуын анықтау ерекше орын алады. Дәрілік түрлердің босап шығуын зерттеу препараттың тиімділігіне әсерін қамтамасыз ететін негіздер мен басқа да қосымша заттарға салыстырмалы зерттеу жүргізуге мүмкіндік береді [177,178].

Заманауи биофармацевтік тұжырымдамаға сәйкес жұмсақ дәрілік түрлерді жасау кезінде қажетті терапевттік әсерге қол жеткізу үшін дәрілік заттардың физика-химиялық қасиеттерін, аурудың сипатын, терінің күйін ғана емес, сонымен қатар көмекші заттардың қасиеттерін, атап айтқанда, жағар май технологиясында – негіздің қасиеттерін де ескеру қажет.

Дәрілік заттардың тері арқылы организмге түсу жолдарын ескере отырып, олардың сіңірілу механизмі оған әсер ететін факторларға және терінің жағдайына (терінің бүтіндігі, тері май мен майлы заттардың мөлшері, терінің рН мәні, эпидермистің гидратация дәрежесі, температура, организмнің жасы); дәрілік заттардың қасиеттеріне (дәрілік заттың майлар мен суда ерігіштігі, оның иондалу дәрежесі, концентрация, кератолиттік қабілеті, әсер ету ұзақтығы); жағар май негізінің қасиеттеріне (гидрофильді немесе липофильді сипаттамасы, рН мәні, тұрақтылығы, сіңірілуді жылдамдатушы заттардың болуы); жағар май

технологиясына (дәрілік заттың негізбен байланысының сипаты, барлық компоненттердің дисперстік дәрежесі) және тағы басқа факторларға байланысты.

Биофармацияның дамуымен дәрілік препараттардың сапасын бағалау үшін экспериментте *in vitro* тәжірибелері әсер етуші заттардың босап шығуын анықтауда қолданылады. Көбінесе аппликациялық дәрілік түрлерді зерттеуде диализге негізделген әдістер қолданылады. Дәрілік түрлердің босап шығуын зерттеу препараттың тиімділігіне әсерін қамтамасыз ететін негіздер мен басқа да қосымша заттарға салыстырмалы зерттеу жүргізуге мүмкіндік береді. Жағар майларда қолданылатын негіздерді бағалау критерийі әртүрлі жағар май компоненттерінен белсенді заттардың шығарылу жылдамдығы мен дәрежесі болды [178,179].

Жағар май негіздерінің ішінен оңтайлы модельді таңдау үшін гельге тікелей диффузия әдісін қолдана отырып, биофармацевтік зерттеулер жүргізілді.

Әдістеме: Желатин гелі қақпағы тығыз жабылған шыны немесе эмальданған ыдыста дайындалады. Өлшеніп алынған желатинге тазартылған су құйылады және ісіну үшін 30 минутка қалдырылады. Ісінген желатинді 60-°C-қа дейін су моншасында қыздырады, қажетті массаға дейін жегкізіледі және жылы гельге 10% темір хлорид (III) ерітіндісі қосылады. Дайындалған желатин ерітіндісі Петри табақшасына құйылады. Желатин ерітіндісінің (бірінші порция) қатып қалғаннан кейін оның бетіне әрбір табақшаға үш цилиндр (сыртқы диаметрі 8 мм және биіктігі 10 мм дейінгі шыныдан) орналастырылады және ерітіндінің екінші қабаты құйылады. Желатин қатып қалғаннан кейін цилиндрлер абайлап алынады және пайда болған ойықтарға зерттелетін жағар май үлгілері салынады.

Жағар май модельдерін желатинді гель табақшаларындағы ойықтарға шыны таяқша арқылы енгізіледі. Табақшалар нөмірленеді, 37°C температурадағы термостатқа салынады. Дәрілік зат жағар майдан босай отырып, реактивпен боялған аймақ түзіп, желатинді гельге диффундирленеді. Сызғыштың көмегімен I, 2 және 3 сағаттан кейін боялған аймақтың диаметрін өлшейді. Қажет болған жағдайда (эллипс пайда болған кезде) үлкен және кіші диаметрді өлшейді және боялған аймақ диаметрінің орташа мәнін анықтайды.

Жұмсақ дәрілік түрлердің композициялық құрамын жасау кезінде жағар май негізінің компоненттерін мұқият таңдау-дәрілік форманың белсенді заттарының бөлінуіне, яғни, терапевтік әсердің көріну дәрежесіне тікелей әсер ететіндігін ескеру қажет.

Белсенді заттардың босап шығу дәрежесін анықтау бойынша биофармацевтік зерттеулер жүргізу үшін дайындалған 10 жағар май модельдерінің ішінен консистенциясы, жағылуы бойынша қанағаттанарлық көрсеткіштерге ие таңдалған 4 модель зерттелді.

Жағар майдың құрамынан белсенді қосылыстардың бөлінуін талдау бойынша биофармацевтік зерттеулерді жүргізу үшін *in vitro* «тікелей диффузия» әдісі қолданылды. Бұл әдіс бойынша жағар май сынамасын арнайы реагент (темір хлориді (III)) қосылған желатинді гель ойығына орналастырып боялу аймағын өлшеу арқылы жүргізілді.

Алдымен желатинді гельдің оптимальды концентрациясын таңдау экспериментальды тәсілмен жүзеге асырылды. Ол үшін 3%, 6% және 10 %

желатинді гелдер дайындалды. 3% дайындалған ерітінді өз формасын ұстамайтын сұйық зат түрінде болды. Келесі 6% желатин ерітіндісі – қою, жағар майды енгізуге қолайсыз қоймалжың жұмсақ масса түрінде, ал 10% ерітінді – қатты, өз қалыбын ұстайтын гель ретінде қалыптасты. Зерттеулер 10% желатинді геле жүргізілді.

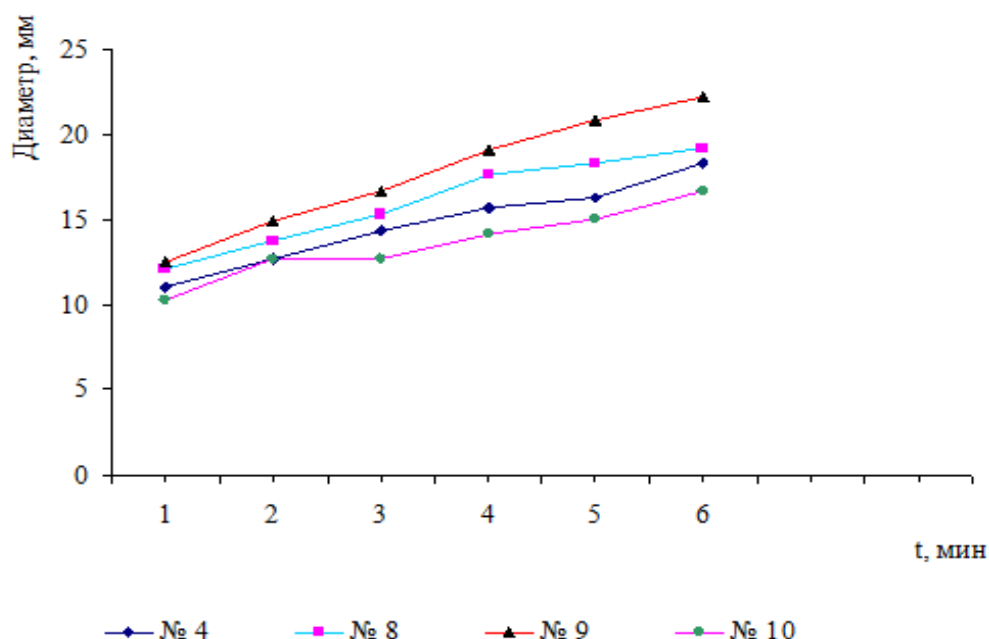
Жағар май модельдерін желатинді гель табакшаларындағы ойықтарға шыны таякша арқылы енгізілді. Табакшалар нөмірленді, 37°C температурадағы термостатқа салынды. Дәрілік заттың жағар майдан босап шығып, реактивпен боялған аймақ түзеді. Әр жағар май моделінің диффузиясының боялған аймақтарының диаметрін 1, 2, 3, 4, 5 және 6 сағаттан кейін өлшенді. Алынған нәтижелер 11-кестеде енгізілді.

Кесте 11 – Зығыр майының жағар майлардан босап шығу кинетикасының нәтижелері

№	Уақыт, сағ.	Боялған аумақтың диаметрі, мм			
		Жағар май модельдері			
		№4	№8	№9	№10
1	1	11,0± 0,58	12,1± 0,55	12,5± 0,38	10,3± 0,52
2	2	12,7± 0,78	13,8± 0,35	14,9± 0,58	11,2± 0,49
3	3	14,3± 0,37	15,3± 0,79	16,7± 0,37	12,7± 0,41
4	4	15,7± 0,4	17,6± 0,69	19,1± 0,79	14,1± 0,32
5	5	16,3± 0,67	18,3± 0,58	20,8± 0,35	15,0± 0,58
6	6	18,3± 0,78	19,2± 0,47	22,2± 0,64	16,7± 0,39

Жағар май биожетімділігі белсенді компоненттердің желатинді геле диффузиясының кинетикасы бойынша бағаланды. Эксперименттер петри табакшаларында геле белсенді қосылыстардың бөліну дәрежесі, яғни боялған аймақтардың диаметріне қарай бағаланды.

Дайындалған жағар май құрамдарынан поликанықпаған қышқылдардың бөліну нәтижелерінің қисықтары ұсынылды (10-сурет). Боялған аумақтың диаметрі 1 сағаттық тәжірибеден кейін № 10 жағар май моделінде 10,3 мм, ал №4, №8 және №9 үлгілерде 11,0 - 12,5 мм диапазонында өзгерді. Эксперименттік зерттеудің соңғы кезеңінде алынған нәтижелер бойынша ең көп мөлшерде белсенді заттардың босатылуын №9 жағар май моделі көрсетті, көрсеткіш - 22,2 мм құрады. Ал қалған үлгілер нәтижелері 16,3-19,2 мм аралығында болды.



Сурет 10 – Зығыр майының жағар майдан босап шығу кинетикасы

Белсенді заттардың желатинді гелге босап шығуын бақылаудың соңғы кезеңінде ең төменгі нәтижені №10 құрам көрсетті.

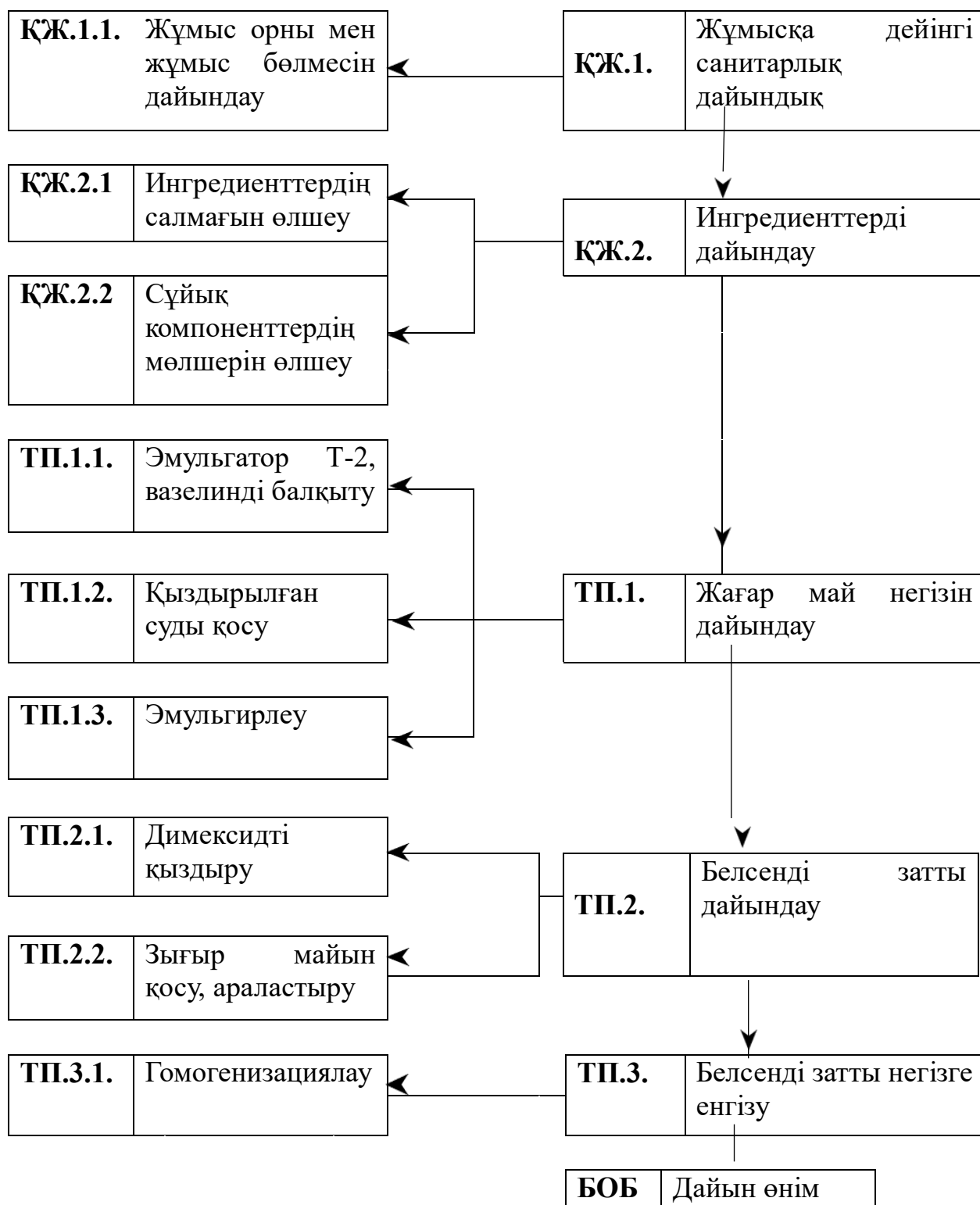
Биофармацевтік зерттеулердің нәтижелерінен Зығыр майын қолдана отырып, жағар май дайындау үшін оңтайлы негіз – эмульсиялық негіз деген қорытынды жасалды. Оның құрамында димексид, вазелин, эмульгатор Т-2, тазартылған су болатын эмульсиялық негіздегі жағар май моделінен (№9) белсенді зат ең көп мөлшерде босап шығатыны анықталды.

Жүргізілген зерттеулер нәтижесіне сүйене отырып, өзінің біртекті консистенциясы, оңай жағылу сипаты, майлы із қалдырмауы және әсер етуші заттардың босап шығу жылдамдығы мен дәрежесі бойынша зерттелген жағар майлардың ішінен құрамы төменде келтірілген № 9 модель таңдалып алынды:

№	Белсенді және қосымша заттар	Масса, г
1	Зығыр майы	20,0
2	Негіз:	
	Ақ вазелин	40,0
	Эмульгатор Т-2	10,0
	Димексид	5,0
	Тазартылған су	25,0
Жалпы:		100,0

5.3. Зығыр майымен жағар май дайындау технологиясы

Атқарылған жұмыс нәтижесінде Зығыр майы жағар майын дайындаудың жалпы технологиялық схемасы құрастырылды (сурет-11).



Сурет 11 – Зығыр майы жағар майын дайындаудың жалпы технологиялық схемасы

Жүргізілген зерттеулердің нәтижелеріне және жалпы ережелер мен эмульсиялық негіздегі жағар майды дайындау бойынша технологиялық процестердің реттілігіне сүйене отырып, әсер етуші заттың концентрациясы 20% болатын жағар май алудың жалпы технологиялық схемасы ұсынылды

Ұсынылған технологияны іске асыру оңай, уақыт пен материалдық және ресурстардың минималды мөлшерін қажет етеді.

Зығыр майы жағар майын дайындаудың жалпы технологиялық схемасы келесі этаптардан тұрады (қосымша жұмыстар, технологиялық процесстер):

ҚЖ.1. Жұмыс орны мен жұмыс бөлмесін дайындау

Жұмыс орны мен персоналды және техникалық құралдарды, сонымен қоса, тазартылған суды, ауаны, техникалық киімді, дезинфекциялауға арналған ерітінділерді дайындаудан тұрады.

ҚЖ.2. Бастапқы компоненттерді дайындау

Әсер етуші және көмекші заттарды өлшеу жүргізіледі.

Эмульгатор Т-2, вазелин, димексид және Зығыр майының қажетті массасы өлшенеді, ал тазартылған судың қажетті мөлшерін өлшеуіш цилиндрде өлшенеді.

ТП.1. Жағар май негізін дайындау

90 °С-қа дейін қыздырылған су моншасында фарфор табақшада алдымен эмульгатор Т-2 балқытылады, толық балқыған соң өлшенген вазелин қосып араластырады. Балқыған массаны қызып тұрған келіге алмастырып, қыздырылған тазартылған суды үстінен бөлшектеп қосылады. Біртекті негіз түзілгенге дейін араластырылып, эмульгирленеді.

ТП.2. Белсенді затты дайындау

Алдымен су моншасында димексиді жақсы араласуы үшін шамамен 45°С-қа дейін қыздырып, содан соң оған өлшенген терпентин майын қосып, араластырады.

ТП.3. Белсенді затты негізге енгізу

Алынған белсенді зат қоспасын дайын болған негізге бөлшектеп қоса отырып мұқият араластырады. Алынған жағар майды гомогенизациялайды.

Дайын өнім

Ақшыл-сары түсті, өзіне тән иісі бар, біртекті консистенциялы жағар май алынды.

5.4. Зығыр жағар майының сапа көрсеткіштерін бағалау

Жағар майдың сапа көрсеткіштері ҚР МФ I, т.1 «Жергілікті қолдануға арналған жұмсақ дәрілік заттар» және *Linseed oil* [Eur.Ph. 10.0th ed., 2625 p.] мақалалары бойынша өзі екендігі, біртектілігі, қышқылдық саны, рН, белсенді заттардың сандық мөлшері анықталды.

Жағар май органолептикалық және физика-химиялық көрсеткіштер бойынша көрсетілген талаптар мен нормаларға сәйкес болуы тиіс.

Төменде аталған көрсеткіштер бойынша құжаттарға сәйкес (2.2 бөлімінде келтірілген) әзірленген жағар майдың сапалық және сандық көрсеткіштері анықталды.

Жағар майдың сыртқы түрі мен түсі заттық шыныға жұқа қабатпен салынған сынаманың қарау жолымен анықталды. Жағар май – ақшыл-сары түсті біртекті масса.

Сипаттамасы. Алынған жағар май құрамында 20% зығыр жағар майын майы бар, ақшыл-сары түсті біртекті масса.

Өзі екендігін анықтау.

1. Сапалық реакция. 1 г жағар майға 0,9 мл спирт 96 %, 0,5 мл фосфор-молибден қышқылының 5% спирттік ерітіндісі, 0,5 мл концентрленген күкірт қышқылын қосып, мұқият араластырған кезде ашық-жасыл бояу (терпеноидтар) пайда болды.

2. Сапалық реакция. 3 г жағар майға өте мұқият, концентрленген күкірт қышқылында 1 мл п-диметиламинобензальдегид ерітіндісін қосқан кезде қабаттардың шетінде қоңыр-қызыл сақина (терпеноидтар) пайда болды.

3. Газды хроматография

Біртектілік. Жұмсақ дәрілік құралдар біртекті болуы тиіс. Біртектілікті анықтау әдістемесі: әрқайсысы 20-30 г дәрілік заттың 4 сынамасын алады, заттық шыныға екі сынамадан салады, екінші заттық шынымен жабады және диаметрі шамамен 2 см дақтар пайда болғанға дейін тығыз қысады. Алынған сынамаларды қарусыз көзбен қараған кезде (шамамен 30 см қашықтықта) барлық төрт сынамада көрінетін бөлшектер, бөгде қосындылар, физикалық тұрақсыздық белгілері анықталмады.

рН. Жағар май құрамының рН мәнін анықтау үшін (шамамен 5,0) 30 мл тазартылған суда ерітіледі. Алынған ерітіндіні 50-60°C температурада 15 минут бойы үздіксіз араластырып, мақта тампоны арқылы сүзіледі. рН мәнін анықтау 20°C температурада жүргізіледі. Құрылғы калий гидрофталатының буферлік ерітіндісімен және рН мәні басқа буферлік ерітінділердің бірімен калибрленді. РН аралық мәні бар үшінші буферлік ерітіндіге арналған аспаптың көрсеткіштері осы ерітіндінің рН кестелік мәнінен рН 0.05 бірлігінен аспауы тиіс. Электродтар сыналатын ерітіндіге батырылып, рН буферлік ерітінділер сияқты жағдайларда өлшенді.

Сандық анықтау. Анықтау газды хроматография (ГХ) әдісімен жүргізіледі.

Натрий гидроксиді метанолдағы ерітінді 2 %. 2 г натрий гидроксиді 100 мл метанолда ерітіледі. Жаңа дайындалған ерітінді қолданылады.

Сыналатын ерітінді. Шамамен 0,1 г (нақты мөлшері) жағар май сыйымдылығы 50 мл өлшегіш колбаға салынады, метанолға 5 мл 2% натрий гидроксиді ерітіндісі қосылып, кері тоңазытқышпен 30 минут қайнатылады. Содан кейін тоңазытқыш арқылы 5 мл фторлы бор метанолдағы 14% ерітіндісін қосып, тағы 30 минут қайнатыңыз, содан кейін тоңазытқыш арқылы 10,0 мл гептан қосып, 5 минут қайнатылады. Қоспа салқындатылады, 25,0 мл натрий хлоридінің қаныққан ерітіндісі қосылады, 15с шайқалып, натрий хлоридінің

қаныққан ерітіндісі қосылады, осылайша ерітіндінің жоғарғы қабаты колбаның бетіне қабатына көтеріледі. Сыналатын ерітіндінің жоғарғы қабатынан 2,0 алынып, бөлгіш воронкаға салынады, әрқайсысы 2 мл болатын үш порция сумен жуылады, органикалық қабат сусыз натрий сульфаты (2 г) қабаты арқылы өтеді.

