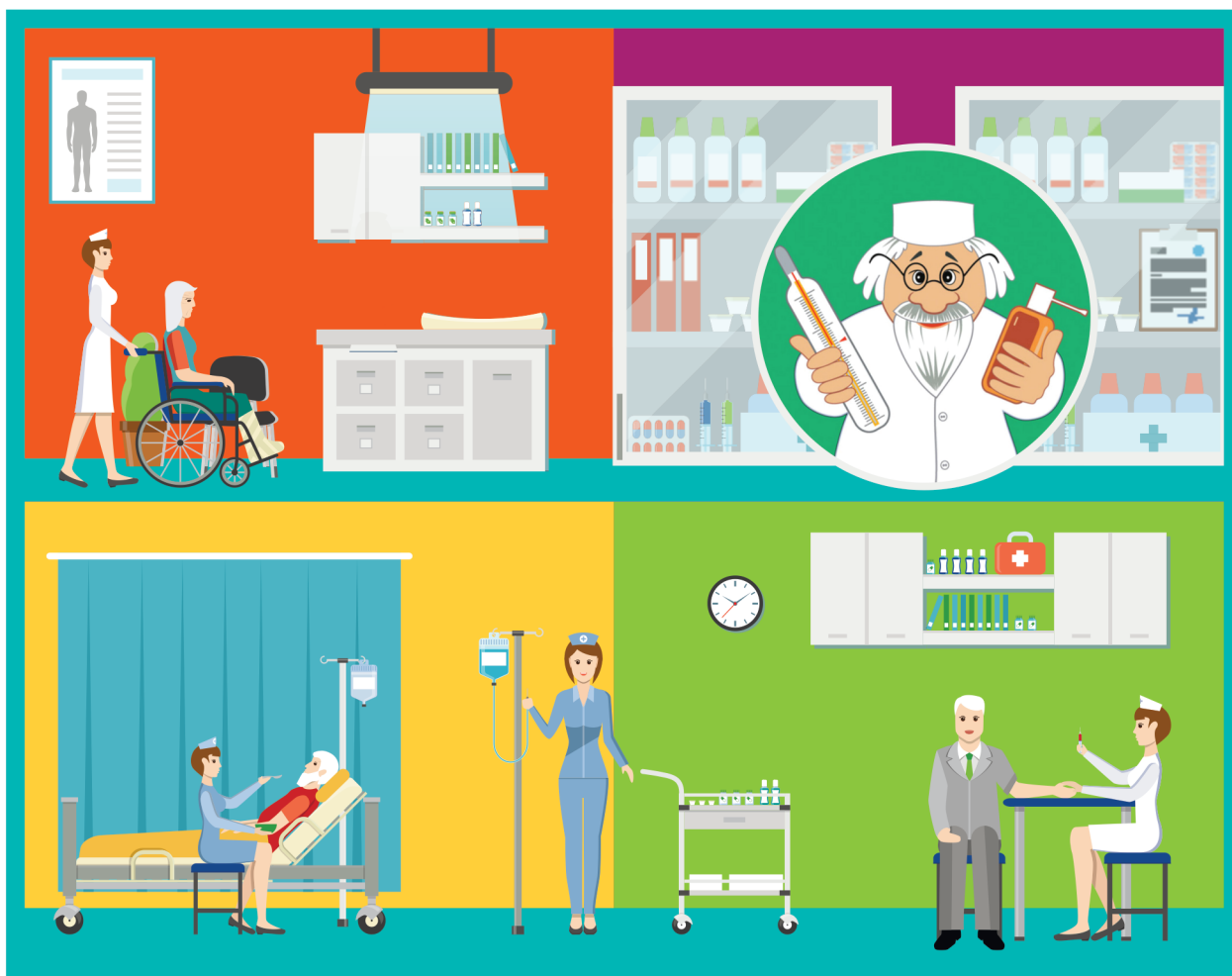


ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА



2019



НАУЧНЫЙ И ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Ежемесячное издание для работников органов управления здравоохранением, в том числе фармацией, врачей, провизоров, фармацевтов и широкого круга специалистов, работающих в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, сотрудников медицинских вузов и колледжей.