Стандартты ерітінді. Стандартты үлгісінің шамамен 0,1 г (нақты мөлшері) сыйымдылығы сыйымдылығы 50 мл өлшегіш колбаға салынады, метанолға 5 мл 2% натрий гидроксиді ерітіндісі қосылып, кері тоңазытқышпен 30 минут қайнатылады. Содан кейін тоңазытқыш арқылы 5 мл фторлы бор метанолдағы 14% ерітіндісін қосып, тағы 30 минут қайнатыңыз, содан кейін тоңазытқыш арқылы 10,0 мл гептан қосып, 5 минут қайнатылады. Қоспа салқындатылады, 25,0 мл натрий хлоридінің қаныққан ерітіндісі қосылады, 15с шайқалып, натрий хлоридінің қаныққан ерітіндісі қосылады, осылайша ерітіндінің жоғарғы қабаты колбаның бетіне қабатына көтеріледі. Сыналатын ерітіндінің жоғарғы қабатынан 2,0 алынып, бөлгіш воронкаға салынады, әрқайсысы 2 мл болатын үш порция сумен жуылады, органикалық қабат сусыз натрий сульфаты (2 г) қабаты арқылы өтеді.

Жалынды иондаушы детекторы бар газды хроматографияны жүргізу жағдайлары 12 - кестеде көрсетілді.

Кесте 12 – Газды хроматографиясын жүргізу шарттары

Газды хроматограф элементтері	Газды хроматография жүргізу жағдайлары
Колонка	капиллярлы, 30 м × 0,25 мм, 5 %-фенил-95 %-диметилсилоксан, 0,25 мкм.
Газ-тасымалдаушы	гелий;
Газа-тасымалдаушы жылдамдығы	45 см/сек;
Ағынның бөлінуі	1:10
Колонка температурасы, °C	280°C 10 →280
Уақыт, мин	0 0 – 5 5 – 15
Буландырғыш температурасы	200 °C;
Детектор температурасы	280 °C;
Сынама көлемі	0,5 мкл;
Детектор	Жалынды-ионды

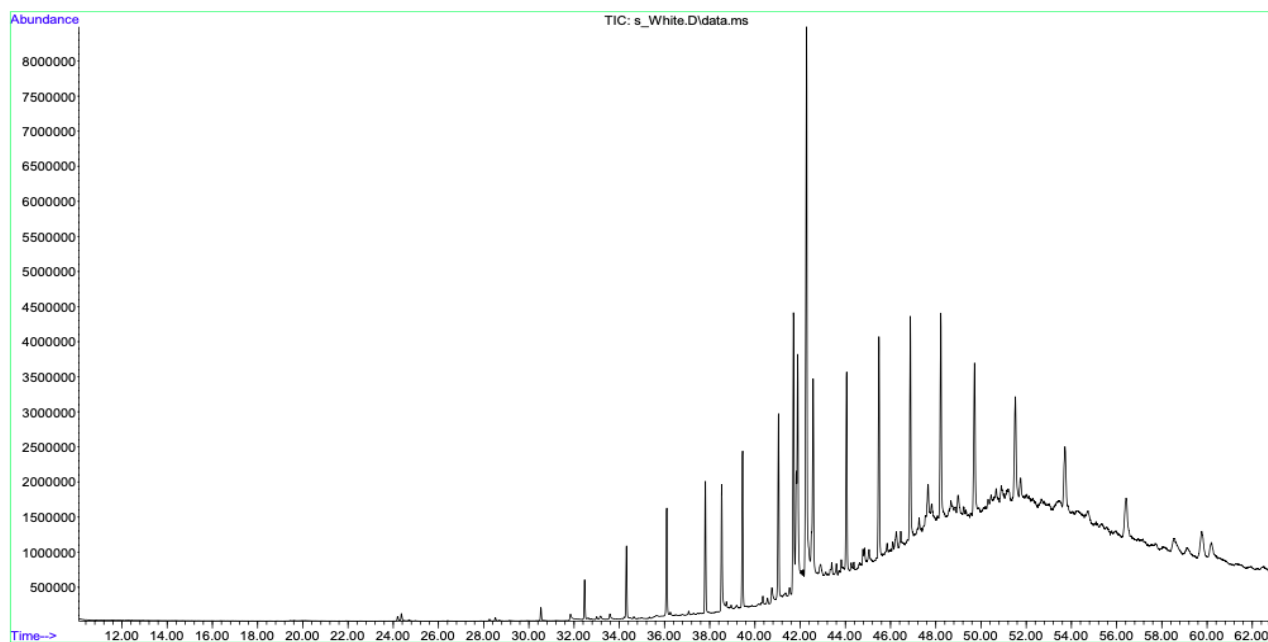
Газды хроматография жүйесін басқару, алынған нәтижелер мен деректерді тіркеу және өңдеу үшін Agilent MSD ChemStation бағдарламалық құралы (1701EA нұсқасы) қолданылды. Деректерді өңдеу - сақтау уақытын, шыңдардың аудандарын анықтауды, сондай-ақ масс-спектрометриялық детектор көмегімен

алынған спектрлік ақпаратты өңдеуді қамтыды. Алынған масс-спектрлерді анықтау үшін Wiley 7th edition және NIST'02 оқу базалары пайдаланылды.

Кесте 13 – Жағар май құрамын хроматографиялық талдау нәтижелері

№	Ұсталу уақыты, мин	Қоспа	Қоспалардың тривиальды атауы	Анықталу ықтималдығы, %	Мөлшері, %
1	30,54	Eicosane	Эйкозан	90	0,30
2	32,47	Heneicosane	Генейкозан	92	0,84
3	34,32	Docosane	Докозан	91	1,65
4	36,10	Tricosane	Трикозан	91	2,44
5	37,81	Tetracosane	Тетракозан	92	3,24
6	38,53	Palmitic anhydride	Пальмитин ангидридi	72	3,44
7	41,05	Hexacosane	Гексакозан	93	4,91
8	41,71	9-Octadecenoic acid (Z)-, 2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl ester	Линолеин қышқылы	75	7,48
9	41,83	Glycidol stearate	Глицидол/Глицерил стеарат	64	3,06
10	41,90	Butyl 9,12-octadecadienoate	Линолен қышқылы	80	7,40
11	42,29	Butyl 9,12,15-octadecatrienoate	Альфа-линолен қышқылы	87	18,51
12	42,58	Heptacosane	Гепсакозан	91	7,77
13	42,90	9,12,15-Octadecatrienoic acid, 2-phenyl-1,3-dioxan-5-yl ester	Пинолен қышқылы	66	1,36
14	44,06	Octacosane	Октакозан	93	5,26
15	45,49	Nonacosane	Нонакозан	92	5,89
16	46,26	Tetratetracontane	Тетратетраконтан	67	0,79
17	46,88	Triacontane	Триакотан	92	6,32
18	48,23	Tetratriacontane	Тетратриакотан	91	6,16
19	49,72	Dotriacontane	Дотрикотан	87	5,25
20	51,52	Tritriacontane	Тритриакотан	90	4,71
21	51,76	9,12,15-Octadecatrienoic acid, ethyl ester, (Z,Z,Z)-	Линол қышқылы	63	0,98
22	59,77	Tetratetracontane	Тетратетраконтан	77	2,24

Зығыр майының құрамын сандық анықтау талдауының хроматограммасы 12- суретте көрсетілген.



Сурет 12 – Зығыр жағар майының хроматограммасы

Зығыр майы жағар майынан 22 компоненттік құрамы анықталды. Зерттеу тәжірибелері көрсетіп отырғандай, жағар май құрамында альфа-линоленнің мөлшері 18,51 % -ды құрады. Жағар май құрамында көп мөлшерде кездесетін келесі май қышқылдар анықталды: олеин қышқылы (7,48 %), линолен қышқылы (7,40 %).

Эксперимент нәтижелерінің сенімділігін дәлелдеу мақсатында мәліметтер статистикалық өңделді.

Статистикалық өңдеу нәтижелері 14 -кестеде келтірілген.

Кесте 14 – Зығыр майы жағар майындағы альфа-линоленді сандық анықтаудың метрологиялық сипаттамалары

N	x_i	$\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$	S	S_x	ε_{cp}	T (P,f)
1	16,17	20,7±2,34	2,46	1,1	1,61 %	2,13
2	18,51					
3	21,37					
4	22,83					
5	24,58					

Жағар майы құрамындағы альфа-линолен қышқылын сандық анықтау көрсеткіштерін статистикалық өңдеу кезінде салыстырмалы қателік 1,61 %-ды құрады. Газды хроматографиялық талдау барысында бес сынама қолданылған кезде салыстырмалы қателік 2,0 % аспауы қажет.

Микробиологиялық тазалық

Зерттелген Зығыр майы жағар майының микробиологиялық тазалығы анықталды. Сынақ ҚР МФ I, т.1, 2.6.12, 2.6.13 талаптарына сәйкес жүргізілді.

Микробиологиялық тазалығын анықтауға өміршең бактериялар мен саңырауқұлақтарды сандық анықтау, сондай-ақ, стерильді емес дәрілік заттарда жіберілмейтін микроағзалар түрін анықтау кіреді.

Дәрілік зат ҚР МФ I, Т. 1, 5.1.4, 2-санат талаптарына сәйкес келуі тиіс.

Сыналатын заттың 10 г стерильді өлшеу ыдысына енгізеді, көлемін 40 г/л стерильді полисорбат-80 бар натрий хлориді және рН 7.0 пептоны бар стерильді буферлік ерітіндімен 100 мл дейін жеткізеді, 40°C - 45°C (А үлгісі) температурасында су моншасында араластырылды.

А үлгісінің 50 мл стерильді өлшеу ыдысына енгізіледі, көлемі 100 мл дейін 40 г/л стерильді полисорбат-80 бар натрий хлориді және рН 7.0 пептоны бар стерильді буферлік ерітіндімен жеткізіледі, араластырады (в үлгісі).

А үлгісінің 10 мл стерильді өлшеу ыдысына енгізіледі, көлемі 100 мл дейін 40 г/л стерильді полисорбат-80 бар натрий хлориді және рН 7.0 пептоны бар стерильді буферлік ерітіндімен жеткізіледі, араластырады (С үлгісі).

E. coli жалпы санын анықтау үшін

1 мл үлгіден в инактиватор (30 г/л полисорбат-80, 3 г/л лецитин, 1 г/л гистидин гидрохлориді) бар В қалың қоректік ортасы бар Петри ыдысына терең әдіспен себіледі. Инкубация және нәтижелерді есепке алу ҚР МФ I, т.1, 2.6.12 сәйкес жүргізілді.

Саңырауқұлақтардың жалпы санын анықтау үшін

С үлгісінің 10 мл дереу мембраналық сүзгі арқылы өткізіледі, сүзгіні 100 мл 9 г/л натрий хлоридінің стерильді ерітіндісінен порциялармен үш рет жуады, жуу аяқталғаннан кейін құрамында инактиватор (30 г/л полисорбат-80, 3 г/л лецитин, 1 г/л гистидин гидрохлориді) бар С қалың қоректік ортасы бар Петри тостағанына сүзгі енгізілді. Инкубация және нәтижелерді есепке алу ҚР МФ I, Т.1, 2.6.12 сәйкес жүргізілді.

Энтеробактериялар мен кейбір басқа грам-теріс бактерияларды сандық бағалау

Сыналатын препараттың 10 г стерильді өлшеуіш ыдысқа енгізеді, оның көлемін 40 г/л стерильді полисорбат-80 бар D стерильді сұйық қоректік ортасы 100 мл дейін жеткізеді, араластырады және 2-5 сағат ішінде 35°C-тан 37°C-қа дейінгі температурада инкубациялайды (С үлгісі). С үлгісінің 1 мл 9 мл стерильді

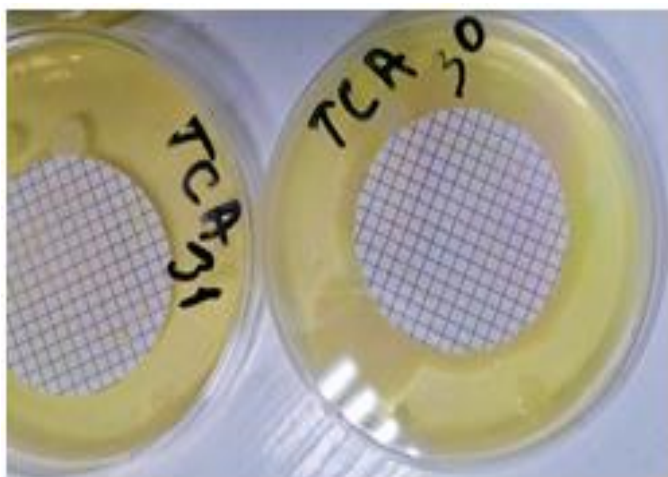
сұйық қоректік ортаға енгізіледі, оның құрамында 40 г/л стерильді полисорбат-80 (С1 үлгісі) бар; С1 үлгісінің 1 мл 9 мл стерильді сұйық қоректік ортаға енгізіледі, оның құрамында 40 г/л стерильді полисорбат-80 (С2 үлгісі) бар.

С үлгісінің 1 мл (0.1 г препаратқа балама) 10 мл стерильді сұйық қоректік ортаға Е енгізіледі, С1 үлгісінің 1 мл (0.01 г препаратқа балама) 10 мл стерильді сұйық қоректік ортаға Е енгізіледі, С2 үлгісінің 1 мл (0.001 г препаратқа балама) 10 мл стерильді сұйық қоректік ортаға Е енгізіледі. Инкубация және нәтижелерді есепке алу ҚР МФ І, Т.1, 2.6.13 сәйкес жүргізіледі.

Құрамында Зығыр майы болатын жағар майдың микробиологиялық тазалығы бойынша жүргізілген зерттеу нәтижесі 15 – кестеде және 13-суретте келтірілді.

Кесте 15 – Зығыр жағар майының микробиологиялық тазалық көрсеткіштері

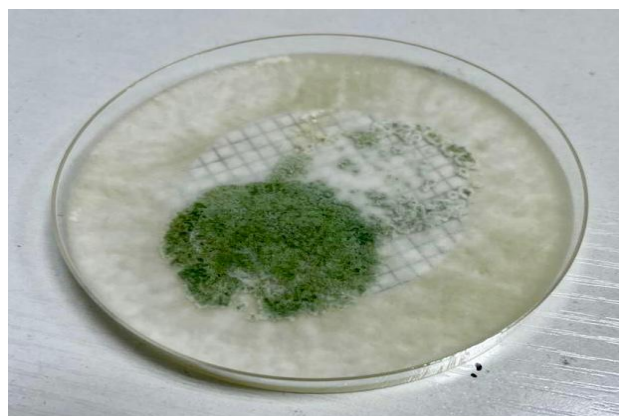
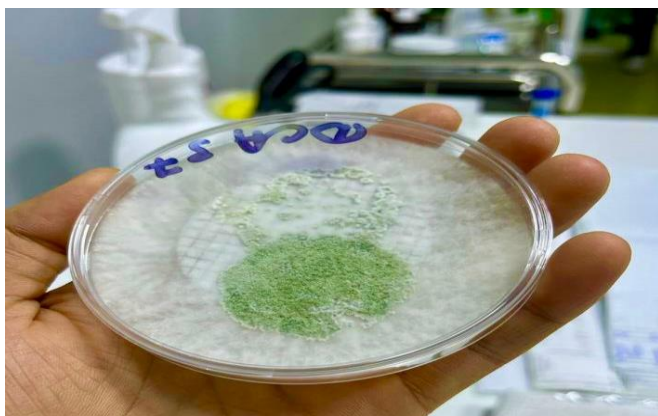
Микроағзалар саны			Нормативті құжат бойынша		
Энтеробактериялар және грамтеріс бактериялар	Саңырауқұлақтардың жалпы саны	<i>E. coli</i>	Энтеробактериялар және грамтеріс бактериялар	Саңырауқұлақтардың жалпы саны	<i>E. coli</i>
-	10 ² -ден төмен	-	1 г-да 10 ³ -тен артық емес	1 г-да 10 ⁴ -тен артық емес	рұқсат етілмейді



а)



б)



в)

Сурет 13. Жағар май үлгісіне микробиологиялық сынамалар жүргізу нәтижелері
а) E.coli; б) Энтеро- және грамтеріс бактериялар; в) Саңырауқұлақтар.

Келтірілген нәтиже бойынша, жағар май құрамында аэробты бактериялардың, саңырауқұлақтар мен ішек бактерияларының саны нормативті құжат талаптарына жауап беретіні анықталды.

Жалпы жүргізілген зерттеулер бойынша анықталған Зығыр майы жағар майының сапалық көрсеткіштері 16 -кестеде келтірілді.

Кесте 16 – Зығыр жағар майының сапалық көрсеткіштері

№	Сапалық көрсеткіштері	Көрсеткіштер нормасы	Көрсеткіштер мәні
1	Сипаттамасы	Біртекті, жұмсақ консистенциялы ақшыл-сары түсті масса	Сәйкес
2	Өзі екендігін анықтау	Газды хромотрафия әдісімен анықталады [Eur.Ph. 10.0th ed., 2625 p.]. Сыналатын ерітіндінің хроматограммасындағы негізгі шыңның ұсталу уақыты стандартты үлгідегі ерітіндінің хроматограммасындағы α -линоленнің шыңының ұсталу уақытына сәйкес келуі тиіс.	Сәйкес
3	Біртектілігі	Біртекті болуы керек	Біртекті
4	Қышқылдық саны	$\leq 1,4\%$	1%
5	Коллоидты тұрақтылық	Фазаларға бөлінбейді	Фазаларға бөлінбейді
6	Термиялық тұрақтылық	Тұрақты	Тұрақты
7	pH анықтау	5,0-7,0	6,2

8	Сандық анықтау - альфа-линолен қышқылы	1г жағар майда 0,15г-нан кем болмауы керек	18,51%
9	Микробиологиялық тазалығы	Энтеробактериялар және грамтеріс бактериялардың жалпы саны 10^3 -тен артық емес	Сипаттық колония жоқ
		Саңырауқұлақтар-дың жалпы саны 10^4 -тен артық емес	10^2 -ден төмен
		E.coli болуы рұқсат етілмейді	Сипаттық колония жоқ

Сонымен, жүргізілген зерттеулер бойынша анықталған Зығыр майы жағар майының сапалық көрсеткіштері нормативтік құжаттардың талаптарына сәйкес келетіндігі дәлелденді.

Зығыр жағар майын алу технологиясын жасау бойынша зерттеулер жүргізілді. Жағар май дайындау үшін эмульсиялық негіз құрамы таңдалды және оның технологиясы әзірленді.

Зығыр жағар майының қасиеттерін жақсарту және құрамын оңтайландыру мақсатында қосымша заттар таңдау бойынша зерттеулер жүргізілді. Таңдалған қосымша заттар мен эмульсиялық негізді қолдана отырып, жағар май алу технологиясы жасалды.

Дайындалған зығыр жағар майының ҚР МФ I, т.1, жалпы мақала «Жергілікті қолдануға арналған жұмсақ дәрілік заттар» бойынша сапалық көрсеткіштері анықталды: органолептикалық көрсеткіштері, біртектілігі, рН, белсенді компоненттердің сапалық және сандық көрсеткіштері. Анықталған көрсеткіштер бойынша жағар май нормативтік құжат талаптарына сай келетіндігі анықталды.

Дайындалған зығыр жағар майына микробиологиялық талдау жүргізілді. ҚР МФ I, т.1, 2.6.12, 2.6.13 талаптарына сәйкес жағар май құрамындағы өміршен бактериялар мен саңырауқұлақтарды сандық анықтау, сондай-ақ, стерильді емес дәрілік заттарда жіберілмейтін микроағзалар түрі анықталды. Зерттеу нәтижесінде жағар май микробиологиялық талаптарға сай екендігі анықталды.

6. СКИПИДАР МАЙЫН ЗЕРТТЕУДІҢ ЭКСПЕРИМЕНТТІК-ТЕОРИЯЛЫҚ НЕГІЗДЕМЕСІ

Зерттеу жұмысы барысында жағар май дайындау үшін белсенді зат - терпентин майы қолданылды. Скипидар (Терпентин) майының медициналық мақсатта қолданысқа жарамдылығын дәлелдеу мақсатында Turpentine oil [*Eur.Ph. 10.0th ed., 1655 p.*] бойынша сапа көрсеткіштерін, минералдық құрамын және микробиологиялық тазалығын тексеру бойынша бірқатар зерттеулер жүргізілді.

6.1.Скипидар майының минералдық құрамын зерттеу

Макро- және микроэлементтер - бұл тіндерде өте аз мөлшерде болатын химиялық элементтер тобы. Бұл тірі организмдердің тіндері мен сұйықтықтарының құрамында болатын, дамудың барлық кезеңдерінде организмдердің өмірлік функцияларын реттеуге қатысатын табиғи, өте ежелгі және күрделі физиологиялық жүйенің компоненттері. Табиғатта кездесетін 92 элементтің 81-і адам ағзасында кездеседі. Денедегі элементтердің жетіспеушілігі немесе шамадан тыс жинақталуы кезінде оларға тікелей немесе жанама тәуелді ферменттердің белсенділігінің бұзылуына әкелетін елеулі өзгерістер болуы мүмкін. Минералдар мен металдарды емдік мақсатта қолдану Қытай, Үндістан, Месопотамияның ежелгі өркениеттерінен бері белгілі. Парацельс кезінде дәрі ретінде тұздарды қолдана бастады, XX ғасырдың басына дейін металдар мен олардың қосылыстары медицинада кеңінен қолданылды. Химияның дамуымен ғалымдар, мысалы, металдардың әсерін олар белгілі бір ауруға тән дәрілік заттармен қосылыстар түзген кезде күшейтуге болатындығын жиі айта бастады [161,162].