Журнал входит в Перечень изданий, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан для публикации результатов научной деятельности.

ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ:

- Законы и нормативные правовые документы, регламентирующие сферу обращения лекарственных средств.
- Актуальная информация о лицензировании, регистрации, сертификации и стандартизации лекарственных средств, оперативные материалы Фармакологического и Фармакопейного центров Минздрава РК.
- Анализ фармацевтического рынка республики и стран СНГ, тенденций и проблем его развития.
- Новости медицины и фармации, клинической фармакологии, поиск, исследования и эксперименты в области разработки и создания новых эффективных медицинских препаратов, в том числе отечественного производства.
- Мнение специалистов и экспертов о лекарственных препаратах, презентация фармацевтических и медицинских компаний и их продукции, а также широкое освещение практической деятельности аптечных организаций и медицинских центров.
- Материалы по истории медицины и фармации республики.
- Консультации специалистов по вопросам, касающимся фармации, регистрации и перерегистрации лекарственных средств, медицинской техники и изделий медицинского назначения.

Оформить подписку на журнал можно в любом отделении связи АО Казпочта», территориальных филиалах РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК, редакции (территориальный филиал НЦЭЛС в г. Алматы), отделениях ТОО «Эврика-Пресс», ТОО «Агентство Евразия Пресс» (в том числе на территории РФ).

Подписной индекс издания: 75888.

По вопросам подписки, публикаций и размещения рекламных материалов обращаться по телефонам: **+7 (727) 272 03 73, +7 (747) 373 16 17.**

Факс: **+7 (727) 273 68 80.**

Электронный ресурс: www.pharmkaz.kz; <mailto:pharmkaz@dari.kz>, pharmkaz@mail.ru

ПОДПИСКА НА 2019 ГОД

Регион: **город**

1 месяц – 768,30

3 месяца – 2 304,90

6 месяцев – 4 609,80

12 месяцев – 9 219,60

Регион: **район/село**

1 месяц – 772,60

3 месяца – 2 317,80

6 месяцев – 4 635,60

12 месяцев – 9 271,20

ТАРИФЫ НА РАЗМЕЩЕНИЕ РЕКЛАМЫ:

Полноцветная обложка
(20,5x27,9 см, А4 формат) – 70 350 тенге.

Полноцветный вкладыш
(20,5x27,9 см, А4 формат) – 64 630 тенге.

При размещении рекламного модуля необходимо наличие разрешения на рекламу.



**Ежемесячный журнал о рынке лекарственных средств,
изделий медицинского назначения и медицинской техники**

№1 (210) январь • Издаётся с 2001 г.

**Издатель: РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств,
изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК**

WWW.DARI.KZ

Редакционный совет

Р.М. Абдуллабекова (Казахстан)
Виталис Бриедис (Литва)
А.И. Гризодуб (Украина)
Н.Т. Джайнакбаев (Казахстан)
В.Л. Дорофеев (Россия)
А.З. Зурдинов (Кыргызстан)
Милан Земличка (Чешская Республика)
М.К. Мамедов (Азербайджан)
Е.В. Матвеева (Украина)
Б.К. Махатов (Казахстан)
И.А. Наркевич (Россия)
Т.М. Нургожин (Казахстан)
Д.А. Рождественский (Беларусь)
А.Б. Шукирбекова (Казахстан)
А.Н. Юнусходжаев (Узбекистан)

Редакционная коллегия

Н.И. Гунько
У.М. Датхаев
П.Н. Дерябин
И.Р. Кулмагамбетов
Р.С. Кузденбаева
М.И. Дурманова
В.Н. Локшин
А.У. Тулегенова
А.Б. Саркенов
Ж.А. Сатыбалдиева

**Заместитель
главного редактора**

Ф.Э. Сулеева

**Специалист
редакции**

А.Ж. Манатова

Дизайн и верстка

А.Б. Рахметова



Адрес редакции:

050004, РК, г. Алматы.
пр. Абылай хана, 63, оф. 215
тел.: +7 (727) 273 03 73
факс: +7 (727) 273 55 00
E-mail: pharmkaz@dari.kz;
www.pharmkaz.kz

Отпечатано в типографии

ОО «Казахское общество слепых».
РК, г. Алматы, ул. Айша-биби, 259.
Телефоны: 8 (727) 290 82 13, 290 83 82
Дата издания: 25.02.2019 г.
Тираж: 600 экз. Заказ №07
Периодичность: 1 раз в месяц.