Денедегі бірқатар минералдардың қатаң белгіленген мөлшерде болуы адам денсаулығын сақтаудың міндетті шарты болып табылады. Минералды заттар адам ағзасына дәрілік құралдар, су және тамақ арқылы енеді. Элементтер - металдар мен лигандтар (мысалы, глутамин, аспарт, липой, аскорбин қышқылдары және т.б.) әртүрлі ферменттердің активаторлары немесе ингибиторлары ретінде әрекет ете алады, бұл олардың әртүрлі аурулардың терапиясында маңызды рөлін анықтайды [163,164].

Темір қан гемоглобинінің құрамына кіреді. Тағамда жетіспеген кезде темір тапшылығы анемиясы дамуы мүмкін. Ал кальций сүйек тінінің негізгі құрамдас бөлігі болып табылады, қанның құрамына кіреді, тіндердің барлық түрлерінің жасушаларының өсуі мен қызметін реттеуде маңызды рөл атқарады. Кальций қосылыстары дененің қорғанысын күшейтеді және оның сыртқы қолайсыз факторларға, соның ішінде инфекцияларға төзімділігін арттырады. Кальций сүйектердің қалыптасуы үшін өте маңызды. Калий қандағы осмостық қысымды сақтайды, диуретикалық әсер етеді. Денедегі калийдің жетіспеушілігімен жүрек аритмиясы пайда болуы мүмкін. Ағзада кездесетін тағы элемент түрі магний болып табылады. Магний тұздары ферментативті процестерге қатысады, сонымен қатар жүйке жүйесінің қозғыштығын қалыпқа келтіреді,

антиспазмолитикалық қасиетке ие. Натрий - адам ағзасының қалыпты өмірі үшін маңызы өте зор элемент. Ол осмостық қысымды, метаболизмді реттеуге, сілтілі-қышқыл тепе-теңдігін сақтауға қатысады [165,166].

Микроэлементтер қатарынан адам ағзасында марганец, мырыш, никель, кадмий, мыс, қорғасын сияқты минералдар кездеседі. Марганец ақуыз және фосфор алмасуына, жыныстық функцияға және тірек-қимыл аппаратының қызметіне қатысады, тотығу процестеріне қатысады, оның қатысуымен көптеген ферментативті процестер, сондай-ақ В дәрумені мен гормондардың синтезі жүреді. Ал мыс тірі ағзаның өсуіне және дамуына әсер етеді, ферменттер мен дәрумендердің қызметіне қатысады. Оның негізгі биологиялық функциясы - бұл тіндердің тыныс алуына қатысу. Мыс пен мырыш бір-бірінің әсерін күшейтеді. Мырыш болса 20-дан астам ферменттердің қызметіне қатысады, ұйқы безі гормонының құрылымдық құрамдас бөлігі болып табылады, ұлдардың дамуына, өсуіне, жыныстық дамуына, орталық жүйке жүйесіне әсер етеді [167,168].

Зерттеу жұмысы барысында зерттеу объектісі - терпентин майының құрамындағы химиялық элементтерді анықтау мақсатында минералдық зерттеу жүргізілді. Зерттеу жұмыстары «Әл-Фараби атындағы Ұлттық Университетінің» дәрілік өсімдіктерді ғылыми-зерттеу орталығында жүргізілді.

Әдістеме: шамамен 1 г препарат алдын ала қыздырылған және дәл өлшенген фарфор, кварц немесе платина тигельге салынып, затты тигельдің түбіне біркелкі таратады.

Содан кейін зат мүмкіндігінше төмен температурада күйіп немесе ұшып кетуі үшін тигель мұқият қыздырылды. Көмірдің қалған бөлшектерін күйдіру де төмен температурада жүзеге асырылды; көмір толығымен жанғаннан кейін жалынды жоғарылатылды. Көмір бөлшектері толық жанбаған жағдайда қалдықты салқындатады, сумен немесе аммоний нитратының қаныққан ерітіндісімен ылғалдап, су моншасында буландырады және қалдықты қыздырады.

Кальцинациялау тұрақты массаға дейін әлсіз қызыл көрсеткіште (шамамен 500°C) жүргізіледі. Қыздырудың соңында тигель эксикаторда салқындатылады, содан кейін алынған күл біркелкі сұр түсті болғанға дейін 600°C температурада тағы бір рет жағылады.

Соңында, тұнба қыздырылған кезде 5 мл азот қышқылында (1:1) ерітіледі. Алынған ерітіндіні плиткада сулы тұздарға дейін қыздырылды. Нәтиже 10-15 мл 1 М хлорсутек қышқылында немесе 1 М азот қышқылында ерітіледі және 25 мл көлемді колбаға ауыстырылады.

Дайындалған үлгі Карл Цейс фирмасының "ASSIN" аспабында атомдық-адсорбциялық спектроскопия әдісімен зерттелді. 300 мг алынған күл қалдықтары тұрақты ток доғасында буланып кетеді. Спектрлерді суретке түсіру DFS-13 (1а/ММ кері сызықтық дисперсия) көмегімен 2100-3600 А аймақтарында жүзеге асырылды. Талдау сезімталдығы 10^{-2} - 10^{-5} . Анықтаудың дұрыстығын бақылау ШМ-М ТСО 2962-84, 2964-84 мыс шламының стандартты үлгісі бойынша

жүргізілді. Терпентин майының минералдық құрамын зерттеу нәтижелері 17-кестеде келтірілді.

Кесте 17- Терпентин майы құрамындағы микро- және макроэлементтер

№	Элемент	Мөлшері, мкг/мл
Макроэлементтер		
1	Калий	4,0020
2	Кальций	14,5225
3	Магний	3,4743
4	Натрий	49,950
Микроэлементтер		
5	Темір	0,8199
6	Мырыш	1,1807
7	Марганец	0,0933
8	Никель	0,0632
9	Кадмий	0,0059
10	Мыс	0,4037
11	Қорғасын	0,4489

Көрсетілген зерттеу нәтижелеріне сүйене келе, терпентин майының минералдық құрамы бойынша макроэлементтер көп мөлшерде натрий 49,950 мкг/мл құраса, ең аз мөлшерде магний 3,4743 мкг/мл құрайды. Микроэлементтерден темір, мырыш, марганец, никель, кадмий, мыс және қорғасын терпентин майының құрамында кездесетіні анықталды.

6.2. Скипидар майының микробиологиялық тазалығын анықтау

Терпентин майының микробиологиялық тазалығын Шымкент қаласындағы ЖШС «BioEtica» сынақ орталығында жүргізілді. Сынақ ҚР МФ I, т.1, 2.6.12, 2.6.13 талаптарына сәйкес жүргізіледі. Сыналатын заттың 10 г стерильді өлшеу ыдысына енгізеді, көлемін 40 г/л стерильді полисорбат-80 бар натрий хлориді және рН 7.0 пептоны бар стерильді буферлік ерітіндімен 100 мл дейін жеткізеді, 40°C - 45°C (а үлгісі) температурасында су моншасында араластырады.

А үлгісінің 50 мл стерильді өлшеу ыдысына енгізіледі, көлемі 100 мл дейін 40 г/л стерильді полисорбат-80 бар натрий хлориді және рН 7.0 пептоны бар стерильді буферлік ерітіндімен жеткізіледі, араластырады (в үлгісі).

А үлгісінің 10 мл стерильді өлшеу ыдысына енгізіледі, көлемі 100 мл дейін 40 г/л стерильді полисорбат-80 бар натрий хлориді және рН 7.0 пептоны бар стерильді буферлік ерітіндімен жеткізіледі, араластырады (с үлгісі).

Е. coli жалпы санын анықтау үшін

1 мл үлгіден в инактиватор (30 г/л полисорбат-80, 3 г/л лецитин, 1 г/л гистидин гидрохлориді) бар В қалың қоректік ортасы бар Петри ыдысына терең

әдіспен себіледі. Инкубация және нәтижелерді есепке алу ҚР МФ I, т.1, 2.6.12 сәйкес жүргізілді.

Саңырауқұлақтардың жалпы санын анықтау үшін

С үлгісінің 10 мл дереу мембраналық сүзгі арқылы өткізіледі, сүзгіні 100 мл 9 г/л натрий хлоридінің стерильді ерітіндісінен порциялармен үш рет жуады, жуу аяқталғаннан кейін құрамында инактиватор (30 г/л полисорбат-80, 3 г/л лецитин, 1 г/л гистидин гидрохлориді) бар С қалың қоректік ортасы бар Петри тостағанына сүзгі енгізілді. Инкубация және нәтижелерді есепке алу ҚР МФ I, Т.1, 2.6.12 сәйкес жүргізілді.

Энтеробактериялар мен кейбір басқа грам-теріс бактерияларды сандық бағалау.

Сыналатын препараттың 10 г стерильді өлшеуіш ыдысқа енгізеді, оның көлемін 40 г/л стерильді полисорбат-80 бар D стерильді сұйық қоректік ортасы 100 мл дейін жеткізеді, араластырады және 2-5 сағат ішінде 35°C-тан 37°C-қа дейінгі температурада инкубациялайды (с үлгісі). С үлгісінің 1 мл 9 мл стерильді сұйық қоректік ортаға енгізіледі, оның құрамында 40 г/л стерильді полисорбат-80 (C1 үлгісі) бар; C1 үлгісінің 1 мл 9 мл стерильді сұйық қоректік ортаға енгізіледі, оның құрамында 40 г/л стерильді полисорбат-80 (C2 үлгісі) бар.

С үлгісінің 1 мл (0.1 г препаратқа балама) 10 мл стерильді сұйық қоректік ортаға Е енгізіледі, C1 үлгісінің 1 мл (0.01 г препаратқа балама) 10 мл стерильді сұйық қоректік ортаға Е енгізіледі, C2 үлгісінің 1 мл (0.001 г препаратқа балама) 10 мл стерильді сұйық қоректік ортаға Е енгізіледі. Инкубация және нәтижелерді есепке алу ҚР МФ I, Т.1, 2.6.13 сәйкес жүргізіледі

Микробиологиялық тазалығын анықтауға өміршең бактериялар мен саңырауқұлақтарды сандық анықтау, сондай-ақ, стерильді емес дәрілік заттарда жіберілмейтін микроағзалар түрін анықтау кіреді.

Терпентин майын микробиологиялық талдау нәтижелері 18-кестеде келтірілді.

Кесте 18 – Терпентин майының микробиологиялық тазалық көрсеткіштері

Микроағзалар саны			Нормативті құжат бойынша		
Энтеробактериялар және грамтеріс бактериялар	Саңырауқұлақтардың жалпы саны	E.coli	Энтеробактериялар және грамтеріс бактериялар	Саңырауқұлақтардың жалпы саны	E.coli
-	10 ² -ден төмен	-	1 г-да 10 ³ -тен артық емес	1 г-да 10 ⁴ -тен артық емес	рұқсат етілмейді

Сонымен, келтірілген зерттеу нәтижесі бойынша, майдың құрамында аэробты бактериялардың, саңырауқұлақтар мен ішек бактерияларының саны нормативті талаптарға жауап беретіні анықталды.

6.3. Терпентин майын стандарттау

Тазартылған терпентин майы - эфир майы болып табылатын, Қарағай тұқымдасының қарапайым қарағайынан (*Pinus silvestris* L.) шайыр алу арқылы алынады. Өзіне тән иісі, ащы дәмі бар мөлдір түссіз жылжымалы сұйықтық. Негізгі құрамдас бөлігі-пинен-гидратталған, хош иісті көмірсутек.

Зерттеулерде қолданылған терпентин майының сапа көрсеткіштері медициналық мақсатта қолдануға жарамдылығын дәлелдеу мақсатында Turpentine oil [*Eur.Ph. 10.0th ed., 1655 p.*] бойынша анықталды.

Зерттеу жұмыстары «Әл-Фараби атындағы Ұлттық Университетінің» дәрілік өсімдіктерді ғылыми-зерттеу орталығында жүргізілді.

Сипаттамасы. Мөлдір, түссіз немесе сәл сарғыш, тән иісі мен ащы дәмі бар сұйықтық.

Өзі екендігін анықтау.

1. Сапалық реакция. 0,1 мл субстанцияға 0,9 мл спирт 96 %, 0,5 мл фосфор-молибден қышқылының 5% спирттік ерітіндісі, 0,5 мл концентрленген күкірт қышқылы қосылады және мұқият араластырғанда ашық-жасыл бояу (терпеноидтар) пайда болады.

2. Сапалық реакция. 3 мл препаратқа өте мұқият, концентрацияланған күкірт қышқылында 1 мл п-диметиламинобензальдегид ерітіндісін қосқан кезде қабаттардың шетінде қоңыр-қызыл сақина (терпеноидтар) пайда болды.

Ерігіштігі. Спиртте ериді, эфир, хлороформ, петролей эфирімен және майлы майлармен барлық қатынаста араласады.

Қышқылдық саны. Қышқылдық сан - бұл 1 г сыналатын заттың құрамындағы бос қышқылдарды бейтараптандыру үшін қажет миллиграммдағы калий гидроксидінің мөлшері. Шамамен 10.00 г немесе жеке бапта көрсетілген зат ілмегін (г) индикатор ретінде 0.5 мл фенолфталеин РL ерітіндісін пайдалана отырып, жеке бапта басқа нұсқаулар болмаған кезде алдын ала бейтараптандырылған 0.1 М калий гидроксиді ерітіндісімен Р1 спирті мен Р1 эфирінің тең көлемінің 50 мл қоспасында ерітеді. Сыналатын зат ерігеннен кейін алынған ерітінді 15 С ішінде кетпейтін қызғылт бояу пайда болғанға дейін калий гидроксидінің 0.1 М ерітіндісімен титрленеді.

Қышқылдық сан (I_A) келесі формула бойынша есептеледі:

$$I_A = \frac{5.610 V}{m} \quad (3)$$

Мұндағы,

V – 0.1 М калий гидроксид ерітіндісінің титрлеуге кеткен мөлшері, мл;

5.610 – 1 мл 0.1 М калий гидроксиді ерітіндісіне сәйкес келетін калий гидроксид саны, мг;

m – заттың массасы, г.

Пероксидтік көрсеткіші. 2 мл субстанция 2 мл 95% спиртте 0,02 г бензидин ерітіндісімен араластырылады. Сұйықтық сары түске боялуы мүмкін, қызыл түске боялмауы тиіс.

Ұшпайтын заттар қалдығы. 155°C дейін қыздырылған құмды ваннада орналасқан, диаметрі 7 см болатын алдын ала өлшенген буландырғыш шыныаяққа баяу, 5 мл субстанция тамшылатып құйылады, алдыңғы тамшылар буланғаннан кейін келесі бөлігі қосылады. Субстанция буланғаннан кейін шыныаяқты 150°C дейін қыздырылған кептіру шкафына 15 минутқа орналастырады, эксикаторда салқындатып, өлшейді.

Буланғаннан кейін эфир майы қалдығының құрамы (X) пайызбен мына формула бойынша есептеледі:

$$X = \frac{(m_1 - m_0) \cdot 100}{50 \cdot \rho} \quad (4)$$

Мұндағы,

m_1 - буланғаннан кейінгі қалған ыдыстың массасы, г;

m_0 - бос шыныаяқтың массасы, г;

ρ - заттың тығыздығы, г / см³.

Буланғаннан кейін эфир майының қалдық мөлшері 0,5% - дан аспайды.

Сандық анықтау. Анықтау газды хроматография (ГХ) әдісімен жүргізіледі.

Сыналатын ерітінді. Шамамен 0,1 г (нақты мөлшері) субстанция сыйымдылығы 10 мл өлшегіш колбаға салынады, 5 мл спиртте 96% ерітеді, көлемін спиртпен 96% белгіге дейін жеткізеді және араластырады.

А салыстыру ерітіндісі 1,0 мл сынақ ерітіндісі сыйымдылығы 100 мл өлшеуіш колбаға салынып, ерітінді көлемі 96% спиртпен белгіге жеткізіліп, араластырылады.

Салыстыру ерітіндісі В. 1,0 мл салыстыру ерітіндісі сыйымдылығы 10 мл өлшеуіш колбаға салынып, ерітінді көлемі 96% спиртпен белгіге жеткізіліп, араластырылады.

В салыстыру ерітіндісі 5,0 мл Б салыстыру ерітіндісі сыйымдылығы 10 мл өлшеуіш колбаға салынып, ерітінді көлемі 96% спиртпен белгіге жеткізіліп, араластырылады.

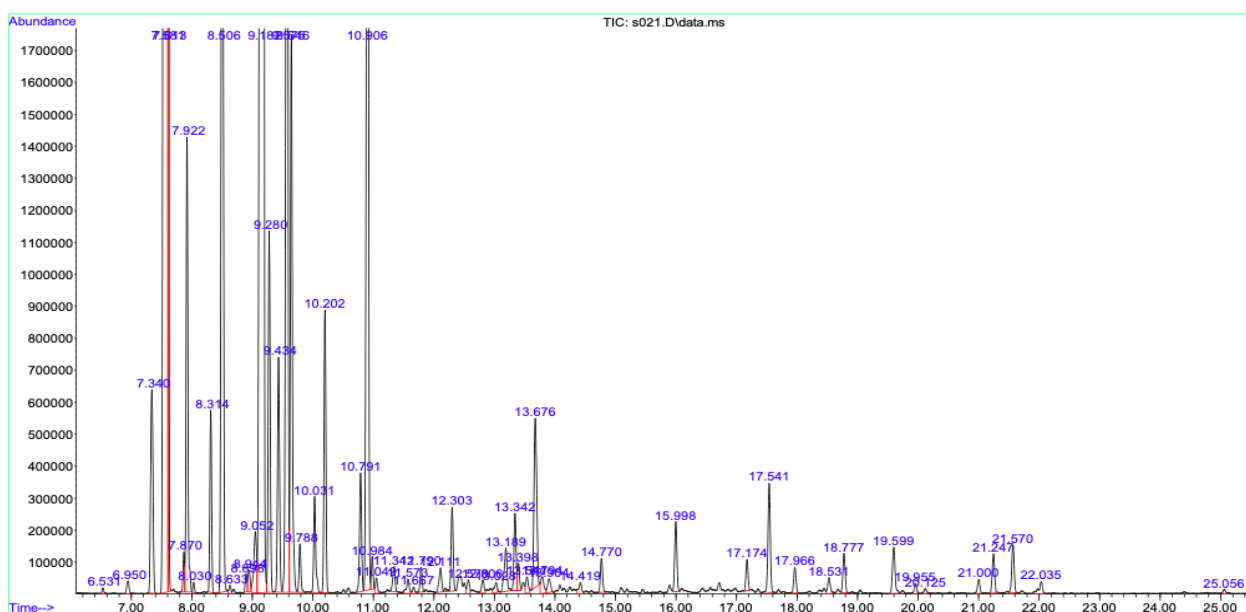
Әдістеме: 0.250 г субстанция 5.0 мл ерітіндіде 100 г/л натрий гидроксиді Р ерітіледі және ерітінді көлемін Р сумен 100.0 мл дейін жеткізеді, алынған ерітіндінің 10.0 мл кептелген тығыны бар колбаға ауыстырылады, 0.5 г калий бромиді Р, 45 мл сұйылтылған хлорсутек қышқылы Р қосады және қарқынды шайқай отырып, 0.02 М калий броматы ерітіндісімен 1 г/л ерітіндіні индикатор ретінде пайдалана отырып, қызғылт бояу пайда болғанға дейін титрлейді титрлеудің басында метилоранж Р және титрлеудің соңына дейін сол ерітіндінің 0.2 мл. 1 мл 0.02 М калий броматы ерітіндісі 0.004506 г C₁₀H₁₄O сәйкес келеді.

Хроматографиялауды жалынды иондаушы детекторы бар газды хроматографта мынадай жағдайларда жүргізеді:

Колонка	капиллярлы, 30 м × 0,25 мм, 5 %-фенил-95 %-диметилсилоксан, 0,25 мкм;	
Газ-тасымалдаушы	гелий;	
Газа-тасымалдаушы жылдамдығы	45 см/сек;	
Ағынның бөлінуі	1:10	
Колонка температурасы	Уақыт, мин	Температура, °C
	0	10 →280
	0 – 5	280
	5 – 15	
Буландырғыш температурасы	200 °C;	
Детектор температурасы	280 °C;	
Сынама көлемі	0,5 мкл;	
Детектор	Жалынды-ионды	

Газды хроматография жүйесін басқару, алынған нәтижелер мен деректерді тіркеу және өңдеу үшін Agilent MSD ChemStation бағдарламалық құралы (1701EA нұсқасы) қолданылды. Деректерді өңдеу - сақтау уақытын, шыңдардың аудандарын анықтауды, сондай-ақ масс-спектрометриялық детектор көмегімен алынған спектрлік ақпаратты өңдеуді қамтыды. Алынған масс-спектрлерді анықтау үшін Wiley 7th edition және NIST'02 оқу базалары пайдаланылды.

Терпентин майының құрамын сандық анықтау талдауының хроматограммасы 14-суретте, талдау нәтижелері 19-кестеде көрсетілген.



Сурет 14 - Терпентин майы талдауының хроматограммасы

Кесте 19 - Терпентин майының хроматографиялық талдауының нәтижесі

№	Ұсталу уақыты, мин	Қоспа	Анықталу ықтималдығы, %	Мөлшері, %
1	11,66	γ -терпинен	91	1,44
2	11,92	α -пинен	96	67,33
3	12,26	Камфен	94	2,16
4	12,67	p-цимен	90	0,31
5	12,84	6,6-диметил-2-метилен	94	4,29
6	12,91	β -пинен	92	1,83
7	13,46	1,3,3-триметилгептан-	93	19,75
8	13,80	Лимонен	91	5,64
9	13,85	β -Phellandrene	92	2,66
10	14,30	γ -пинен	94	1,48
11	14,82	Циклогексен	94	12,09
12	16,67	L- α -терпинол	84	1,14
13	19,53	Methyleugenol	87	0,20
14	20,10	Longifolene	91	0,38
15	20,79	γ -мурролен	82	0,20
16	21,07	α -мурролен	97	0,34
17	21,31	Кади́на-1(10),4-диен	84	0,19
18	23,21	Гептадекан	77	0,10
19	26,00	Гексадеканқышқылы	81	0,53
20	27,37	Heneicosane	80	0,91
21	27,76	Oleic Acid	79	2,15
22	27,96	Октодеканқышқылы	84	1,36

Скипидар майынан талдау барысында 22 компоненттік құрамы анықталды. Зерттеу тәжірибелері көрсетіп отырғандай, терпентин майында терпендер, оның ішінде альфа-пиненнің құрамдық мөлшері айтарлықтай көп. Сыналатын ерітіндінің хроматограммасындағы негізгі шыңның ұсталу уақыты стандартты үлгідегі ерітіндінің хроматограммасындағы α -пинен шыңының ұсталу уақытына сәйкес келеді.

Тәжірибенің нәтижелеріне сүйене отырып, ауырсынуға қарсы әсер көрсететін терпентин майының компоненттік құрамындағы альфа-пиненнің сандық анықталуын негізгі мақсатқа алдық.

Эксперимент нәтижелерінің сенімділігін дәлелдеу мақсатында статистикалық өңделді. Статистикалық өңдеу нәтижелері 20-кестеде келтірілген.

Кесте 20 –Терпентин майындағы альфа-пиненді сандық анықтаудың метрологиялық сипаттамалары

N	x _i	$\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$	S	S _x	ε _{ср}	T (P,f)
1	66.92	67.91±1,02	0.82	0.036	1.51%	2.77
2	67.33					
3	67.95					
4	68.35					
5	69.02					

Терпентин майы құрамындағы альфа-пиненді сандық анықтау көрсеткіштерін статистикалық өңдеу кезінде салыстырмалы қателік 1,51%-ды құрады. Газды хроматографиялық талдау барысында бес сынама қолданылған кезде салыстырмалы қателік 2,0 % аспауы қажет.

Терпентин майның сапа көрсеткіштерін анықтау бойынша жүргізілген зерттеу нәтижелері 21-кестеде келтірілді.

Кесте 21 - Терпентин майының сапа көрсеткіштері

№	Сапалық көрсеткіштері	Көрсеткіштер нормасы	Көрсеткіштер мәні
1	Сипаттамасы		Мөлдір, сәл сарғыш, тән иісі мен ащы дәмі бар сұйықтық
2	Өзі екендігін анықтау	Фосфор-молибден қышқылы және күкірт қышқылымен реакция	Ашық-жасыл бояу көрсетеді
3	Ерігіштігі		Спиртте ериді, эфир, хлороформ, петролей барлық қатынаста араласады.
4	Қышқылдық саны	≤ 1%	≤ 1%
5	Пероксидтік көрсеткіші	≤ 20%	≤ 20%
6	Ұшпайтын заттар қалдығы	≤ 2,5%	0,5%
7	Сандық анықтау α-пинен	60-85%	67,33%

8	Микробиологиялық тазалығы	Энтеробактериялар және грамтеріс бактериялардың жалпы саны 10^3 -тен артық емес Саңырауқұлақтар-дың жалпы саны 10^4 -тен артық емес E.coli болуы рұқсат етілмейді	Сипаттық колония жоқ 10^2 -ден төмен Сипаттық колония жоқ
---	---------------------------	---	---

Анықталған терпентин майының сапа көрсеткіштері нормативті құжат талаптарына сай келетіндігі анықталды.

Бұл тарауда, зерттеу объектісі ретінде алынған терпентин майының минералдық құрамына талдау жүргізілді. Талдау барысында терпентин майының емдік әсерін біршама күшейтетін май құрамындағы макро және микроэлементтер мөлшері анықталды.

Терпентин майына микробиологиялық талдау жүргізілді. ҚР МФ I, т.1, 2.6.12, 2.6.13 талаптарына сәйкес май құрамындағы өміршең бактериялар мен саңырауқұлақтарды сандық анықтау, сондай-ақ, стерильді емес дәрілік заттарда жіберілмейтін микроағзалар түріне талдау жүргізілді. Зерттеу нәтижесінде май микробиологиялық талаптарға сай екендігі анықталды.

Терпентин майының Turpentine oil [Eur.Ph. 10.0th ed., 1655 p.] бойынша ерігіштігін, сандық мөлшерін, қышқылдық санын және минералдық құрамын анықталды. Зерттеу нәтижесінде шикізаттағы альфа-пиненнің сандық және сапалық көрсеткіштерін газды хроматография әдісімен анықталды.

7. СКИПИДАР ЖАҒАР МАЙЫНЫҢ ТЕХНОЛОГИЯСЫН ЖЕТІЛДІРУ ЖӘНЕ ЗЕРТТЕУ

7.1. Скипидар жағар майының құрамын негіздеу және зерттеу

Терпентин майы – қылқан жапырақты шайырлардан алынған терпендер мен терпеноидтардың сұйық қоспасы. Өзіне тән иісі, жанғыш дәмі бар мөлдір түссіз сұйықтық.

Терпентин майын буын ауруларында, ревматизмде, миялгия және невралгияда жергілікті анельгетик ретінде қолданады. Сонымен қатар, ингаляциялық қолдану кезінде тыныс жолдарының қабынуында тиімді әсер көрсетеді. Терпентин майы кең спектрлі қасиетіне байланысты бірқатар дәрілік препараттар құрамына кіреді. Сәйкесінше, буын-бұлшықет ауруларына қарсы жергілікті қолдануға арналған жағар майлар құрамында жиі кездеседі [156,157].

Әдетте, өсімдік материалдарынан, соның ішінде терпендер мен эфир майларынан препараттарды өндіруде экстрагенттер ретінде изопропил спирті, метил спирті, ацетон, хлороформ және т.б. әртүрлі органикалық еріткіштер қолданылады. Бірақ келтірілген органикалық еріткіштер токсикалық әсері бар, тітіркендіргіш, теріге жағымсыз әсер көрсетуіне байланысты кеңінен қолданылмайды.

Әдеби дереккөздерге сүйене келе, еріткіш ретінде димексид таңдалды. Димексид ерітіндісі уытты емес, жақсысіңу қабілеті бар, препарат құрамындағы дәрілік заттардың тері мен шырышты қабатқа сіңуін жеделдетеді, сондай-ақ, препараттың емдік әсерінің күшеюіне үлес қосады. Терпентин майы теріге жаққан кезде тітіркендіргіш қасиет көрсетеді, майлы із қалдыратын табиғи зат болып табылады. Сондықтан оның қасиеттерін түзету және емдік әсерін жақсарту мақсатында димексид қолданылды. Димексид ревматикалық ауруларда кеңінен қолданылатыны белгілі. Терпентин майын димексидпен бірге қолдану жағар майдың емдік әсерін күшейтетіндігі бірқатар зерттеулерде көрсетілген [158,159].

Жағар майлар технологиясындағы негіздердің рөлі, типтері жөніндегі ақпарат 5.1 бөлімде көрсетілген.

Қазіргі заманғы фармацевтикалық өнеркәсіпте бұрыннан қолданылатын вазелин, вазелин майы, майсана майы сияқты синтетикалық майлармен қатар цетил спирті, стеарин спирті, изопропилмиристат, изопропилпальмитат, цетилстеарин спирті, стеарин қышқылы сияқты жаңа түрлері қолданылады. Олар теріге жақсы жағылады, оған оңай сіңіп, беткі қабатынан жойылады, тотықпайды және ыдырамайды. Синтетикалық негіздер қол жетімді, теріде майлы із қалдырмайды, оның жылу алмасуына кедергі келтірмейді және жақсы эмульгирленеді. Мұндағы негіздердің мысалы - парафин майы және вазелин. Олар мұнай мен минералды балауыздардың туындылары болып табылады. Көптеген фармакопояларда сипатталған жоғары тазаланған фракциялар жағар май, кремдер және суппозиторийлер үшін оңтайлы негіз болып табылады [298, 299].

Оңтайлы жағар май негізін таңдау үшін фармацевтикалық тәжірибеде кеңінен қолданылатын қосымша заттар зерттелді. Белсенді әсер ететін және қосымша заттардың физико-химиялық қасиеттерін зерттеу негізінде жағар май дайындау үшін бірқатар негіздер қарастырылды.

Жағар май белсенді заты ретінде терпентин майы мен димексид қоспасы қолданылды. Белсенді заттардың терапевтік әсер ететін мөлшері ғылыми әдебиеттерге негізделі таңдалды [180,181].

Қосымша заттардың әртүрлі үйлесімділігімен 6 модельдік жағар май дайындалды. Жағар майдың құрамдары 22-кестеде келтірілді.

Кесте 22 - Экспериментальды жағар май модельдері

№	Жағар май компоненттері	Модельдер					
		1	2	3	4	5	6
1	Терпентин майы	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
2	Димексид	5,0					5,0
3	Ақ косметикалық вазелин	11,0		12,0		18,0	40,0
4	Вазелин майы	7,0		9,0		11,0	
5	Цетил спирті	4,0					
6	Оливем 1000	3,0		4,0		6,0	
7	Эмульгатор Т-2						10,0
8	ПЭО-400		63,0				
9	ПЭО-1500		17,0				
10	Цетилстеарил спирті			5,0			
11	Метилцеллюлоза				5,0		
12	Ши майы					3,0	4,0
13	Глицерин				15,0		
14	Тазартылған су	50,0		50,0	60,0	42,0	21,0

Жағар май үлгілері келесі технология бойынша дайындалды:

Модель 1. 8-кестеде көрсетілген мөлшерде таразыларда өлшенген ақ вазелин және вазелин майы, оливем 1000 фарфор табакшаға салынды, 65-70⁰С температурада оливем 1000 толық ерігенше су моншасында қыздырылды. Содан кейін цетил спиртіні қосып, толық еріп болғанға дейін мұқият араластырылды. Содан кейін массаға қажетті мөлшерде 65-70⁰С қыздырылған суды бөлшектеп қосып, әр порциясы миксермен араластырып эмульсияланды. Негіздерді дайындау 65-70⁰С температуралық режимді қатаң сақтай отырып жүргізілді. Негіздің компоненттері толықтай таралуы үшін мұқият араластырып, дайын болған негіз бір тәулікке қалдырылды. Дайын болған негізге димексид пен терпентин майын қосып, араластырылды.

Модель 2. Көрсетілген мөлшерде таразыда ПЭО-400 бен ПЭО-1500 өлшеп алған соң, су моншасында 65-70⁰С температуралық режимді қатаң сақтай отырып фарфор табақшасында ПЭО-1500 балқытып алдық. Толық еріген соң ПЭО-400 қосып араластырып, алынған сұйық массаны қыздырылған келіге құйып араластырдық. Дайын болған негізге терпентин майын қосып, араластырылды.

Модель 3. Көрсетілген мөлшерде таразыларда өлшенген ақ вазелин және вазелин майы, оливеом 1000 фарфор табақшаға салынды, 65-70⁰С температурада оливеом 1000 толық ерігенше су моншасында қыздырылды. Содан кейін цетилстеарил спиртіні қосып, ерігенше араластырылды. Содан кейін массаға қажетті мөлшерде 65-70⁰С қыздырылған суды бөлшектеп қосып, әр порциясы миксермен араластырып эмульсияланды. Негіздерді дайындау 65-70⁰С температуралық режимді қатаң сақтай отырып жүргізілді. Негіздің компоненттері толықтай таралуы үшін мұқият араластырып, дайын болған негіз бір тәулікке қалдырылды. Дайын болған негізге терпентин майын қосып, араластырылды.

Модель 4. Өлшеп алынған метилцеллюлозаға 65-70⁰С қыздырылған судың жартысын қосып 30-40 минутқа ісіндіруге қалдырылды. Ісінген метилцеллюлозаға бөлме температурасындағы судың қалған бөлігі мен глицеринді қосып, араластырылды. Дайын болған негізге терпентин майын қосып, араластырылды.

Модель 5. Көрсетілген мөлшерде таразыда өлшеп алынған вазелин майы мен оливеом 1000 су моншасында 65-70⁰С сақтай отырып,балқытылды. Толық еріген соң, вазелин мен ши майын қосып араластырып, біртекті масса алынғанша араластырылды. Қыздырылған суды порциямен қоса отырып араластырылды. Дайын болған негізге терпентин майын қосып, араластырылды.

Модель 6. Көрсетілген мөлшерде өлшеп алынған эмульгатор Т-2 мен Ши майын фарфор табақшасында су моншасында балқытып алып, вазелин қосып 90⁰С-та араластырылды. Толық балқыған соң қыздырылған келіге көшіріп, қыздырылған суды порциямен қоса отырып негіз дайындалды. Дайын болған негізге димексид пен терпентин майын қосып, араластырылды.

Кесте 23 - Жағар май модельдерінің салыстырмалы сипаттамасы

Модельдер №	Сипаттама
1	Ақ түсті, крем тәрізді консистенциялы жағар май алынды. Жағылуы қиын, созылады.
2	Ақ-сұр түсті, қаймақ тәрізді майлы жағар май. Құрамы тұрақсыз, гель тәрізді, жағылуы қиын.
3	Ақ түсті, қаймақ тәрізді консистенциялы жағар май. Оливеом 1000-нің ерімейтін бөлшектері сезіледі, жағылуы нашар.
4	Ақ түсті, гель тәрізді консистенциялы жағар май. Нашар жағылады, майлы екені байқалады.

5	Сарғыш түсті, қаймақ тәрізді консистенциялы жағар май. Су қосылған кезде оны жақсы сіңіреді. Оңай жағылады, оливем 1000-нің ерімеген бөлшектері сезіледі. Майлы екені байқалады.
6	Ақ түсті, өзіне тән иісі бар жеңіл консистенциялы жағар май. Оңай жағылады, тез сіңеді, майлы із қалдырмайды.

Ең оңтайлы негізді таңдау үшін алынған жағар майлар консистенциясы, майлылығы, жағылу сипаты, ерігіштігі бойынша салыстырылды.

Дайындалған жағар май модельдері арасынан № 6 құрам өзінің біртекті консистенциясы, оңай жағылуы, майлы із қалдырмауы бойынша таңдап алынды.

Кесте 24 - 100 г жағар май құрамы

№	Белсенді және қосымша заттар	г
1	Терпентин майы	20,0
2	Димексид	5,0
3	Негіз:	
	Ақ вазелин	40,0
	Эмульгатор Т-2	10,0
	Ши майы	4,0
	Тазартылған су	21,0
	Жалпы	100

7.2. Скипидар жағар майын дайындау технологиясы

Атқарылған жұмыс нәтижесінде Скипидар жағар майын дайындаудың жалпы технологиялық схемасы құрастырылды.

Әрі қарай, жалпы ережелер мен эмульсиялық негіздегі жағар майдыдайындау бойынша технологиялық процестердің реттілігіне сүйене отырып, әрбір бағыт бойынша Скипидар жағар майын дайындаудың технологиясы дайындалды. Жалпы технологиялық схема келесі этаптардан тұрады (қосымша жұмыстар, технологиялық процесстер):

ҚЖ.1. Жұмысқа дейінгі санитарлық дайындық

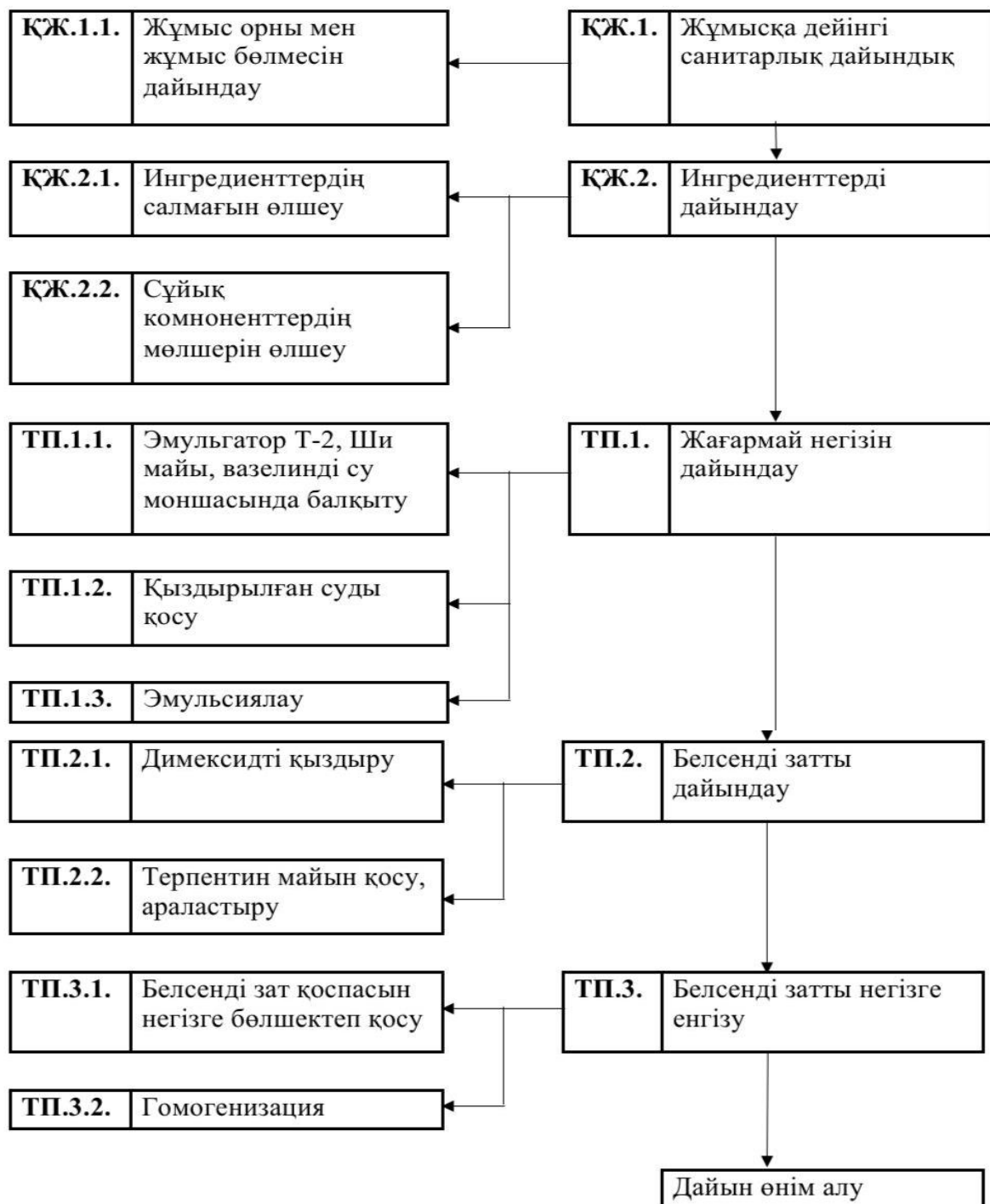
Жұмыс орны мен жұмыс бөлмесін және техникалық құралдарды дайындаудан тұрады.

ҚЖ.2. Ингредиенттерді дайындау

Эмульгатор Т-2, Ши майы, вазелин, димексид және терпентин майының таразыда көрсетілген массасы өлшенеді, ал тазартылған судың қажетті мөлшерін өлшеуіш колбада өлшенеді.

ТП.1. Жағар май негізін дайындау

90°C-қа дейін қыздырылған су моншасында фарфор табақшада алдымен эмульгатор Т-2 мен Ши майы балқытылады, толық балқыған соң өлшенген вазелин қосып араластырады. Толық балқыған массаны қызып тұрған келіге көшіріп, үстінен бөлшектеп қыздырылған тазартылған су қосылады. Біртекті негіз түзілгенге дейін араластырады, эмульгирлейді.



Сурет 15 - Скипидар жағар майын дайындаудың жалпы технологиялық схемасы

ТП.2. Белсенді затты дайындау

Алдымен су моншасында димексиді жақсы араласуы үшін шамамен 45°C-қа дейін қыздырып, содан соң оған өлшенген терпентин майын қосып, араластырады.

ТП.3. Белсенді затты негізге енгізу

Алынған белсенді зат қоспасын дайын болған негізге бөлшектеп қоса отырып мұқият араластырады. Алынған жағар майды гомогенизациялайды.

Дайын өнім

Ақ түсті, өзіне тән иісі бар, біртекті концистенциялы жағар май алынды.

7.3. Скипидар жағар майының сапа көрсеткіштерін бағалау

Жағар майдың сапа көрсеткіштері ҚР МФ І,т.1, жалпы мақала «Жергілікті қолдануға арналған жұмсақ дәрілік заттар» бойынша өзі екендігі, біртектілігі, қышқылдық саны, рН, белсенді заттардың сандық мөлшері анықталды.

Жағар май органолептикалық және физикалық-химиялық көрсеткіштер бойынша көрсетілген талаптар мен нормаларға сәйкес болуы тиіс.

Төменде аталған көрсеткіштер бойынша құжаттарға сәйкес (2.2 бөлімінде келтірілген) әзірленген жағар майдың сапалық және сандық көрсеткіштері анықталды.

Жағар майдың сыртқы түрі мен түсі заттық шыныға жұқа қабатпен салынған сынаманың қарау жолымен анықталды. Жағар май - ақ түсті біртекті масса.

Сипаттамасы. Алынған жағар май құрамында 20% терпентин майы бар, өткір иісті ақ түсті біртекті масса.

Өзі екендігін анықтау.

1.Сапалық реакция. 1 г жағар майға 0,9 мл спирт 96 %, 0,5 мл фосфор-молибден қышқылының 5% спирттік ерітіндісі, 0,5 мл концентрленген күкірт қышқылын қосып, мұқият араластырған кезде ашық-жасыл бояу (терпеноидтар) пайда болды.