Территория распространения

Казахстан, Россия, Украина, Узбекистан,
Кыргызстан, Беларусь, Азербайджан

Журнал зарегистрирован Министерством
культуры, информации и общественного согласия
Республики Казахстан.

Свидетельство об учетной регистрации №3719-Ж
от 19.03.2003 г.

Подписка и распространение журнала:
тел. +7 (727) 273 03 73

Подписной индекс: 75888

Ответственность за рекламу несет рекламодатель.

Мнение редакции может не совпадать с мнением автора.

Журнал входит в Перечень изданий, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан для публикации результатов научной деятельности, индексируется в РИНЦ (на платформе научной электронной библиотеки eLibrary.ru).

В журнале используются фотоматериалы и изображения из открытых Интернет источников.

СОДЕРЖАНИЕ

РЕСМИ БӨЛІМ	4
ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ	7
ПОИСК. ИССЛЕДОВАНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ	
<i>МУКАНОВА А.Б., ДАТХАЕВ У.М., АБДУЛЛАБЕКОВА Р.М., ЖУНУСОВА М.А., ИБАДУЛЛАЕВА Ф.С.</i> Өсімдік шикізатынан медицинада қолданылатын биологиялық белсенді заттарды экстракциялаудың заманауи әдістері.....	10
<i>БИДАЙБЕК Р.Н., ОРДАБАЕВА С.К., ХАЛИУЛЛИН Ф.А., ШАРИПОВ И.М., ЖАНТУРИЕВ Б.М.</i> Жаңа биологиялық белсенді пурин туындысының сандық мөлшерін анықтаудың спектрофотометриялық әдістемесін жасау.....	17
АНАЛИЗ. КОНЪЮНКТУРА. ПЕРСПЕКТИВЫ	
<i>КУРМАНГОЖАЕВА А.Б., КУМЫСБЕК Т.Х., СЕРИКБАЕВА Э.А., КАЮПОВА Ф.Е.</i> Методы совершенствования управления человеческими ресурсами в фармацевтической отрасли Казахстана.....	21
<i>САТАЕВА Л.Г., КЕЛИМХАНОВА С.Е., ПАРМАНКУЛОВА Т.Н., АЙДАРБЕКОВА Б.Б.</i> ҚР дәрі-дәрмекпен қамтамасыз етуді жақсарту үшін фармацевтикалық бақылауды күшейту.....	26
<i>ЗАУРЕНБЕКОВА Д.Б., ЖУМАГАЛИЕВ А.Н., ИКЛАСОВА А.Ш., БЕКБОЛАТОВА Э.Н., САКИПОВА З.Б.</i> <i>Crataegus L.</i> өсімдігінің: ботаникалық сипаттамасы, таралуы, фитохимиялық құрамы, фармакологиялық белсенділігінің зерттеулері және медицинада қолдануы.....	30
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ	
<i>KUPENSHEEVA D.I.</i> The assessment of quality of nursing work life: international experience.....	35
<i>KUPENSHEEVA D.I.</i> Nursing care models in the ageing world.....	40
ИСТОРИЯ ФАРМАЦИИ	
<i>ДАТХАЕВ У.М., АЛИКЕЕВА Г.М., ШАХИЕВА А.М., САЯТОВА А.С., ЖАКИПБЕКОВ К.С.</i> 19 век: развитие аптечного дела в городе Верном.....	45

МРНТИ: 76.31.00, 76.01.09

МУКАНОВА А.Б.¹, ДАТХАЕВ У.М.¹, АБДУЛЛАБЕКОВА Р.М.², ЖУНУСОВА М.А.², ИБАДУЛЛАЕВА Ғ.С.¹¹«Ұлттық медицина университеті» АҚ, Алматы қ., ²Қарағанды мемлекеттік медицина университеті, Қарағанды қ.

ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫНАН МЕДИЦИНАДА ҚОЛДАНЫЛАТЫН БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ЗАТТАРДЫ ЭКСТРАКЦИЯЛАУДЫҢ ЗАМАНАУИ ӘДІСТЕРІ

Биологиялық белсенді заттарды сығындылау – өсімдік шикізатын өңдеудің маңызды әрі созылмалы кезеңі болып табылады. Қатты фазалы сығындылау үрдісінің қиындығы – құнды компоненттерді сығындылау кезіндегі қатты фазаның құрылымының өзгеруінің тұрақсыздығы және полидисперстілігі. [2]



АНДАТПА

Бұл мақалада өсімдік шикізаттарынан биологиялық белсенді заттарды сығындылау әдістері келтірілген. Қазіргі заманғы химияның синтез саласындағы қол жеткізген әсерлі табыстарына қарамастан, көптеген биологиялық белсенді қосылыстардың негізгі көзі өсімдік тектес табиғи шикізат болып отыр. Соған байланысты, табиғи шикізаттан әртүрлі бағалы компоненттерді сығындылау үрдісін зерделеу мен қарқынды ерекше назар аударуға тұрарлық. Осыған орай, дәрілік өсімдік шикізатынан биологиялық белсенді заттарды сығындылау өзекті мәселе болып табылады.

Түйін сөздер: биологиялық белсенді зат, сығындылау әдістері, мацерация, перколяция, ультрадыбыстық сығындылау, CO_2 -сығындылау, микротолқынды сығындылау.

Өсімдік шикізатынан алынатын дәрілік заттар заманауи медицина саласында көптеген аурулардың алдын-алуы мен емінде маңызды орын алады. Бұл олардың жұмсақ әсерімен, аз уыттылығымен және жанама әсерлерінің өте аз болуына негізделген.

Табиғи қосылысты препараттар алудың негізгі кезеңі – масса алмасудың жалпы заңдарымен, өсімдіктердің қасиеттерімен анықталатын, сығындалатын заттардың қасиеттеріне де, жасушаның гидрофильді матрицасына да қатысты экстрагенттің физика-

химиялық ұқсастығы болып табылады. Экстрагент пен сығындалатын заттардың ұқсастықтары сол заттың экстрагенттегі ерігіштігімен сипатталса, ал экстрагент пен жасушаның ерімейтін матрицасы шикізаттардың ісінуі және тұздану энергиясымен жүреді.

Бір экстрагентті қолдану өсімдік шикізатынан биологиялық белсенді заттардың кешенін сығындап алуға мүмкіндік береді, дегенмен пайдаланылатын экстрагенттің табиғатына байланысты гидрофильді немесе липофильді сипаттағы биологиялық белсенді заттардың елеулі мөлшері шротта қалады. [1]

Биологиялық белсенді заттарды сығындылау кешенін жүргізу әдісі мен параметрлерін таңдау одан әрі сығындалған заттардың қасиеттерін және оның әсер ету тиімділігін анықтайды.

Экстракция деп – ерітінділерден немесе қатты денелерден бір немесе бірнеше компоненттерді экстрагенттер арқылы алу үрдісі. Қатты дене-сұйықтық жүйесіндегі экстракция химиялық-фармацевтикалық өнеркәсіп саласындағы кең таралған маңызды технологиялық үрдістердің бірі. Экстракция үрдісінің қозғаушы күші қатты дененің саңылауларын толтыратын сұйықтықтағы және қатты бөлшектердің беткейімен байланыста болатын экстрагенттің негізгі массасындағы сығындалатын заттардың концентрациясының айырмашылығы болып табыла-

ды. Биологиялық белсенді заттарды сығындылау механизмі жалпы жағдайда мынадай кезеңдерді қамтиды:

- экстрагенттің қатты материал саңылауына енуі;
- компоненттерді мақсатты еріту;
- сығындыланатын затты қатты бөлшектің тереңдігінен фазалар бөлімінің бетіне көшіру, қарапайым жағдайларда молекулалық диффузия көмегімен;
- конвективті диффузия көмегімен экстрагенттің тереңдігіне фазалардың бөліну бетінен заттардың көшірілуі.