2.Сапалық реакция. 3 г жағар майға өте мұқият, концентрленген күкірт қышқылында 1 мл п-диметиламинобензальдегид ерітіндісін қосқан кезде қабаттардың шетінде қоңыр-қызыл сақина (терпеноидтар) пайда болды.

3.ГХ. Сандық анықтау кезінде алынған сыналатын ерітіндінің хроматограммасында α -пиненнің негізгі шыңының ұсталу уақыты α -пиненнің стандартты үлгісінің (СО) хроматограммасындағы α -пинен шыңының ұсталу уақытымен сәйкес келеді.

Біртектілік. Жұмсақ дәрілік құралдар біртекті болуы тиіс. Біртектілікті сыртқы түрі бойынша және 1-қосымшада келтірілген әдістеме бойынша анықтайды. Біртектілікті анықтау әдістемесі: әрқайсысы 20-30 г дәрілік заттың 4 сынамасын алады, заттық шыныға екі сынамадан салады, екінші заттық шынымен жабады және диаметрі шамамен 2 см дақтар пайда болғанға дейін тығыз қысады. Алынған сынамаларды қарусыз көзбен қараған кезде (шамамен 30 см қашықтықта) барлық төрт сынамада көрінетін бөлшектер, бөгде қосындылар, физикалық тұрақсыздық белгілері анықталмады.

pH. Барлық өлшеулер бірдей температурада, 20°C-тан 25°C-қа дейінгі аралықта жүзеге асырылады. Құрылғы калий гидрофталатының буферлік ерітіндісімен және pH мәні басқа буферлік ерітінділердің бірімен калибрленді. pH аралық мәні бар үшінші буферлік ерітіндіге арналған аспаптың көрсеткіштері осы ерітіндінің pH кестелік мәнінен pH 0.05 бірлігінен аспауы тиіс. Электродтар сыналатын ерітіндіге батырылып, pH буферлік ерітінділер сияқты жағдайларда өлшенді.

Сандық анықтау. Анықтау газды хроматография (ГХ) әдісімен жүргізіледі.

Сыналатын ерітінді. Шамамен 0,1 г (нақты мөлшері) жағар май сыйымдылығы 10 мл өлшегіш колбаға салынады, 5 мл спиртте 96% ерітеді, көлемін спиртпен 96% белгіге дейін жеткізеді және араластырады.

А салыстыру ерітіндісі 1,0 мл сынақ ерітіндісі сыйымдылығы 100 мл өлшеуіш колбаға салынып, ерітінді көлемі 96% спиртпен белгіге жеткізіліп, араластырылады.

Всалыстыру ерітіндісі. 1,0 мл салыстыру ерітіндісі сыйымдылығы 10 мл өлшеуіш колбаға салынып, ерітінді көлемі 96% спиртпен белгіге жеткізіліп, араластырылады.

В салыстыру ерітіндісі 5,0 мл А салыстыру ерітіндісі сыйымдылығы 10 мл өлшеуіш колбаға салынып, ерітінді көлемі 96% спиртпен белгіге жеткізіліп, араластырылады.

Хроматографиялауды жалынды иондаушы детекторы бар газды хроматографта мынадай жағдайларда жүргізілді:

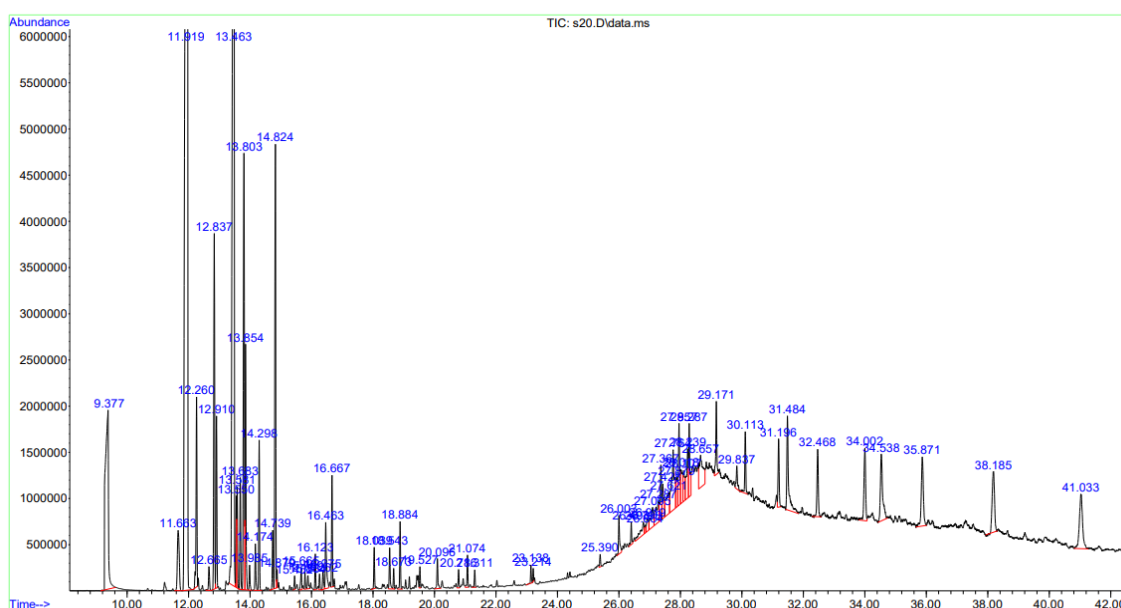
Колонка	капиллярлы, 30 м × 0,25 мм, 5 %-фенил-95 %-диметилсилоксан, 0,25 мкм;	
Газ-тасымалдаушы	гелий;	
Газа-тасымалдаушы жылдамдығы	45 см/сек;	
Ағынның бөлінуі	1:10	
Колонка температурасы	Уақыт, мин	Температура, °C
	0	10 → 280
	0 – 5	280
	5 – 15	
Буландырғыш температурасы	200 °C;	
Детектор температурасы	280 °C;	
Сынама көлемі	0,5 мкл;	
Детектор	Жалынды-ионды	

Әдістеме: 0.500 г жағар май 5.0 мл ерітіндіде 100 г/л натрий гидроксиді Р ерітіледі және ерітінді көлемін р сумен 100.0 мл дейін жеткізеді, алынған ерітіндінің 10.0 мл кептелген тығыны бар колбаға ауыстырылады, 0.5 г калий бромиді Р, 45 мл сұйылтылған Хлорсутекті қышқыл р қосады және қарқынды

шайқай отырып, 0.02 М калий броматы ерітіндісімен 1 г/л ерітіндіні индикатор ретінде пайдалана отырып, қызғылт бояу пайда болғанға дейін титрлейді титрлеудің басында метилоранж Р және титрлеудің соңына дейін сол ерітіндінің 0.2 мл. 1 мл 0.02 М калий броматы ерітіндісі 0.004506 г C10 H14O сәйкес келеді.

Газды хроматография жүйесін басқару, алынған нәтижелер мен деректерді тіркеу және өңдеу үшін Agilent MSD ChemStation бағдарламалық құралы (1701EA нұсқасы) қолданылды. Деректерді өңдеу - сақтау уақытын, шыңдардың аудандарын анықтауды, сондай-ақ масс-спектрометриялық детектор көмегімен алынған спектрлік ақпаратты өңдеуді қамтыды. Алынған масс-спектрлерді анықтау үшін Wiley 7th edition және NIST'02 оқу базалары пайдаланылды.

Скипидар жағар майының талдау хроматограммасы 16-суретте, хроматографиялық талдау нәтижесі 25-кестеде көелтірілді.



Сурет 16 - Скипидар жағар майталдауының хроматограммасы

Кесте 25 - Скипидар жағар майының хроматографиялық талдау нәтижесі

№	Ұсталу уақыты, мин	Қоспа	Анықталу ықтималдығы, %	Мөлшері, %
1	7,61	α-пинен	95	6,70
2	7,92	Камфен	94	2,35
3	8,51	β-пинен	94	6,23
4	9,18	1,3,3-триметилгептан-	93	26,54
5	9,58	D-лимонен	93	6,84
6	10,20	γ-терпинен	94	1,53
7	13,34	терпинен-4-ol	90	0,48
8	13,40	бензенметанол	81	0,27

25 - кестенің жалғасы

9	13,68	L-α-терпинол	87	1,33
10	9,18	Үшциклді гептан	93	26,54
11	9,28	Бициклді гексан	76	1,97
12	9,43	Бензен	92	1,30
13	9,58	D-лимонен	93	6,84
14	9,65	β-феландрен	96	3,10
15	10,20	γ-терпин	94	1,53
16	10,91	Циклогексан	94	7,43
17	11,57	p-мента-2,8-диен-1-ol	82	0,11
18	11,79	Бициклді гептан	86	0,14
19	12,57	1,7,7-триметил-	80	0,09
20	13,19	Эндоборнеол	79	0,36
21	13,34	терпинен-4-	90	0,48
22	13,40	бензенметанол	81	0,27
23	13,68	L-α-терпинеол	87	1,33
24	19,60	Лонгифолен	92	0,34
25	21,00	γ-муролен	86	0,10
26	21,25	β-кубебен	90	0,27
27	21,57	α-муролен	93	0,32
28	22,04	Садинадиен	85	0,13
29	16,00	1,7,7-триметил-бицикл	93	0,45
30	17,54	α,α,4-триметил-, ацетат	92	0,88
31	17,97	2,6,6,9-тетраметил	87	0,17

Скипидар жағар майынан 31 компоненттік құрамы анықталды. Зерттеу тәжірибелері көрсетіп отырғандай, жағар май құрамында альфа-пиненнің мөлшері 6,7 % құрады.

Эксперимент нәтижелерінің сенімділігін дәлелдеу мақсатында статистикалық өңделді. Статистикалық өңдеу нәтижелері 26-кестеде келтірілген.

Кесте 26 - Скипидар жағар майындағы альфа-пиненді сандық анықтаудың метрологиялық сипаттамалары

n	x _i	$\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$	S	S _x	ε _{ср}	T (P,f)
1	6.65	6.76±0.11	0.12	0.05	1.63%	2.77
2	6.68					
3	6.71					
4	6.85					
5	6.92					

Скипидар жағар майы құрамындағы альфа-пиненді сандық анықтау көрсеткіштерін статистикалық өңдеу кезінде салыстырмалы қателік 1,63%-ды құрады. Газды хроматографиялық талдау барысында бес сынама қолданылған кезде салыстырмалы қателік 2,0 % аспауы қажет.

Жалпы жүргізілген зерттеулер бойынша анықталған скипидар жағар майының сапалық көрсеткіштері 27-кестеде келтірілді

Кесте 27 - Скипидар жағар майының сапалық көрсеткіштері

№	Сапалық көрсеткіштері	Көрсеткіштер нормасы	Көрсеткіштер мәні
1	Сипаттамасы		Біртекті, жұмсақ консистенциялы ақ түсті масса
2	Өзі екендігін анықтау	Фосфор-молибден қышқылы және күкірт қышқылымен реакция	Ашық-жасыл бояу көрсетеді
3	Біртектілігі	Біртекті болуы керек	Біртекті
4	Қышқылдық саны	1.4 кем емес	$\leq 1\%$
5	pH анықтау	5,0-7,0	6,2 $\pm$ 0,2
6	Сандық анықтау альфа-пинен	6%-дан кем емес	6,7%
7	Микробиологиялық тазалығы	Энтеробактериялар және грамтеріс бактериялардың жалпы саны 10 ³ -тен артық емес Саңырауқұлақтар-дың жалпы саны 10 ⁴ -тен артық емес E.coli болуы рұқсат етілмейді	Сипаттық колония жоқ 10 ² -ден төмен Сипаттық колония жоқ

Сонымен, жүргізілген зерттеулер бойынша анықталған скипидар жағар майының сапалық көрсеткіштерінормативтік құжаттардың талаптарына сәйкес келетіндігі дәлелденді.

Микробиологиялық тазалық

Зерттелген скипидар жағар майының микробиологиялық тазалығы анықталды. Сынақ ҚР МФ I, т.1, 2.6.12, 2.6.13 талаптарына сәйкес жүргізілді.

Микробиологиялық тазалығын анықтауға өміршең бактериялар мен саңырауқұлақтарды сандық анықтау, сондай-ақ, стерильді емес дәрілік заттарда жіберілмейтін микроағзалар түрін анықтау кіреді.

Дәрілік зат ҚР МФ I, Т. 1, 5.1.4, 2-санат талаптарына сәйкес келуі тиіс.

Сыналатын заттың 10 г стерильді өлшеу ыдысына енгізеді, көлемін 40 г/л стерильді полисорбат-80 бар натрий хлориді және рН 7.0 пептоны бар стерильді буферлік ерітіндімен 100 мл дейін жеткізеді, 40°C - 45°C (а үлгісі) температурасында су моншасында араластырылды.

А үлгісінің 50 мл стерильді өлшеу ыдысына енгізіледі, көлемі 100 мл дейін 40 г/л стерильді полисорбат-80 бар натрий хлориді және рН 7.0 пептоны бар стерильді буферлік ерітіндімен жеткізіледі, араластырады (в үлгісі).

А үлгісінің 10 мл стерильді өлшеу ыдысына енгізіледі, көлемі 100 мл дейін 40 г/л стерильді полисорбат-80 бар натрий хлориді және рН 7.0 пептоны бар стерильді буферлік ерітіндімен жеткізіледі, араластырады (с үлгісі).

Е. coli жалпы санын анықтау үшін

1 мл үлгіден в инактиватор (30 г/л полисорбат-80, 3 г/л лецитин, 1 г/л гистидин гидрохлориді) бар В қалың қоректік ортасы бар Петри ыдысына терең әдіспен себіледі. Инкубация және нәтижелерді есепке алу ҚР МФ І, т.1, 2.6.12 сәйкес жүргізілді.

Саңырауқұлақтардың жалпы санын анықтау үшін

С үлгісінің 10 мл дереу мембраналық сүзгі арқылы өткізіледі, сүзгіні 100 мл 9 г/л натрий хлоридінің стерильді ерітіндісінен порциялармен үш рет жуады, жуу аяқталғаннан кейін құрамында инактиватор (30 г/л полисорбат-80, 3 г/л лецитин, 1 г/л гистидин гидрохлориді) бар С қалың қоректік ортасы бар Петри тостағанына сүзгі енгізілді. Инкубация және нәтижелерді есепке алу ҚР МФ І, Т.1, 2.6.12 сәйкес жүргізілді.

Энтеробактериялар мен кейбір басқа грам-теріс бактерияларды сандық бағалау

Сыналатын препараттың 10 г стерильді өлшеуіш ыдысқа енгізеді, оның көлемін 40 г/л стерильді полисорбат-80 бар D стерильді сұйық қоректік ортасы 100 мл дейін жеткізеді, араластырады және 2-5 сағат ішінде 35°C-тан 37°C-қа дейінгі температурада инкубациялайды (с үлгісі). С үлгісінің 1 мл 9 мл стерильді сұйық қоректік ортаға енгізіледі, оның құрамында 40 г/л стерильді полисорбат-80 (C1 үлгісі) бар; C1 үлгісінің 1 мл 9 мл стерильді сұйық қоректік ортаға енгізіледі, оның құрамында 40 г/л стерильді полисорбат-80 (C2 үлгісі) бар.

С үлгісінің 1 мл (0.1 г препаратқа балама) 10 мл стерильді сұйық қоректік ортаға Е енгізіледі, C1 үлгісінің 1 мл (0.01 г препаратқа балама) 10 мл стерильді сұйық қоректік ортаға Е енгізіледі, C2 үлгісінің 1 мл (0.001 г препаратқа балама) 10 мл стерильді сұйық қоректік ортаға Е енгізіледі. Инкубация және нәтижелерді есепке алу ҚР МФ І, Т.1, 2.6.13 сәйкес жүргізіледі.

Скипидар жағар майының микробиологиялық тазалығы бойынша жүргізілген зерттеу нәтижесі 28-кестеде келтірілді.

Кесте 28 – Скипидар жағар майының микробиологиялық тазалық көрсеткіштері

Микроағзалар саны			Нормативті құжат бойынша		
Энтеробактериялар және грамтеріс бактериялар	Саңырау құлақтардың жалпы саны	E.coli	Энтеробактериялар және грамтеріс бактериялар	Саңырауқұлақтардың жалпы саны	E.coli
-	10 ² -ден төмен	-	1 г-да 10 ³ -тен артық емес	1 г-да 10 ⁴ -тен артық емес	рұқсат етілмейді

Келтірілген нәтиже бойынша, жағар май құрамында аэробты бактериялардың, саңырауқұлақтар мен ішек бактерияларының саны нормативті құжат талаптарына жауап беретіні анықталды.

7.4. Қолданыстағы және зерттелген жағар майларды салыстырмалы талдау

Ұсынылған технология бойынша дайындалған скипидар жағармайының қойылған талаптарға сәйкестігін бағалау үшін олардың құрамы, қолдану тиімділігі мен сапа көрсеткіштерін бағалауды қамтитын қолданыстағы технология бойынша алынған скипидар жағар майымен салыстырмалы талдау жүргізілді.

Қолданыстағы және зерттелген жағар майдың салыстыру көрсеткіштері 29, 30 кестелерде келтірілді.

Кесте 29 - Қолданыстағы және зерттелген жағар майлардың құрамы

№	Жағар майлар	Құрамы		Сипаттамасы
1	Қолданыстағы скипидар жағар майы	Терпентин майы	20,0	Сарғыш түсті, өзіне тән иісі бар, жұмсақ консистенциялы жағар май. Оңай жағылады, сіңуі қиын, майлы із қалдырады.
		Эмульгатор Т-2	8,0	
		Вазелин	48,0	
		Тазартылған су	24,0	
2	Ұсынылған скипидар жағар майы	Терпентин майы	20,0	Ақ түсті, өзіне тән иісі бар, жұмсақ консистенциялы жағар май. Оңай жағылады, тез сіңеді, майлы із қалдырмайды.
		Димексид	5,0	
		Эмульгатор Т-2	10,0	
		Вазелин	40,0	
		Ши майы	4,0	
		Тазартылған су	21,0	

Кесте 30 - Қолданыстағы және зерттелген жағар майлардың сапа көрсеткіштері

№	Көрсеткіштер	Қолданыстағы скипидар жағар майы (ФС Скипидарная мазь)	Ұсынылған скипидар жағар майы	НҚ ҚР МФ I, т.1, жалпы мақала «Жергілікті қолдануға арналған жұмсақ дәрілік заттар»
1	Өзі екендігін анықтау	НҚ сәйкес	НҚ сәйкес	ГХ; сыналатын ерітіндінің хроматограммасындағы негізгі шыңның ұсталу уақыты стандартты үлгідегі ерітіндінің хроматограммасындағы α -пинен шыңының ұсталу уақытына сәйкес келуі тиіс.
2	Біртектілік	Біртекті	Біртекті	Біртекті болуы тиіс
3	pH	5,0-8,0	6,2	5,0-7,0
4	Қышқылдық сан	$\leq 1\%$	$\leq 1\%$	$\leq 1,4\%$
5	Сандық анықтау	9,5%	6,7%	6% кем емес
6	Микробиологиялық тазалығы	НҚ сәйкес	НҚ сәйкес	Энтеробактериялар және грамтеріс бактериялардың жалпы саны 10^3 -тен артық емес Саңырауқұлақтар-дың жалпы саны 10^4 -тен артық емес E.coli болуы рұқсат етілмейді

Сонымен, жетілдірілген скипидар жағар май құрамы мен қолданыстағы скипидар жағар майының құрамы бойынша айырмашылықтар келтірілді. Зерттелген скипидар құрамындағы қосылған димексид пен Ши майы жағар майдың жағылу сипатына оңтайлы әсер көрсететіні байқалады. Сонымен қатар, қолданыстағы және зерттелген жағар майдың сапа көрсеткіштері анықталып, нормативті құжат талаптарына жауап береді.

ТҰЖЫРЫМ

Жағар майлар - қазіргі заман медицинасында маңызын жоғалтпаған ежелгі дәрілік формалардың бірі. Жағар май – негізбен біртекті араласқан дәрілік заттардан тұратын, теріге және жараларға жағуға арналған жұмсақ дәрілік түр. Жағар майларға консерванттар, беттік белсенді заттар (ББЗ) және медициналық қолдануға рұқсат етілген басқа да қосымша заттар енгізілуі мүмкін.

Жұмсақ дәрілік түрлерге – жағар май, паста, гель, линимент, крем жататыны белгілі. Бұлардың барлығы жұмсақ консистенцияға ие, бірақ әртүрлі дисперстік жүйеге жатады, басқаша айтқанда пластикалық-серпімді - тұтқыр денелер болып табылады.

Жағар майлар химиялық табиғаты, агрегаттық күйі, тағайындалуы мен биологиялық белсенділігі бойынша әртүрлі компоненттерді біріктіруге болатын ең оңтайлы дәрілік түр болып табылады.

Терінің қабыну аурулары әртүрлі этиологияға ие, сондықтан қабынуға қарсы препараттардың кең спектріне қарамастан тері ауруларын емдеу үшін жаңа дәрілік препараттарды әзірлеуді қажет етеді. Қазіргі уақытта әртүрлі құрамдағы жағар майлар осы мақсатта кеңінен қолданылады.

Ертедежағар май негізінен тері ауруларын емдеудің дәрілік түрі ретінде қарастырылса, қазіргі таңда олар проктологияда, хирургияда, офтальмологияда, гинекологияда және медицинаның басқа салаларында кеңінен қолданылады.