Қатты дене – сұйықтық жүйесінде сығындылау кезінде үрдіс келесі кезеңдермен шектелуі мүмкін:

- сыртқы диффузиялық үрдіс – жылдамдығы қатты материалдың бетіндегі еріткіштің концентрациясы оның көлеміндегі концентрациясынан аз болады деген шартпен көлемдегі диффузия жылдамдығымен анықталады;
- ішкі диффузиялық үрдіс – жылдамдығы зат өлшеміндегі диффузия жылдамдығымен анықталады;
- ішкі кинетикалық – кеуекті материал салыстырмалы түрде төмен химиялық белсенділікке ие болған жағдайда, ал еріткіштің күйдегі концентрациясы көлеміндегі концентрациясына тең болған жағдайда;
- сыртқы кинетикалық – реагенттің салыстырмалы жоғары химиялық белсенділігі бар, соның салдарынан реакция жылдамдығы барлық үрдістің жылдамдығын шектейтін жағдайда кеуекті материалдың бетінде өтеді (заттың аз кеуектілігі кезінде). [3]

Биологиялық белсенді заттарды өсімдік шикізатынан толығымен сығындылау үшін әр түрлі полярлы ерікіштердің (екі жүйелі экстрагенттер жүйесі) араласпайтын жүйесіндегі сығындылары да қолданылып жүр. «Екі жүйелі экстракция» әдісінің басқа экстракциялау әдістерінен айырмашылығы өсімдік шикізатынан бір технологиялық кезеңде липофильді және гидрофильді биологиялық белсенді заттардың комплексінің сығындылануы. [4]

Бүгінгі күні қалыптасқан күрделі экологиялық жағдай табиғи шикізатты қайта өңдеудің жаңа тәсілдерін талап етеді, яғни оны неғұрлым толық пайдалану жолдары қажет. Атап айтқанда, сығындылау үрдісін жүзеге асыру үшін технологиялық аппараттарды неғұрлым ұтымды таңдау мәселесі туындайды. Өсімдік шикізаттарынан биологиялық белсенді заттарды сығындылау үшін дәстүрлі және заманауи сығындылау әдістері қолданылады. Дәстүрлі әдістерге мацерация, перколяция, реперколяция т. б. әдістер, ал заманауи әдістерге ультрадыбыстық сығындылау, сұйытылған газдармен сығындылау (CO_2 -сығындылау), микротолқынды сығындылау әдістері жатады. [5]

Мацерация әдісі: өсімдік шикізатын мацерациялық бакта 7 тәулік бойы бөлме температурасында қажетті экстрагентпен уақытылы араластыру нәтижесінде тұндыру болып табылады. Содан кейін шикізатты сығып, көлемін өлшейді, таза экстрагентпен (қалған көлемге тең мөлшерде) жуады, қайтадан сығып, экстрагенттің екі порциясын біріктіреді.

Перколяция өсімдік материалын сығындылауға арналған ыдысқа (перколятор) құйылған экстрагенттің баяу және үздіксіз ағынымен өсімдік шикізатын жуу жолымен сығындылау үрдісінен тұрады. Тұнбаларды және құрғақ сығындыларды дайындау кезінде сығындылау бір реттен, ал сұйық сығындыларды алу кезінде 2 рет сығындылаудан өтеді, бірақ алдымен сорудың 85 көлемді бөліктерін жинайды, содан кейін шикізатты толық сарқылғанға дейін сығындылайды. Соңғы соруды 15 көлемді бөлікке дейін буландырады және алғашқы сығындыға қосады.