Түрлі буын ауруларының созылмалы ағымы дәрілік препараттарды ұзақ уақыт қолдануды қажет етеді. Әдетте, пациенттер көптеген дәрілік препараттарды қабылдауға мәжбүр, бұл ағзаның әлсіреуі және бірқатар қарсы жанама әсерлерді тудырады. Сондықтан жергілікті қабынуға қарсы жергілікті қолданылатын дәрілік препараттарды әзірлеу өзекті болып қала береді. Осы тұрғыда бірқатар ревматикалық ауруларда, буын-бұлшықет әлсіреуінде, миалгияда, невралгияда, сонымен қатар тыныс жолы ауруларында комплексті түрде кеңінен қолданылатын скипидар жағар майы перспективалы өнім болып табылады.

ҚР дәрілік заттар мемлекеттік реестрінде скипидар жағар майының бір ғана атауы тіркелген. Одан бөлек, терпентин майының медицинаның әртүрлі салаларында қолдануға арналған экстемпоралды рецептурада қолданылатын 10-нан астам жазылымдары белгілі. Құрамында терпентин майы бар экстемпоральды жазылымдарының тиімділігі мен қауіпсіздігі осы таңға дейін жүргізілген зерттеу нәтижелерімен, сондай-ақ ұзақ мерзімді медициналық практикада қолдануымен расталады. Бұл терпентин майы мен оның негізіндегі жағар майлардың қажеттілігін дәлелдейді.

Ал тері – адам ағзасын сыртқы әсерлерден, соның ішінде ультракүлгін сәулелерден, механикалық, химиялық стресстен және бактериялық инфекциядан қорғайтын орган болып табылатындықтан, сыртқы және ішкі факторлардың әсерінен жиі зақымдануларға ұшырайды.

Тері – адам ағзасын сыртқы әсерлерден, соның ішінде ультракүлгін сәулелерден, механикалық, химиялық стресстен және бактериялық инфекциядан қорғайтын орган болып табылатындықтан, сыртқы және ішкі факторлардың әсерінен жиі зақымдануларға ұшырайды.

Тері ауруларын емдеуде жаңа тиімді, қолжетімді дәрілік құралдарды алу өзекті мәселе болып табылады. Осы мақсатта фитопрепараттарды қолданудың артықшылығы – тиімді әсерімен, төмен уыттылығымен және айқын жанама әсерлерінің болмауымен түсіндіріледі, бұл оларды көптеген аурулардың алдын алу және ұзақ мерзімді емдеу үшін қолдануға мүмкіндік береді.

Айта кету керек, теріні қалпына келтіретін және жұмсартатын әсері бар заманауи дәрілік құралдардың арасында синтетикалық дәрілік құралдар басым. Осы тұрғыдан алғанда, дәрілік өсімдік шикізатына негізделген дәрілік препараттар ұтымды қолдану кезінде – тиімділігі, қауіпсіздігі, емдік әсерінің жұмсақтығы мен кеңдігі, аллергиялық әсердің және резистенттіліктің пайда болуының ең төмен қаупі сияқты артықшылықтарға ие.

Ең жиі кездесетін созылмалы дерматоздарға жататын псориаз, атопиялық дерматит және экзема сияқты тері ауруларына қышу, терінің қабыну өзгерістері және сезімталдылық тән. Көбінесе пациенттер бұл аурулардан бірнеше жылдар бойы зардап шегеді, бұл олардың өмір сапасына айтарлықтай әсер етеді.

Тері қабынуларын емдеуде зығырдың терапевттік әсерлері ерекше. Зығыр нен алынған май – экземаны, жазылуы қиын жараларды, атопиялық дерматитті күйіктерді және терінің зақымдануларын емдеу үшін қолданылады. Әдебиеттерде бұл өсімдік майы антисептикалық, антиоксиданттық, иммуномодуляциялық, қабынуға, микробқа, протозойға, ісікке қарсы, инсектицидтік, гипергликемияға қарсы, жараларды емдейтін әсерлерге екендігі көрсетілген.

Linaceae тұқымдасының өкілі болып табылатын *Linum usitatissimum* кәдімгі зығыр ретінде белгілі, фармация мен өнеркәсіпте қолданылуымен байланысты бұрыннан өсіріліп келетін өсімдік түрі. Біріккен Ұлттар Ұйымының азық-түлік және ауылшаруашылық ұйымының мәліметіне сәйкес әлемдегі 2022 жылы зығыр өндіруші елдердің алғашқы ондығында Қазақстан Ресейден кейінгі екінші орында.

Омега-3, омега-6, полиқанықпаған линолен қышқылы секілді ағзада синтезделмейтін қышқылдар, майда еритін дәрумендер, каротиндер, линомарин гликозиді ферменттер Зығыр майында басқа өсімдік майларымен салыстырғанда көп мөлшерде кездеседі.

Зығыр майы – жараларды емдеуде әсер ететін әртүрлі биоактивті қосылыстардың көзі. Оның флавоноидтарға бай болуы – коллаген талшықтарының беріктігін арттырады және ДНҚ синтезін жақсарту арқылы жасушалардың зақымдануын азайтады. Зығыр ндегі кейбір полисахаридтермен бірге флавоноидтар фибробласт жасушаларының көбеюін ынталандырады.

Синтетикалық және биосинтетикалық препараттардың жоғары құнын ескере отырып, өсімдік тектес табиғи өнімдерге негізделген жаңа емдеу әдістері

– терінің зақымдануын, жарақаттарын жергілікті емдеуге пайдалы балама бола отырып, зерттеудің перспективалы бағыты қатарына енгізіледі.

ҚР Мемлекеттік дәрілік құралдар реестрінде зығыр жағар майы тіркелмеген. Бұл дәрілік құрал Қазақстанда өндірілмейді және шетел фармацевтикалық өндірушілерден импортталмайды. Зығыр майынан жағар майды «LINOMAG» атауымен «Ziotelek» Sp. Z.O.O Польшада өндіріледі.

ҚР фармацевтикалық нарығында жұмсақ дәрілік препараттар жеткілікті ассортиментте және мөлшерде ұсынылған. Бірақ отандық өндіріс тек 8% - ы ғана құрайды. Отандық өндірушілерге жағар майлар, гельдер, кремдер, линименттер мен пасталар түрінде жаңа препараттарды әзірлеу, өндіру және оларды нарыққа енгізу бойынша назар аудару қажеттілігі туындап отыр. Бұл топтың даму тенденциялары заманауи фармацевтиканың соңғы жетістіктерін біріктіретін жұмсақ дәрілік формалар түрінде дәрілік препараттарды дамыту бағыттарын талап етеді.

Зерттеу жұмысы барысында жағар май дайындау үшін белсенді зат - Зығыр майы қолданылды. Зығыр майын стандарттау және медициналық мақсатта қолданысқа жарамдылығын тексеру мақсатында Linseed oil, virgin [*Eur.Ph. 10.0th ed., 2625 p.*] бойынша сапа көрсеткіштерін, минералдық құрамын және микробиологиялық тазалығын тексеру бойынша бірқатар зерттеулер жүргізілді.

Жүргізілген минералдық зерттеулер нәтижелеріне сүйене отырып, зығыр майының құрамында ең көп кездесетін элементтер Са (9,0975 мкг/мл), Na (2,8952мкг/мл), Mg (2,4077мкг/мл) екені анықталды. Микроэлементтерден темір, мырыш, марганец, никель, кадмий және мыс зығыр майының құрамында кездесетіні анықталды.

Зығыр майын ГХ әдісімен сандық талдау барысында 12 компоненттік құрамы анықталды. Зерттеу тәжірибелері көрсетіп отырғандай, зығыр майында альфа-линолен қышқылы (38,13%), линолен қышқылы (15,85%) және олеин қышқылы (14,83%) көп мөлшерде болатынын көрсетті. Сыналатын ерітіндінің хроматограммасындағы негізгі шыңның ұсталу уақыты стандартты үлгідегі ерітіндінің хроматограммасындағы α -линолен шыңының ұсталу уақытына сәйкес келеді.

Зығыр майы құрамындағы альфа-линоленді сандық анықтау көрсеткіштерін статистикалық өңдеу кезінде салыстырмалы қателік 1,34%-ды құрады. Газды хроматографиялық талдау барысында бес сынама қолданылған кезде салыстырмалы қателік 2,0 % аспауы қажет.

Дерматологиялық ауруларды емдеуге арналған жағар майлар технологиясындағы негіздердің рөлі ерекше.. Жағар май дайындау кезінде қажетті емдік әсерге қол жеткізу барысында негіздің қасиеттерін де ескеру маңызды факторлардың бірі. Негіз қажетті консистенцияны қамтамасыз етуге көмектеседі, тұрақтылыққа, белсенді заттардың босап шығуына, терапевтік әсеріне айтарлықтай ықпал етеді.

Жағар май технологиясында негіздердің табиғатына байланысты табиғи және синтетикалық, ал құрамы бойынша гидрофильді, гидрофобты және

дифильді түрлерін ажыратуға болады. Қазіргі таңда, қолданыс ерекшелігі мен тұрақтылығына және физика-химиялық қасиеттеріне байланысты эмульсиялық негіздер кеңінен қолданыс тапты. Көп жағдайларда ионды немесе этоксилденген эмульгаторлар немесе олардың ұзын тізбектің майлы қышқылдарымен қоспасы қолданылады.

Жұмсақ дәрілік түрлерді жасау кезінде таңдалған жағар май негізі – теріге аллергиялық реакциялар туғызбайтын рН мәнін қамтамасыз етуі керек, терінің бетіне оңай, біркелкі жағылатын және жеңіл консистенцияға ие болуы тиіс.

Көмекші заттар ретінде жағар май негіздері дәрілік компоненттердің босатылуы мен сіңуін қамтамасыз ете отырып, емдік әсерге айтарлықтай септігін тигізеді.

Құрамында белсенді зат ретінде – Зығыр майы болатын қосымша заттардың әртүрлі үйлесімділігімен 10 модельдік жағар май дайындалды. Ең оңтайлы негізді таңдау үшін алынған жағар майлар консистенциясы, майлылығы, жағылу сипаты, теріге жағылу сипаты бойынша салыстырылды. Дайындалған жағар май модельдері арасынан 4 құрам биофармацевтік зерттеулер жүргізу үшін таңдалып алынды.

Жағар май негіздерінің ішінен оңтайлы модельді таңдау үшін гелге тікелей диффузия әдісін қолдана отырып, биофармацевтік зерттеулер жүргізілді.

Дайындалған жағар май құрамдарынан поликанықпаған қышқылдардың бөліну нәтижелерінің қисықтары ұсынылды (1-сурет). Боялған аумақтың диаметрі 1 сағаттық тәжірибеден кейін № 10 жағар май моделінде 10,3 мм, ал №4, №8 және №9 үлгілерде 11,0 - 12,5 мм диапазонында өзгерді. Эксперименттік зерттеудің соңғы кезеңінде алынған нәтижелер бойынша ең көп мөлшерде белсенді заттардың босатылуын №9 жағар май моделі көрсетті, көрсеткіш - 22,2 мм құрады. Ал қалған үлгілер нәтижелері 16,3-19,2 мм аралығында болды.

Биофармацевтік зерттеулердің нәтижелерінен зығыр майын қолдана отырып, жағар май дайындау үшін оңтайлы негіз – эмульсиялық негіз деген қорытынды жасалды. Оның құрамында димексид, вазелин, эмульгатор Т-2, тазартылған су болатын эмульсиялық негіздегі жағар май моделінен (№9) белсенді зат ең көп мөлшерде босап шығатыны анықталды.

Жүргізілген зерттеулер нәтижесіне сүйене отырып, жоғары аталған сипаттары және әсер етуші заттардың босап шығу жылдамдығы, дәрежесі бойынша зерттелген жағар майлардың ішінен құрамы төменде келтірілген № 9 модель таңдалып алынды:

№	Белсенді және қосымша заттар	Масса, г
1	Зығыр майы	20,0
2	Негіз:	
	Ақ вазелин	40,0
	Эмульгатор Т-2	10,0
	Димексид	5,0
	Тазартылған су	25,0
	Жалпы:	100,0

Жағар майдың сапа көрсеткіштері ҚР МФ I, т.1, жалпы мақала «Жергілікті қолдануға арналған жұмсақ дәрілік заттар» бойынша өзі екендігі, біртектілігі, қышқылдық саны, рН, белсенді заттардың сандық мөлшері анықталды.

Жағар май органолептикалық және физика-химиялық көрсеткіштер бойынша көрсетілген талаптар мен нормаларға сәйкес болуы тиіс.

Төменде аталған көрсеткіштер бойынша құжаттарға сәйкес (2.2 бөлімінде келтірілген) әзірленген жағар майдың сапалық және сандық көрсеткіштері анықталды.

Жағар майдың біртектілігі мен түсі заттық шыныға жұқа қабатпен салынған сынаманың қарау жолымен анықталды. Жағар май - ақ түсті біртекті масса. Осылайша жағар май құрамы мен оның жасалу технологиясы әзірленді. Ақшыл-сары түсті, өзіне тән иісі бар, біртекті консистенциялы жағар май алынды.

Сипаттамасы. Алынған жағар май құрамында 20% зығыр жағар майын майы бар, ақшыл-сары түсті біртекті масса.

Өзі екендігін анықтау.

1. Сапалық реакция. 1 г жағар майға 0,9 мл спирт 96 %, 0,5 мл фосфор-молибден қышқылының 5% спирттік ерітіндісі, 0,5 мл концентрленген күкірт қышқылын қосып, мұқият араластырған кезде ашық-жасыл бояу (терпеноидтар) пайда болды.

2. Сапалық реакция. 3 г жағар майға өте мұқият, концентрленген күкірт қышқылында 1 мл п-диметиламинобензальдегид ерітіндісін қосқан кезде қабаттардың шетінде қоңыр-қызыл сақина пайда болды.

3. Газды хроматография

Біртектілік. Жұмсақ дәрілік құралдар біртекті болуы тиіс. Біртектілікті анықтау әдістемесі: әрқайсысы 20-30 г дәрілік заттың 4 сынамасын алады, заттық шыныға екі сынамадан салады, екінші заттық шынымен жабады және диаметрі шамамен 2 см дақтар пайда болғанға дейін тығыз қысады. Алынған сынамаларды қарусыз көзбен қараған кезде (шамамен 30 см қашықтықта) барлық төрт сынамада көрінетін бөлшектер, бөгде қосындылар, физикалық тұрақсыздық белгілері анықталмады.

рН. Жағар май құрамының рН мәнін анықтау үшін (шамамен 5,0) 30 мл тазартылған суда ерітіледі. Алынған ерітіндіні 50-60°C температурада 15 минут бойы үздіксіз араластырып, мақта тампоны арқылы сүзіледі. рН мәнін анықтау 20°C температурада жүргізіледі. Құрылғы калий гидрофталатының буферлік ерітіндісімен және рН мәні басқа буферлік ерітінділердің бірімен калибрленді. РН аралық мәні бар үшінші буферлік ерітіндіге арналған аспаптың көрсеткіштері осы ерітіндінің рН кестелік мәнінен рН 0.05 бірлігінен аспауы тиіс. Электродтар сыналатын ерітіндіге батырылып, рН буферлік ерітінділер сияқты жағдайларда өлшенді.

Сандық анықтау. Анықтау газды хроматография (ГХ) әдісімен жүргізіледі. Зерттеу жұмыстары «Әл-Фараби атындағы Ұлттық Университетінің» дәрілік өсімдіктерді ғылыми-зерттеу орталығында жүргізілді.

Зығыр майы жағар майынан 22 компоненттік құрамы анықталды. Зерттеу тәжірибелері көрсетіп отырғандай, жағар май құрамында альфа-линоленнің мөлшері 18,51 % -ды құрады. Жағар май құрамында көп мөлшерде кездесетін мынадай қышқылдар анықталды: олеин қышқылы (7,48 %), линолен қышқылы (7,40 %).

Зығыр майы жағар майын жағар майы құрамындағы альфа-линолен қышқылын сандық анықтау көрсеткіштерін статистикалық өңдеу кезінде салыстырмалы қателік 0,27%-ды құрады.

Микробиологиялық тазалық. Зерттелген жағар майдың микробиологиялық тазалығы анықталды. Сынақ ҚР МФ I, т.1, 2.6.12, 2.6.13 талаптарына сәйкес Шымкент қаласындағы ЖШС «BioEtica» сынақ орталығында жүргізілді. Микробиологиялық тазалығын анықтауға өміршен бактериялар мен саңырауқұлақтарды сандық анықтау, сондай-ақ, стерильді емес дәрілік заттарда жіберілмейтін микроағзалар түрін анықтау кіреді.

Дәрілік зат ҚР МФ I, Т. 1, 5.1.4, 2-санат талаптарына сәйкес келуі тиіс. Жағар май құрамында аэробты бактериялардың, саңырауқұлақтар мен ішек бактерияларының саны нормативті талаптарға жауап беретіні көрсетілген.

Дайындалған жағар май эмульсиядық негізіне коллоидты және термиялық тұрақтылыққа сынамалар жүргізілді. Нәтижесінде негіздің фазаларға бөлінбейтіні және термиялық тұрақты болатыны анықталды.

Терпентин майы - қылқан жапырақты шайырлардан алынған терпендер мен терпеноидтардың сұйық қоспасы. Өзіне тән иісі, жанғыш дәмі бар мөлдір түссіз сұйықтық. Скипидар суда ерімейді, спиртте ериді, эфир, хлороформ және майларымен барлық қатынаста араласады. Негізгі құрамдас бөлігі - пинен - гидратталған, хош иісті көмірсутек.

Терпентин майын буын ауруларында, ревматизмде, миялгия және невралгияда жергілікті анельгетик ретінде қолданады. Сонымен қатар, ингаляциялық қолдану кезінде тыныс жолдарының қабынуында тиімді әсер көрсетеді. Терпентин майы кең спектрлі қасиетіне байланысты бірқатар дәрілік препараттар құрамына кіреді. Сәйкесінше, буын-бұлшықет ауруларына қарсы жергілікті қолдануға арналған жағар майлар құрамында жиі кездеседі.

Терпентин майы теріге жаққан кезде тітіркендіргіш қасиеті көрсетеді, майлы із қалдыратын табиғи зат болып табылады. Сондықтан оның қасиеттерін түзету және емдік әсерін жақсарту мақсатында қосымша зат қолданылды. Осы мақсатта терпентин майының жанама әсерлерін жұмсарту үшін димексид қолданылды. Димексид ревматикалық ауруларда кеңінен қолданылатыны белгілі. Терпентин майын димексидпен бірге қолдану жағар майдың емдік әсерін күшейтеді деген жорамал бар.

Зертханалық жағдайда қолданылған терпентин майының медициналық мақсатта қолданысқа жарамды екендігін дәлелдеу мақсатында майдың сапа көрсеткіштері анықталды. Зерттеу нәтижелері бойынша терпентин майының құрамындағы белсенді зат - альфа-пиненнің сандық мөлшері газды хроматография әдісімен 67,33% құрайтыны анықталды, сонымен қатар,

терпентин майы Turpentine oil [*Eur.Ph. 10.0th ed., 1655 p.*] нормативтік құжаты талаптарына сай келетіндігі дәлелденді.

Жағар майлар технологиясындағы негіздердің рөлі өте маңызды орын алады. Жағар май дайындау кезінде қажетті емдік әсерге қол жеткізу барысында негіздің қасиеттерін де ескеру маңызды факторлардың бірі. Негіз қажетті консистенцияны қамтамасыз етуге көмектеседі, тұрақтылыққа, белсенді заттардың босап шығуына, терапевтік әсеріне айтарлықтай ықпал етеді.

Жағар май технологиясында негіздердің табиғатына байланысты табиғи және синтетикалық, ал құрамы бойынша гидрофильді, гидрофобты және дифильді түрлерін ажыратуға болады. Қазіргі таңда, қолданыс ерекшелігі мен тұрақтылығына және физика-химиялық қасиеттеріне байланысты эмульсиялық негіздер кеңінен қолданыс тапты.

Оңтайлы жағар май негізін таңдау үшін біз фармацевтикалық тәжірибеде кеңінен қолданылатын қосымша заттар зерттелді. Белсенді әсер ететін және қосымша заттардың физико-химиялық қасиеттерін зерттеу негізінде жағар май дайындау үшін бірқатар негіздер қарастырылды.

Қосымша заттардың әртүрлі үйлесімділігімен 6 модельдік жағар май дайындалды. Ең оңтайлы негізді таңдау үшін алынған жағар майлар консистенциясы, майлылығы, жағылу сипаты, ерігіштігі бойынша салыстырылды. Дайындалған жағар май модельдері арасынан № 6 құрам өзінің біртекті консистенциясы, оңай жағылуы, майлы із қалдырмауы бойынша таңдап алынды.

Кесте 31 - 100 г жағар май құрамы

№	Белсенді және қосымша заттар	г
1	Терпентин майы	20,0
2	Димексид	5,0
3	Негіз: Ақ вазелин Эмульгатор Т-2 Ши майы Тазартылған су	40,0 10,0 4,0 21,0
Барлығы:		100,0

Жағар майдың сыртқы түрі мен түсі заттық шыныға жұқа қабатпен салынған сынаманың қарау жолымен анықталды. Жағар май - ақ түсті біртекті масса. Осылайша жағар май құрамы мен оның жасалу технологиясы әзірленді. Сонымен қатар, скипидар жағар майының сапа көрсеткіштері анықталды.

Жағар майдың сапа көрсеткіштері ҚР МФ I, т.1, жалпы мақала «Жергілікті қолдануға арналған жұмсақ дәрілік заттар» бойынша өзі екендігі, біртектілігі, бөлшектердің өлшемі, рН, белсенді заттардың сандық мөлшері анықталды.

Сипаттамасы. Алынған жағар май құрамында 20% терпентин майы бар, өткір иісі бар ақ түсті біртекті масса.

Өзі екендігін анықтау. Сандық анықтау кезінде алынған сыналатын ерітіндінің хроматограммасында α -пиненнің негізгі шыңының ұсталу уақыты α -пиненнің стандартты үлгісінің (СО) хроматограммасындағы α -пинен шыңының ұсталу уақытымен сәйкес келеді.