Дәстүрлі әдістермен сығындылау кезінде биологиялық белсенді заттар ғана емес, сонымен қатар, ілеспе заттар да алынады, олардың бірі емдік әсерде белгілі бір рөлді ойнай отырып, пайдалы болып табылса, басқалары – сығындыны ластайтын балласты заттар болып келеді. Өсімдік материалын сумен немесе әлсіз сулы-спиртті ерітінділермен сығындылау кезінде әсер ететін заттардан басқа және сығындылардың тұрақтылығы мен сапасына ықпал етпейтін шырыштар, пектин, ақуыздар, полисахаридтер сияқты балласты заттар алынады. Сақтау кезінде бұл қоспалар сығындыларға тән емес иіс береді, мұндай сығындылардың ерітінділері лайланады. Сондықтан алынған сығындыларды тазалау қажеттілігі туындайды. [6]

Мацерация әдісімен Коновалов Б.Ю. австриялық жусаннан аустрициннің сесквитерпен лактонының жиналу және сығындылану динамикасын зерттеген. [7]

Зерттеуші Иванов С.А. екі фазалы еріткіштер жүйесінде мацерация әдісімен итмұрын және шетен жемістерінен полидәруменді сығынды алған. [8]

А.Е. Александровтың зерттеу жұмыстары бойынша хош иісті альдегидтердің ең көп мөлшері мацерация әдісімен сулы-спирттік сығындыларға шикізаттың 1:15 еріткішке қатынасы кезінде экстрагент ретінде 40% этанол қолданғанда алынғаны дәлелденген. [9]

Соколов Л.И. мацерация әдісімен шикізат пен экстрагенттің 1:20 арақатынасы кезінде 50%-дық сулы-спиртті сығындылануға флавоноидтардың максималды мөлшерін сығындылаудың оңтайлы шарттарын іріктеген. [10]

Фармацевтикалық өнеркәсіпте дәрілік өсімдік шикізатын сығындылаудың көптеген жолдары белгілі [11]. Гидродистилляциялық әдісі арқылы тау арникасының жер асты бөліктерінен құрамында терпенді көмірсутектері бар эфир майлары, гүлдерінен тимол [12], сондай-ақ арнифолин-сесквитерпен оксикетолактон мен тиглин қышқылының күрделі эфирі сығындыланған. Бұдан басқа, сесквитерпенді лактондар, геленалин, дигидрогеленалин, А, В, С, Д және Е арниколиды анықталған. [13]

Дәрілік өсімдік шикізатын сығындылаудың дәстүрлі әдістері өте ұзақ және көп еңбекті қажет етеді. Сығындылаудың қазіргі заманғы технологиялары табиғи шикізатқа тән химиялық құрамын толық сақтай отырып және сығындылау заттардың жоғары шығымымен биологиялық белсенді заттардың концентраттарын алуға мүмкіндік береді. Ал технологиялық

үрдіс барысында әрекет етуші заттардың шоғырлануын реттеу мүмкіндігі табиғи компоненттерді негізгі фармацевтикалық субстанция ретінде пайдалану келешегін ашады.

Жаңа және даму келешегі зор әдістердің бірі табиғи материалдардан түрлі биологиялық белсенді заттарды сығындылау үрдісінде ультрадыбыстық әсерді пайдалану болып табылады. Бағалы компоненттердің сұйық фазаға барынша шығуына қол жеткізу үшін олардың өзінің табиғи құрылымын сақтай отырып, шикізаттың әрбір түрі үшін ультрадыбыстық өңдеудің оңтайлы тәртіптерін таңдауға жеке көзқарас қажет. [14]

Ультрадыбыс деп серпімді ортада таралатын адам құлағы естуінің жоғары шегінен – 20 000 Гц жоғары болатын жиіліктегі тербелістерді атауға болады. Ультрадыбыстық тербелістерді қолдану келешегі өте зор болып табылады, өйткені көптеген жағдайларда механикалық араластыру, жоғары температура мен қысымды қолдана отырып, дәстүрлі әдістерде мүмкін болмайтын технологиялық үрдістің аса жоғары қарқындылығын қамтамасыз етеді. Бұл саладағы жұмыстар өткен ғасырдың жиырмасыншы жылдарынан бастау алады, ол кезде Р. Вуд бірқатар физика-химиялық үрдістерді ультрадыбыстық қарқындалу мүмкіндігін көрсеткен. [15]