Біртектілік. Жағар май біртектілігі - жағар май құрамында бөлшектердің болмауы және біртекті оңай жағылуы. Зерттеліп отырған жағар май біртекті, түйіршіктер мен бөгде бөлшектер анықталмады.

pH. Зерттелетін жағар май pH-ы талаптарға сәйкес 5,0-7,0 артық емес екенін анықталды.

Сандық анықтау. Анықтау газды хроматография (ГХ) әдісімен жүргізіледі. Зерттеу жұмыстары «Әл-Фараби атындағы Ұлттық Университетінің» дәрілік өсімдіктерді ғылыми-зерттеу орталығында жүргізілді.

Талдау барысында, скипидар жағар майынан 31 компоненттік құрамы анықталды. Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, жағар май құрамына альфа-пиненнің мөлшері 6,7 % құрайтындығы анықталған.

Скипидар жағар майы құрамындағы альфа-пиненді сандық анықтау көрсеткіштерін статистикалық өңдеу кезінде салыстырмалы қателік 1,63%-ды құрады.

Микробиологиялық тазалық. Зерттелген скипидар жағар майдың микробиологиялық тазалығы анықталды. Сынақ ҚР МФ I, т.1, 2.6.12, 2.6.13 талаптарына сәйкес Шымкент қаласындағы ЖШС «BioEtica» сынақ орталығында жүргізілді. Микробиологиялық тазалығын анықтауға өміршең бактериялар мен саңырауқұлақтарды сандық анықтау, сондай-ақ, стерильді емес дәрілік заттарда жіберілмейтін микроағзалар түрін анықтау кіреді.

Дәрілік зат ҚР МФ I, Т. 1, 5.1.4, 2-санат талаптарына сәйкес келуі тиіс. Жағар май құрамында аэробты бактериялардың, саңырауқұлақтар мен ішек бактерияларының саны нормативті талаптарға жауап беретіні көрсетілген.

Жүргізілген талдаулар нәтижесіне сүйене отырып, скипидар жағар майының сапа көрсеткіштері анықталды және оның нормативтік талаптарға сай келетіндігі дәлелденді.

Сонымен, біздің зерттеулерімізде құрамында терпентин майы бар, ревматикалық ауруларға қарсы жағар май жасау үшін дәрілік және қосымша заттар таңдалды. Жағар май дайындау үшін эмульсиялық негіз құрамы таңдалып, технологиясы жасалды. Негіз бен дәрілік және қосымша заттардың физико – химиялық қасиеттерін ескере отырып, жағар майдың технологиясы жасалды. Жағар майдың сапалық көрсеткіштері және химиялық құрамы анықталды.

Жұмыс соңында қолданыстағы скипидар жағар майы мен зерттелген скипидар жағар майының қойылған талаптарға сәйкестігін бағалау үшін олардың құрамы, қолдану тиімділігі мен сапа көрсеткіштерін бағалауды салыстырмалы талдау жүргізілді.

Кесте 32 - Қолданыстағы және зерттелген жағар майлардың құрамы

№	Жағар майлар	Құрамы	Сипаттамасы
1	Қолданыстағы скипидар жағар майы	Терпентин майы 20,0 Эмульгатор Т-2 8,0 Вазелин 48,0 Тазартылған су 24,0	Сарғыш түсті, өзіне тән иісі бар, жұмсақ консистенциялы жағар май. Оңай жағылады, сіңуі қиын, майлы із қалдырады.
2	Ұсынылған скипидар жағар майы	Терпентин майы 20,0 Димексид 5,0 Эмульгатор Т-2 10,0 Вазелин 40,0 Ши майы 4,0 Тазартылған су 21,0	Ақ түсті, өзіне тән иісі бар, жұмсақ консистенциялы жағар май. Оңай жағылады, тез сіңеді, майлы із қалдырмайды.

Сонымен, жетілдірілген скипидар жағар май құрамы мен қолданыстағы скипидар жағар майының құрамы бойынша айырмашылықтар келтірілді. Зерттелген скипидар құрамындағы қосылған димексид пен Ши майы жағар майдың жағылу сипатына оңтайлы әсер көрсететіні байқалады. Сонымен қатар, қолданыстағы және зерттелген жағар майдың сапа көрсеткіштері анықталып, нормативті құжат талаптарына жауап беретіні анықталды.

Дайындалған жағар майдың лабораториялық үлгісі әрі қарай тәжірибелік үлгісін жасау үшін қолдануға болады.

Жүзеге асырылған зерттеулер бойынша анықталған зығыр майы және скипидар жағар майының сапалық көрсеткіштері нормативтік құжаттардың талаптарына сәйкес келетіндігі дәлелденді.

Сонымен, зерттеуде құрамында зығыр майы және терпентин майы бар, жараны жазатын, теріні жұмсартатын әсері бар, одан бөлек антисептикалық, қан айналымын жақсартатын, қабынуға қарсы және ауырсынуды басатын қасиеттері бар жағар май жасау үшін дәрілік және қосымша заттар таңдалды. Әсер етуші зат тасымалдаушысы ретінде эмульсиялық негіз таңдалып, негіз бен дәрілік және қосымша заттардың физика-химиялық қасиеттерін ескере отырып жағар май дайындау технологиясы жасалды. Жағар майдың сапалық көрсеткіштері және химиялық қасиеттерін ескере отырып жағар май дайындау технологиясы жасалды. Жағар майдың сапалық көрсеткіштері және химиялық құрамы анықталды.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ:

1. Казахская национальная юридическая фирма Aequitas. Фармацевтический рынок Казахстана. История, основные направления развития и текущее состояние. – Алматы: 2015. – 36 с.
2. Кабденова А. Т. и др. К совершенствованию системы фармаконадзора лекарственных средств в Республике Казахстан //Фармация Казахстана. – 2017. – №. 11. – С. 20-23.
3. Жунибеков Г. Ш. История развития фармацевтического рынка Казахстана // Вестник науки. – 2019. – Т. 4. – №. 5 (14). – С. 562-568.
4. Сакипова З.Б. Маркетинговые исследования рынка мягких лекарственных форм Республики Казахстан // Наука и новые технологии. – 2018. - №5-6. – С. 68-71.
5. Дрёмова Н. Б., Соломка С. В. Мировой фармацевтический рынок: трендотчинг // Лабораторная и клиническая медицина. Фармация. 2022. Т. 2, № 1. С. 56 – 68. DOI 10.14489/lcmr.2022.01.pp.056-068
6. Фармрынок Казахстана. Краткая аналитическая справка от ВМІ. ВМІ Economic View, 1 января 2016 года // Фармацевтическое обозрение Казахстана. - 2016. – № 2. – С. 17-21.
7. Государственный реестр лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники Республики Казахстан. <https://webdoctor.kz/reestr-lekarstvennyh-sredstv-kazakhstan/>
8. Досжанова Б. А. и др. Marketing analysis of phytopreparations market in the republic of kazakhstan //Фармация Казахстана. – 2018. – №. 9 – С. 18-22.
9. Омарова Б. А. и др. Обзор казахстанского рынка лекарственных средств растительного происхождения//Фармация Казахстана.–2015.№.6. С. 7-12.
10. Датхаев У. М., Жакипбеков К. С., Садыкова А. С. Современное состояние фармацевтического рынка Казахстана //Вестник казахского национального медицинского университета. – 2016. – №. 4. – С. 345-349.
11. Ергеш Ә. Б., Купен Б. Б., Жапаркулова Қ. А. Обзор рынка лекарственных препаратов Республики Казахстан //Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2019. – №. 2. – С. 187-189.
12. Тлеубаева М. И. и др. Анализ фармацевтического рынка лекарственных препаратов растительного происхождения в Республике Казахстан //Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2020. №. 1-1. – С. 567-569.
13. Т.Г. Ярных О.А. Гаркавцева. Анализ ассортимента мазевых основ // Научные ведомости серия медицина.Фармация.– 2012.– № 10 (129).– Выпуск 18/3.– С.16-22.

14. Бойченко Н.Б. Мягкие лекарственные формы. Технология приготовления и особенности прописи рецептов: метод. указания [Электронный ресурс] / Н.Б. Бойченко, В.А. Колесников. – Красноярск, 2016. – 29 с.
15. Галстян А. В. Мази как лекарственная форма. Преимущества и недостатки Контроль качества //Тенденции развития науки и образования. – 2022. – №. 86-3.– С.43-45.
16. Хишова О. М., Бычкова Т. В., Яремчук А. А. Вспомогательные вещества в производстве мазей //Вестник фармации. –2009.–№.4(46).– С. 97-105.
17. Турсынова Ш. Б. и др. The lipophilic ointment of scabiosa ochroleuca carbon-accelerated extract optimal composition development //Фармация Казахстана. – 2019. – №. 4. – С. 22-25.
18. Ерофеева Л. Н., Сучкина Д. А. Изучение факторов, влияющих на высвобождение лекарственных средств из мазей //Журнал «Медицина» – № 4, 2019 – С. 36-42.
19. Николаева А. С., Жезняковская Л. Ф. Совершенствование мази с антибактериальным действием //Дни науки и инноваций НовГУ. – 2021.– С. 73-78.
20. Барсукова Ю. Н. Выбор компонентов основы для мази гемостатического действия //Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы VI Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, посвященной году науки и технологий,(Екатеринбург, 8-9 апреля 2021): в 3-х т. – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.– 2021.-Т.2.– С. 919-922.
21. Стандартизация и контроль качества лекарственных средств / Под ред. Н.А. Тюкавкиной. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство».– 2018. – 384с.
22. Сампиев А. М. и др. Биофармацевтические аспекты исследований в области создания мягких лекарственных форм //Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2019. – Т. 21. – №. 2. – С. 48-52.
23. Аркуша А.А, Перцев И.М., Безуглый В.Д. Оценка консистенции липофильных мазей //Химико-фармацевтический журнал. – 2011.– С.185–186.
24. Сравнительное изучение реологических свойств мази на эмульсионной и гелевой основах / Ю.В. Шикова, В.А. Лиходед, А.И. Булгакова и др. // Медицинский альманах. – 2017. – №2(26). – С. 194–197.
25. Семкина О. А. и др. Вспомогательные вещества, используемые в технологии мягких лекарственных форм (мазей, гелей, линиментов,

- кремов) (обзор) //Химико-фармацевтический журнал. – 2005.–Т.39. – № 9. – С. 45-48.
26. Хаджиева З. Д., Тигиева З. Б. Исследования по выбору оптимальной мазевой основы наружной лекарственной формы для лечения атопического дерматита //Фундаментальные исследования. – 2010.– №11. – С. 155-158.
27. Зуйкина Е. В., Половко Н. П., Зуйкіна Є. В. Обоснование технологии экстемпоральной мази. – 2019.С. 42-47.
28. Ярных Т. Г., Гаркавцева О. А. Анализ ассортимента мазевых основ //Актуальные проблемы медицины. – 2012. – Т. 18,№10 (129).– С. 16-22.
29. Гладох Е. В., Грубник И. М., Кухтенко Г. П. Влияние солубилизатора ПЭГ 40 гидрогенизированное касторовое масло на структурно-механические свойства гелей карбопола. – 2017. – Т.10, № 3. - С. 288-295.
30. Гузев К. С., Архапчев Ю. П., Ноздрин В. И. Влияние мазевой основы на фармакокинетику метилурацила //Фармация. – 2008. – №. 6. – С. 47-51.
31. Хохленкова Н. В., Ярных Т. Г., Чушенко В. Н. Исследования мази с фенольным гидрофобным препаратом прополиса // Фармаком.– 2003.– №. 3.– С. 75-78.
32. Яремчук А.А. Обоснование состава многокомпонентной мази для лечения гнойных ран в первой фазе раневого процесса / А.А. Яремчук, О.М. Хишова, Н.П. Половко //Вестник фармации.–2018.–№3(57) – С.39–46.
33. Ковалев В.В. Изучение реологических свойств мази с сухим экстрактом листьев тополя китайского / В.В. Ковалев, Т.Г. Ярных, В.Н. Ковалев // Вестник фармации. – 2016. – №1(71). – С. 15–20
34. Цуканов Ю. В., Шуляк Э. П., Костенникова З. П. Требования, предъявляемые к гомеопатическим мазям и свечам //Фармация. – 2007. №.5.– С.43-43.
35. Перцев И.М. Освобождение и всасывание лекарственных веществ из мазевых основ и факторы, которые влияют на терапевтическую эффективность мазей / И.М. Перцев, Г.С. Башура, Д.П. Сало [и др.] // Фармацевтический журнал. – 2013. – № 3. – С. 18 – 25.
36. Анурова М. Н., Демина Н. Б. Мягкие лекарственные формы: типы, характеристики, регламентация //Фармация. – 2014. – №. 8. – С. 44-48.
37. Спрингфелтер М. Мягкие лекарственные формы для наружного применения // Фармацевтическая отрасль. – 2015. – № 5 (52). – С. 16 – 21
38. Марченко Л., Русак А., Смехова И. Технология мягких лекарственных форм. Учебное пособие. – Litres, 2022.– 173 С.

39. Пантюхина Е. В. Разработка состава, технологии мази и медицинского карандаша антимикробного действия с полиэтиленоксидным экстрактом травы донник лекарственного: дис. – ГОУВПО "Пятигорская государственная фармацевтическая академия". – 2008. – С.3-5.
40. Кухаренко А. А., Протопопов А. В. Улучшение технологии производства косметических мазей //Перспективы и риски инновационной пищевой и химической промышленности. – 2022. – С.81-82.
41. Позднякова Т. А. Основные направления совершенствования технологии изготовления и контроля качества мазей //Евразийский союз ученых. – 2016. – №. 3-4 (24). – С. 153-155.
42. Молохова Е. И., Тарасевич В. Н. Экспериментальное обоснование состава основы мазей репаративного действия //Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2020. – Т.19, №.2. – С.149-154.
43. Молохова Е. И., Сорокина Ю. В., Липин Д. Е. Оптимизация состава мази с фитоэкдистероидами серпистена //Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2021. – Т. 10, №.4. – С. 89-95.
44. Смелова Н.Н. Использование реологических показателей с целью обеспечения качества мазей / Н.Н. Смелова, В.В. Ковалев, Т.Г. Ярных // Управління якістю в фармації. Мат. VIII наук.-практ. конф. (м. Харків, 23 травня 2014 р.). – Х. : Вид-во НФаУ, 2020. – С. 130.
45. Ибнешаих М. Разработка состава мази с ацикловиром противовирусного действия. – 2024. – №1 (55). – С.36-39.
46. Снани К. Разработка состава мази венотонизирующего действия. – 2023. – № 22 (93). – С.126-139.
47. Язид Л. Э. Разработка состава экстемпоральной мази репаративного действия на эмульсионной основе. – 2023. – Т. 19, № 2. – С.150-153.
48. Юнес А. Разработка состава мази с сухим экстрактом солодки. – 2023. Т.12.- 497с.
49. Чуайб С. Э. Разработка состава эмульсионной основы экстемпоральной мази для лечения дерматологических заболеваний. – 2023. – Т.7. – № 4. – С. 48-50.
50. Ибнешаих М. Разработка состава мази с ацикловиром противовирусного действия. // Вестник фармации. – 2012. – №1 (55) – С.36-41.
51. Lewinska A., Zebrowski J., Duda M., Gorka A., Wnuk M. Fatty Acid Profile and Biological Activities of Linseed and Rapeseed Oils. // Molecules. –2015. Dec 21;20(12):22872-80.
52. Podorozhna M. Gladukh Ie. Development of structure and technology of wound healing gel. – 2018. – С.54-48.

53. Камаева С. С., Поцелуева Л. А., Сафиуллин Р. С. Биофармацевтические исследования мази с метиленовым синим //Фармация. – 2006–№2.- С.20-21.
54. Омарова Б. А. и др. Обзор Казахстанского рынка лекарственных средств растительного происхождения //Фармация Казахстана.– 2015 – №.6– С.7-12.
55. Зыкова И. Д., Наймушина Л. В. Лекарственные растения. – 2014- 98с.
56. Белугин А. В. Лекарственные растения: истоки фармации и современные исследования //Научные исследования 3. – 2024. – С. 17.
57. Марьин А. А., Коломиец Н. Э. Лекарственные растения и биологически активные вещества противогрибкового действия //Фундаментальная и клиническая медицина. – 2017. – Т. 2. – №. 4. – С. 45-55.
58. Шелль В. В., Карасёв В. А. Биологическая роль и значение природных алкалоидов в фармации //Научный редактор. – 2024. – С. 46.
59. Осбайов М. И. Влияние лекарственных растений на воспалительный процесс //Russian-Uzbekistan Conference. – 2024. – Т. 1. – №. 1. С.1-4.
60. Наумкин В. Н. и др. Целебные свойства дикорастущих растений. – 2021. 451с.
61. Непокойчицкий Г. (ред.). Большая энциклопедия. Лекарственные растения в народной медицине. – Litres, 2022.- 996с.
62. Бражников В. и др. Результаты селекции и жирно-кислотный состав масла льна масличного //Международный сельскохозяйственный журнал. – 2015. – №. 6. – С. 23-27.
63. Buckner A.L., Buckner C.A., Montaut S., Lafrenie R.M. Treatment with flaxseed oil induces apoptosis in cultured malignant cells. Heliyon. – 2019 Aug. 9;5(8).
64. Цыганова И. В. и др. Получение масляного экстракта из плодов шиповника и разработка технологии производства мази с полученным экстрактом //Биологические науки: традиции, достижения, инновации. – 2023. – С. 53-54.
65. Наумкин В. Н. и др. Пищевые и лекарственные свойства культурных растений. – 2015.- 400с.
66. Ahn K. The worldwide trend of using botanical drugs and strategies for developing global drugs. BMB Rep 2017; 50(Suppl. 3): 111–116.
67. Бейсеханова А. Г. и др. Разработка состава мази с маслом амаранта для лечения кожных заболеваний //Фармация Казахстана. – 2024. –№3 (254).– С. 227-234.
68. Ridd M. J. et al. Comparison of lotions, creams, gels and ointments for the treatment of childhood eczema: the BEE RCT //Health Technology Assessment (Winchester, England). – 2023. – Т. 27. – №. 19. – С. 1.
69. Stéphane F. F. Y. et al. Compounds from Medicinal Plants //Natural medicinal plants. – 2022. – С. 147.

70. Boukhatem M. N., Setzer W. N. Aromatic herbs, medicinal plant-derived essential oils, and phytochemical extracts as potential therapies for coronaviruses: future perspectives //Plants. – 2020. – Т. 9. – №. 6. – С. 800.
71. Gregersen D. M. et al. Cream versus ointment: Randomized single-blinded study on the adherence to treatment with topical methylprednisolone aceponate //Contact Dermatitis. – 2024. – Т. 90. – №. 2. – С. 161-168.
72. Jhala A. J., Hall L. M. Flax (*Linum usitatissimum* L.): current uses and future applications //Aust. J. Basic Appl. Sci. – 2010. – Т. 4. – №. 9. – С. 4304-4312.
73. Gaafar A.A, Salama Z.A, Askar M.S., El-Hariri D.M., Bakry B.A. In Vitro antioxidant and antimicrobial activities of Lignan flax seed extract (*Linum usitatissimum*, L.) // International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research. 2013. – 23(2). P. – 291-7.
74. Мачихина Л. И. и др. Создание технологии производства новых продуктов питания из семян льна //Хлебопродукты. – 2012. – №. 6. – С. 54-58.
75. Смирнов А. Г. Исторический опыт и перспективы использования семян льна масленичного (*Linum usitatissimum* L.) в медицине и фармации //Интерактивная наука. – 2020. – №. 4 (50). – С. 32-35.
76. Кулакова Я. О., Иванова М. С. Народное врачевание в Древней Руси //Бюллетень медицинских интернет-конференций. – Общество с ограниченной ответственностью «Наука и инновации». – 2016. – Т.6. – №1. – С. 9-9.
77. Trabelsi I, Slima SB, Ktari N, Bardaa S, Elkaroui K, Abdeslam A, Ben Salah R. Purification, composition and biological activities of a novel heteropolysaccharide extracted from *Linum usitatissimum* L. seeds on laser burn wound. Int J Biol Macromol. – 2020 Feb 1;144: С.781-790
78. Мартинчик А. Н. и др. Пищевая ценность и функциональные свойства семян льна //Вопросы питания. – 2012. – Т. 81. – №. 3. – С. 4-10
79. Асылбек А. С., Тыныкулов М. К. Зығыр майын өңдеудің биотехнологиялық көрсеткіштері //Сборник материалов международного научного форума «Омаровские чтения: Биология и биотехнология XXI века». – Астана. Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева. – 2023. – С.72-77
80. Байгенжинов К. А. и др. Физико-химические характеристики жирового сырья (рапсовое и льняное масло) // Новости науки Казахстана – 2021. – № 4. – С.130-134.
81. Зарбалиева Ш. С. Виды растительных масел и влияние его на организм //Наука и молодёжь: новые идеи и решения. – 2016. – С. 455-457.