Тербелмелі үрдістердің сығындылауға әсер ету механизмі үлкен күрделілігімен ерекшеленеді. Дыбыстық және ультрадыбыстық тербелістер сұйық ортада түрлі әсерлер сериясын тудырады. Үрдістің қарқынын жоғарылататын факторлар: ағу жылдамдығының артуы; қатты денені сұйықтықпен сіңдіруді жеделдету; ішкі диффузия коэффициентінің артуы; кеуекті денелердің құрылымына әсер ететін және микрочақырлардың пайда болуына әкелетін кавитациялық әсер; дыбыстық және ультрадыбыстық тербелістердің қасиеттері кеуекті бөлшектердің қатты инертті қоспалармен сығындылауын болдырмау. Ультрадыбыстық тербелістердің әсерінен өсімдік шикізатының жасушаішілік ұлпаларының тез және белсенді бұзылуы орын алады, бұл сығындылау үрдісінің қарқынының жоғарылауына және ерітіндідегі биологиялық белсенді қосылыстардың мөлшерін арттыруға мүмкіндік береді.

Алғашқыда ультрадыбыстық үрдістің қарқынын жоғарылату үшін жоғары жиіліктердің ауытқуы 300-500 кГц шамасында деп есептелсе, технологияның жетістіктері кең ауқымдағы және қарқындылықтағы серпімді механикалық тербелістерді қолдана отырып, 19 кГц-1 МГц жиілік диапазонында өсімдік шикізатынан ультрадыбыс арқылы биологиялық белсенді заттарды толығымен сығындылап алуға мүмкіндіктер береді. Биологиялық белсенді заттарды ультрадыбыстық әдіс арқылы сығындылаудың кинетикасы олардың белгілі химиялық топқа жататынына байланысты болып келеді, ал оқшаулау дәрежесі майлар, алкалоидтар, фуранохромдар, флавоноидтар, сапониндер, гликозидтер деп өсе береді. Ультрадыбысты қолдану кезінде үрдістің тез жүруі ғана емес, сонымен

қатар басқа әдістерге қарағанда өнімнің шығымы арта түсетіні байқалады. [16]

Ультрадыбыстық сығындылау әдісі еріткіштің типіне, үлгінің өлшеміне, ортаның рН көрсеткішіне, температура мен қысымға тәуелділігіне қарамастан, метанолмен, ацетонмен, сумен және этилацетатпен жиі араласып, бірнеше партияны бір уақытта алуға мүмкіндік береді. Бұл технология каротиноидтар, полисахаридтер, ақуыздар, фенолдық қосылыстар, хош иісті қосылыстар немесе стеролдар сияқты әртүрлі биологиялық белсенді қосылыстарды сығындылау үшін табысты қолданылады. [17]

Ультрадыбыстық өңдеу өсімдік тұқымдарынан, мәселен, соя бұршақтарынан және басқа да майлы тұқымдардан, липидтер мен ақуыздарды сығындылауды жақсарту үшін жиі пайдаланылады, өйткені, өнімдегі шығуы төмен және рекомбинантты ақуыздың және липидтердің құрылымы мен белсенділігін сақтайды. Бұл жағдайда жасуша қабырғасының бұзылуы (суық немесе ыстық) престоуді жеңілдетеді, соның әсерінен сығу кезіндегі қалдық майдың мөлшерін азайтады. Жасуша мен жасушаішілік бөлшектерде сақталатын ақуыздар мен ферменттерді сығындылау жоғары қарқынды ультрадыбыстың бірегей және тиімді қолдануы болып табылады, өйткені өсімдіктер бойындағы және дөңіндегі органикалық қосылыстарды еріткіштің көмегімен алуды жақсартады. [18]