82. Hashempur M., Homayouni K., Ashraf A., Salehi A., Taghizadeh M., Heydari M. Effect of *Linum usitatissimum* L. (linseed) oil on mild and moderate carpal tunnel syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial // *Daru*. 2014. – 22(1). P. – 43-47.
83. Бледных Л. В., Николаев С. В., Конопельцев И. Г. Антимикробные и токсикологические свойства озонированного льняного масла // *Ветеринарный врач*. – 2017. – №. 3. – С. 44-50.
84. Лисовая Е. В., Викторова Е. П., Бородкина А. В. Пищевая и физиологическая ценность льняных масел высоколиноленового типа // *Технологии пищевой и перерабатывающей промышленности АПК – продукты здорового питания*. – 2015. – №. 2 (6). – С. 65-71.
85. Пелипенко Т. В. и др. Состав и свойства льняного масла как ингредиента косметических средств // *Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета*. – 2014. – №. 103. – С. 687-697.
86. Зубцов В. А., Осипова Л. Л., Лебедева Т. И. Льняное семя, его состав и свойства // *Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва им. Д. И. Менделеева)* – 2002. – Т.2. – С. 13-16.
87. Белопухов С. Л. и др. Микроэлементный состав льняного масла // *Достижения науки и техники АПК*. – 2011. – №. 7. – С. 54-56.
88. Ипатова О. М. и др. Биологическая активность льняного масла как источника омега-3 альфа-линоленовой кислоты // *Биомедицинская химия*. – 2004. Т. 50. – №. 1. – С. 25-43.
89. Bertoni C. et al. Alpha-linolenic acid and cardiovascular events: a narrative review // *International journal of molecular sciences*. 2023. – Т.24. – №.18. – С. 14-19.
90. Едимечева И. П., Сосновская А. А., Шадыро О. И. Химический состав и окислительная стабильность льняного масла // *Пищевая промышленность: наука и технологии*. – 2013. – №. 4. – С. 99-106.
91. Васькина В. А. и др. Создание эмульсии льняного масла, инкапсулированного белок-полисахаридной смесью // *Кондитерское производство*. – 2016. – №. 5. – С. 10-15.
92. Заруба А. С. и др. Изучение качества льняных масла и жмыха, полученных по новой технологии двукратного прессования семян льна с экструдированием // *Электронный сетевой политематический журнал "Научные труды КубГТУ"*. – 2015. – №. 2. – С. 69-78.
93. Дмитриевская И. И., Калабашкина Е. В., Белопухов С. Л. Исследование химического состава льняного масла // *Наука и инновации в сельском хозяйстве*. – 2011. – С. 119-121.

94. Лисовая Е. В., Викторова Е. П., Бородкина А. В. Пищевая и физиологическая ценность льняных масел высоколиноленового типа // Технологии пищевой и перерабатывающей промышленности АПК – продукты здорового питания. – 2015. – №.2(6). – С. 65-71.
95. Степанова Н. Н. и др. Оптимизация технологии льняного масла как основы для получения ряда лекарственных и парафармацевтических средств // Актуальные проблемы медицины. – 2011. – Т. 13. – №.4 - 99с.
96. Tripathi V. et al. Linseed and linseed oil: health benefits-a review // Int J Pharm Biol Sci. – 2013. – Т. 3. – №. 3. – С. 434-442.
97. Langyan S. et al. Trends and advances in pre-and post-harvest processing of linseed oil for quality food and health products // Critical Reviews in Food Science and Nutrition. – 2025. – Т. 65. – №. 4. – С. 746-769.
98. Barowski T.G., Bczak K.G., Wiatrak B., Kulma A. Flax oil from transgenic linum usitatissimum selectively inhibits in vitro proliferation of human cancer cell lines // Acta Poloniae Pharmaceutica. 2017. – 74(2). P. – 653-9.
99. Ghule A.E., Jadhav S.S., Bodhankar S.L. Effect of ethanolic extract of seeds of Linum usitatissimum in hyperglycaemia associated ROS production in PBMNCs and pancreatic tissue of alloxan induced diabetic rats // Asian Pacific Journal of Tropical Disease. 2012. – 2(5). P. – 405-10.
100. Michotte D. et al. Linseed oil stabilisation with pure natural phenolic compounds // Food Chemistry. – 2011. – Т. 129. – №. 3. – С. 1228-1231.
101. Павлова О. В. Психосоматические аспекты патогенеза хронических кожных заболеваний // Психологический журнал. – 2003. – Т. 24. – №. 5. – С. 88-94.
102. Мяделец О. Д. Клеточные механизмы барьерно-защитных функций кожи и их нарушения при кожных заболеваниях // Витебск: Изд во Витебского государственного медицинского университета. – 2000.- 284с.
103. Бакалец Н. Ф., Порошина Л. А. Метаболический синдром как фактор риска кожной патологии // Проблемы здоровья и экологии. – 2018. – №. 4 (58). – С. 9-15.
104. Даховский А., Стогова Н. Кожные заболевания. – Питер. – 2017. - 90с.
105. Shan M., Hafeez S., Mehmood, K.T. Management of Burns // Journal of Pharmaceutical Sciences and Research (JPSR). 2014. – 2(8). P– 492-498. [PubMed]
106. Ендовицкий Р. В. и др. Мазь из продуктов пчеловодства для лечения кожных заболеваний // Пчеловодство. – 2020. – №. 7. – С. 59-61.
107. Салаева М. Х., Кизатова М. Ж. Разработка технологии противоожоговых фитопленок // Молодая фармация-потенциал будущего. – 2022. – С. 832-835.

108. Подойницына М. Г., Цепелев В. Л., Степанов А. В. Применение физических методов при лечении ожогов кожи //Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №. 5. – С. 184-184.
109. Bekal, M., Kumari, S. and Sharmila, K.P. Preliminary phytochemical screening of flax seed and assesment of its in vitro antioxidant activity // World Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2015. – 4(8). p.– 952-958. [PubMed]
110. Joshi, Y., Garg, R. and Juyal, D. Evaluation of synergistic antimicrobial activity of Gemifloxacin with Linum usitatissimumseed oil // The Journal of Phytopharmacology. 2016. – 3(6). p.– 384-388. [PubMed]
111. Cardoso C. R., Souza M. A., Ferro E. A., Favoreto, Pena J. D. Influence of topical administration of n-3 and n- 6 essential and n-9 nonessential fatty acids on the healing of cutaneous wounds // Wound Repair and Regeneration.– 2014. –2(12). P.–235–243.
112. Ghozzi I. et al. Relationship Between the Structure of the Flavone C- Glycosides of Linseed (Linum usitatissimum L.) and Their Antioxidant Activity //Molecules. – 2024. – Т. 29. – №. 24. – С. 58-59.
113. Ansari R, Zarshenas MM, Dadbakhsh AH. A Review on Pharmacological and Clinical Aspects of Linum usitatissimum L. // Current Drug Discovery Technologies. 2019. –16(2). P.– 148-158.
114. Beroual K., Agabou A., Abdeldjelil M.C., Boutaghane N., Haouam S., Hamdi-Pacha Y. Evaluation of crude flaxseed oil (Linum usitatissimum L) in burn wound healing in New Zealand rabbits//African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines. 2017. – 14(3). P. –280-286.
115. Monica S., Joseph M. Phytochemical screening of flaxseed (Linum usitatissimum L.) // International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research. – 2016. – 5(3). P.– 218-220.
116. Moyse J. et al. Overview and management of the most common eukaryotic diseases of flax (Linum usitatissimum) //Plants. – 2023. – Т. 12. – №. 15. – С. 2811.
117. Leung D., Guttman-Yassky E. Deciphering the complexities of atopic dermatitis: shifing paradigms in treatment approaches // Journal of Allergy and Clinical Immunology.– 2014. – 4(134). P.–769–779.
118. Миррахимова М. Х., Нишанбаева Н. Ю., Абдуллаева С. А. Атопический дерматит // Вестник Ташкентской медицинской академии. – 2024.– С.57-59.
119. Феденко Е. С. Атопический дерматит: обоснование поэтапного подхода к терапии //Consilium medicum. – 2001. – Т. 3. – №. 4. – С. 176-184.
120. Большая энциклопедия растений. –М.:ОЛМА Медиа Групп, 2007.- 623 с.
121. Гречаный И.А. Большой иллюстрированный справочник лекарственных растений. 600 рецептов и секретов потомственного травника.– Белгород.– 2015. – 327 с.

122. Применение очищенного скипидара при радиационно-гельминтозном поражении / А. М. Идрисов, Р. Н. Низамов, Т. Р. Гайнутдинов [и др.] В кн.: Сборник материалов международной научно-практической конференции «От инерции к развитию: научно-инновационное обеспечение АПК» (18–19 февраля 2020 г.). – 2020. – С. 97-98.
123. Ключев, А. Ю. Глубокая комплексная переработка живицы сосны обыкновенной *PINUS SILVESTRIS L.* / А. Ю. Ключев, Н. Р. Прокопчук // Труды БГТУ. Серия 2: Химические технологии, биотехнология, геоэкология. – 2017. – № 1(193). – С. 41-53.
124. Исмаилова Ү. А. Арша эфир майы бар микробқа қарсы қатты сабын жасау технологиясы. – 2021.-55с.
125. Караваева А. П., Бурцева Е. А. Содержание аскорбиновой кислоты в хвойных экстрактах // Молодая наука-практическому здравоохранению. – 2020. – С. 74-75.
126. Радбиль А.Б., Журинова Т.В., Радбиль Б.А. Сополимеризация альфа-пинена со стиролом и его производными в присутствии кислот Льюиса // Тез. докл. III Всеросс. конф. «Химия и технология растительных веществ». 7– 10 сент. 2004 г. Саратов.– 2015.– С. 85–86.
127. М.М. Коноплева, И.Д. Дейненко. Поиск новых видов сырья сосны лесной // Вестник фармации.– № 3 (33).– 2006. – С. 38-42.
128. Ярован Н. И., Северинова А. В. Сравнительная оценка антиоксидантного действия различных препаративных форм из хвои сосны и ели // Научно-практические пути повышения экологической устойчивости и социально-экономическое обеспечение сельскохозяйственного производства. – 2017. – С. 1530-1532.
129. Pianta E, Günnewich N, Zimmermann C, Petrini O, Diaz-Miyar J, Fragoso-Corti C. In vitro Antibacterial and Antifungal Activity of a Skin Ointment and Its Active Pharmaceutical Ingredients Larch Turpentine, Turpentine Oil, and Eucalyptus Oil. *Skin Pharmacol Physiol.* –2025.– Jan 10;1-8.
130. Las Heras B et al. Terpenoids: sources, structure elucidation and therapeutic potential in inflammation. *Curr Top Med Chem* 2003; 3(Suppl. 2): 171–185.
131. Радбиль А. Б., Ильичев И. С., Шалашова А. А., Семенычева Л. Л. Новые материалы глубокой переработки скипидара // Вестник ННГУ.– 2014.– №2-1.– С. 123-126.
132. Ключев, А. Ю. Новые функциональные продукты глубокой переработки живицы сосны обыкновенной *Pinus Silvestris l.*: технология, свойства, применение : специальность 05.21.03 "Технология и оборудование химической переработки биомассы дерева; химия древесины": автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора технических наук / Ключев Андрей Юрьевич. – Минск, 2018. – 47 с.
133. Квеско Александра Андреевна, Флейшер Вячеслав Леонидович, Чернышева Тамара Владимировна Получение терпеновых спиртов методом кислотно-каталитической гидратации живичного скипидара //

- Труды БГТУ. Серия 2: Химические технологии, биотехнология, геоэкология. –2018. –№2 – С. 441-451.
134. Парфенов И.С. препарат,содержащий эфирное или терпентинное масло, и способ его получения/ Свидетельство о государственной регистрации ПрЭВМ, рег. № 96109073-14 от 27.07.1998. - М.: Роспатент, 1998. С. 8–13.
 135. Б.М.Силыбаева, Н.Ш. Карибаева., В.В.Полевик. «Жоғары сатыдағы өсімдіктер» Қазақстан, Семей. – 2010 ж.– 615С.
 136. Шпак Сергей Иванович, Чернышева Тамара Владимировна, Флейшер Вячеслав Леонидович, Квеско Александра Андреевна Получение соснового флотационного масла методом гидратации α -пинена // Труды БГТУ. Серия 2: Химические технологии, биотехнология, геоэкология. – 2016. –№4 (186). – С. 187
 137. Фролов, Ю.А. Лесоводственно-биологические и технологические основы подсочки сосны обыкновенной (*Pinus Sylvestris* L.) / Ю.А. Фролов. – 2019. – С. 97–104.
 138. Косарев В. В., Бабанов С. А. Отхаркивающие препараты //Медицинская сестра. – 2011. – №. 5. – С. 40-45.
 139. Аскарова Р. Своевременная диагностика кашля при бронхолегочных заболеваниях и туберкулезе легких //Современные проблемы охраны окружающей среды и общественного здоровья. – 2023. – Т.1.– №1.– С. 207-213.
 140. Кароматов И. Д., Кодирова Д. У. История фитотерапии-сосна в древней и народной медицине //Биология и интегративная медицина. – 2018.– №.4. – С. 5-11.
 141. Ключев А. Ю. и др. Биоцидные составы на основе скипидара и его производных // Труды БГТУ. – Т2.– №2. – 2024. – С. 6-9.
 142. Белобровик Т. С., Литвинов А. С. Исследование влияния полимер пиненовой фракции скипидара на свойства алкидных покрытий // Труды БГТУ. –Т2. – №2. – 2024.-23с.
 143. Казанцев В. В. и др. Применение в медицине лекарственных средств из сырья сосны обыкновенной //Медицина и экология.–2023– №3.– С. 23-26.
 144. Кисиева М. Т., Наниева Э. О., Салбиева Х. О. Разработка норм качества лекарственного растительного сырья и экстракта жидкого на основе пыльцы сосны обыкновенной //Международный научно-исследовательский журнал. – 2023. – №.6 (132).– С. 102.
 145. Mercier B., Prost J., Prost M. The essential oil of turpentine and its major volatile fraction (α -and β -pinenes): A review //Int. J. Occup. Med. Environ. Health. – 2009. – Т. 22. – №. 4. – С. 331-342.
 146. Gülçin İ. et al. Antioxidant and analgesic activities of turpentine of *Pinus nigra* Arn. subsp. *pallsiana* (Lamb.) Holmboe //Journal of Ethnopharmacology. – 2003. – Т. 86. – №. 1. – С. 51-58.

147. Zimmermann E. et al. In vitro antibacterial and antifungal activity of a skin ointment and its active pharmaceutical ingredients larch turpentine, turpentine oil, and eucalyptus oil //Skin Pharmacology and Physiology. – 2025. – С. 1-14.
148. Бордунова Е. В., Атрепьева Л. В. Свойства и получение терпенов //Горизонты биофармацевтики. –2017. – 2017. – С. 69-70.
149. Сахедов Р. Изопреноиды и терпеноиды: их строение, природные источники // международный научный журнал Символ науки. – 2024. – №4-1-3. – С. 31-33.
150. Орловецкая Н. Ф., Данькевич О. С., Сопина О. А. Применение скипидара в медицинской практике. – 2019. – С. 161-164.
151. Cirillo V. J. Oil of Turpentine: Sheet Anchor of 19th-Century Therapeutics //Medical History Society of New Jersey, Accessed December. – 2020.–Т.22: 12-16
152. Сырлыбекулы С. Народная медицина в Казахстане //Язык. Общество. Медицина. – 2022. – С. 271-272.
153. Görne R. C. et al. Turpentine ointment for the treatment of folliculitis: An open, prospective, randomized, placebo-and comparator-controlled multicenter trial //Skin Pharmacology and Physiology. – 2023. – Т. 36. – №5.– С. 259-266.
154. Шашкаров В. П. и др. Мазь для лечения радиационно-термических ожогов и способ их лечения. – 2019.- 8с.
155. Сапарклычева С. Е., Чулкова В. В. Противомикробные свойства лиственницы сибирской (*lárìxsibírìca ledeb.*) //Вестник биотехнологии. – 2020. – №. 2. – 16с.
156. Г.В. Воронова Бронхолёгочная патология на территории чувашской республики и её связь с микроэлементами //«Микроэлементы в медицине» – 2018. – 82-85 с.
157. Pirilä V, Kilpiö O, Olkkonen A, Pirilä L, Siltanen E. On the chemical nature of the eczematogens in oil of turpentine. V. Pattern of sensitivity to different terpenes. Dermatologica. – 1969;139(3):183-94.
158. Rogachev AD, Salakhutdinov NF. Chemical composition of *Pinus sibirica* (Pinaceae). Chem Biodivers.– 2015 Jan;12(1):1-53
159. А.В. Скальный Микроэлементозы человека: гигиеническая диагностика и коррекция// журнал «Микроэлементы в медицине», №1. - 2020. - С. 83.
160. М.Г. Скальная, В.А. Демидов, А.В. Скальный О пределах физиологического (нормального) содержания Са, Mg, P, Fe, Zn и Cu в волосах человека «Микроэлементы в медицине». – 2017. - 156 с.
161. Назаренко К. А., Фалынскова Н. П. Витамины и минералы-главная причина баланса в организме //Студенческая наука: актуальные вопросы, достижения и инновации. – 2021. – С. 18-20.

162. Елисеева Т. Марганец (Mn)–значение для организма и здоровья+25 лучших источников //Журнал здорового питания и диетологии. – 2022. – Т. 1. – №. 19. – С. 92-101.
163. Аллануров А. О. Минералы в пищевых продуктах //Вестник науки. – 2023. – Т. 3. – №. 1 (58). – С. 350-352.
164. Акбарходжаева Х. Н. и др. Гемоглобин человека //Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences. – 2023. – Т. 3. – №.5.– С.462-468.
165. Хамхоева М. Б. Гемоглобин // Наука, общество, образование в современном мире. – 2023. – С. 15-17.
166. Битюцкий Н. Микроэлементы высших растений. – Litres, 2022.–78с.
167. Побилат А. Е., Волошин Е. И. Мониторинг микроэлементов в почвах (обзор) //Микроэлементы в медицине. – 2021. – Т. 22. – №. 4. – С. 14-26.
168. Жакова К. И., Бабодей В. Н., Пчельникова А. В. Окислительные процессы в жировых эмульсионных продуктах прямого типа. Анализ качественных показателей сырья, используемого при производстве эмульсионных продуктов прямого типа //Пищевая промышленность: наука и технологии. – 2025. – Т. 17. – №. 4. – С. 35-43.
169. Фадеев Р. С., Фадеева И. С., Антипов С. С. Способ получения ультрадисперсных водных лиозолой терпентинного масла с заданными размерами частиц.– 2015 – 10с.
170. Мурашова Н. М. Самоорганизующиеся структуры ди-(2-этилгексил) фосфата натрия и лецитина в системах “вода–масло–ПАВ” и функциональные наноматериалы на их основе : дис. – Диссертация на соискание ученой степени доктора химических наук. М.: РХТУ им. ДИ Менделеева, 2022. - 380с.
171. Аравийская Е. Р. и др. Роль основы в глюкокортикостероидных препаратах: оптимальный состав и механизм действия //Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – №. 2. – С. 64-70.
172. Погожева А. В. Значение макро-и микроэлементов пищи в оптимизации минеральной плотности костной ткани //Consilium medicum. – 2015. – Т. 17. – №. 2. – С. 61-65.
173. Sundararajan B, Sathishkumar G, Seetharaman PK, Moola AK, Duraisamy SM, Mutayran AASB, Seshadri VD, Thomas A, Ranjitha Kumari BD, Sivaramakrishnan S, Kweka EJ, Zhou Z. Biosynthesized Gold Nanoparticles Integrated Ointment Base for Repellent Activity Against Aedes aegypti L. Neotrop Entomol. 2022 Feb;51(1):151-159
174. Шикова Ю. В. Биофармацевтическое обоснование составов и разработка технологии производства мягких лекарственных форм: дис. доктора фармац. наук //Дисс.... доктора фарм. наук.–М. – 2005.-135с.
175. Gaikwad V. V. et al. A review on herbal ointment //Journal of Scientific and Innovative Research 2016; 5(4): 149-151

176. Сагиндыкова Б. А., Анарбаева Р. М. Изучение противовоспалительного действия масла семян винограда //Биология және медицина сериясы. – 2014. – с. 14.
177. Кухтенко Г. П. и др. Реологические исследования мягких лекарственных средств.// медицина. – 2014. № 1. - С. 6-9.
178. Деникаева Э. А., Ильина Т. В. Биофармацевтические факторы, влияющие на качество мазей //MODERN SCIENCE. – 2022. – С. 181-185.
179. Connell S et al. Application of hyperosmotic nanoemulsions in wound healing: partial thickness injury model in swine. Adv Wound Care 2016; 6 (Suppl. 5): 153–165.
180. Копылова А. И., Кобелева Т. А., Сичко А. И. Использование метода многоволновой спектрофотометрии при контроле качества тизоля геля и метронидазола в новой мягкой лекарственной форме «Метронидазоль» //Медицина. – 2024. – Т. 12. – №. 3. – С. 45-54.
181. Әліхан А. И. Итмұрын сұйық майы негізінде алынатын жақпа майдың құрамын және технологиясын дайындау. – 2021. – 56с.
182. Демина Н. Б. Биофармация – путь к созданию инновационных лекарственных средств //Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2013. – №. 1. – С. 8-13.
183. Сагиндыкова Б. А. и др. Биофармация и элементы фармакокинетики. – 2021. – 206 с.
184. Никонов А. В. Удивительный эффект совместного применения раствора димексида с аспирином. Часть 2 //Форум молодых ученых. – 2022. – №. 6 (70). – С. 230-234.
185. Пучкан, Л. А. Современные подходы к разработке мягких лекарственных форм - мазей при создании новых фитопрепаратов / Л. А. Пучкан, Л. А. Фуклева, И. А. Бирюк // Научный взгляд в будущее. – 2016. – Т. 10. – № 4. – С. 32-36.

АНАРБАЕВА Р.М.

**«ЖАҒАР МАЙЛАР ТЕХНОЛОГИЯСЫН ЖАСАУ ЖӘНЕ
ЖЕТІЛДІРУДЕ ӨСІМДІК МАЙЛАРЫН ҚОЛДАНУДЫҢ
ПЕРСПЕКТИВАЛАРЫ»**

(МОНОГРАФИЯ)

Басуға қол қойылды 31.03.2025ж.
Пішімі А5 15х21. Көлемі 7 баспа табақ.
Гарнитурасы Times New Roman.
Таралымы 500 дана. Тапсырыс №11.

Кітап «Жасұлан» дизайн салонында басылды.
Шымкент қ., Гагарин көшесі, н/