Биологиялық белсенді заттарды сығындылау кезінде өсімдік шикізатын ұсақтап, сығындылау жүретін сұйықтықты таңдау қажет. Еріткіштердің түріне шектеу қойылмайды. Егер экстрагент жарылысқа қауіпті болмаса, онда мұндай экстрагентті қолдануға болады. Сығындылау үрдісі бойынша ең жақсы нәтижелер спирт-су қоспаларын пайдалану кезінде алынады. Суда және спиртті-судың қоспада ультрадыбыстық сығындылау тиімділігінің айырмашылықтарын анықтау үшін төмендегі кестеде келтірілген оймақұл шөбінен жүрек гликозидтерінің бөлінуінің нәтижелері келтірілген. [19]

Сығындылау тиімділігін арттыру үшін экстрагентке түрлі қоспалар қолданылады. Экстрагентке глицерин, беттік белсенді заттарды қосу ұсынылады, олар кавитацияның түзілуін тежейді, яғни ықтимал деструктивті өзгерістерді болдырмайды. Кейбір жағдайларда ингибиторлар ретінде әлсіз органикалық қышқылдарды: шарап, лимон, аскорбин, алкалоидтар сияқты жекелеген қосылыстарды пайдалану ұсынылады. [19]

Липидтердің қандай да бір әсерсіз сығындылауы гравиметрия әдісімен 2%-ға жуық, миксерде автоклавтау және араластыру арқылы – 5%, ультрадыбыстық және микротолқынды сәулеленуді қолдана отырып – құрғақ шикізатқа қатысты 10%-ға жуықты құрайтын нәтиже көрсетілген. Ғалымдардың әр түрлі әдістермен липидтерді сығындылаудың салыстырмалы талдау нәтижелерінен мынадай нәтиже байқауға болады: тұндыру 8 сағ. Сокслет аппаратында 4 сағат ультрадыбыстық және микротолқынды сәулеленумен 30 минут. Липидтердің экстрагенті ретінде гексан

қолданылған. Зерттеу нәтижесінде Сокслет аппаратын қолдану арқылы сығындылау дәрежесі тұндыру әдісіне қарағанда 2,5 есеге көп. Ал ультрадыбыстық және микротолқындық сәулелену әдісін қолдану арқылы липидтердің сығындылануын Сокслет аппаратымен салыстырғанда 2-4 есеге дейін ұлғайтуға болады. [20]

Ультрадыбысты қолдану қара жемісті шетен өсімдігіндегі полифенолдардың шығуын 85%-ға арттырды. Қара жемісті шетен өсімдігінен полифенолдарды ультрадыбысты әдіс арқылы сығындылау кезінде 30,8 кГц/50-100 Вт/20-70° С/5 30-55 минут жүргізген. Зерттеу нәтижесінде ультрадыбыстық өңдеу экстракция кинетикасын және полифенолдардың бастапқы сатысында шығуын жақсартып, әдеттегі сығындыларға қарағанда аз энергия жұмсалған, ал алынған сығындының антиоксиданттық белсенділігі жоғарылаған. [21]

Жасыл шай (*Camellia sinensis*) жапырақтары ультрадыбыстық сығындылау арқылы полифенолдарды алу үшін жақсы шикізат екенін көрсетті. Дәстүрлі сығындылау үрдісі ыстық су мен органикалық еріткіштерді пайдалана отырып жүргізіледі, бұл ретте катехиндердің жағымсыз бұзылуы болуы мүмкін. Мұндай бұзылыстарды болдырмау үшін жапырақтарды бөлме температурасында және аз суда 25 кГц жиілігінде ультрадыбыспен өңдеген. Алынған сығындылар әдеттегі сығындылармен салыстырғанда полифенолдардың шығуының ұлғаюын көрсетеді. [22]

Ультрадыбыстық кавитация әсерімен сығындылау әдісі хош иісті өсімдіктерден эфир майларын алу үшін де қолданылды, мысалы, жалбыз жапырақтарынан, жусаннан, лаванда, сарымсақ және цитрус гүлдерінен. Кавитациялық сығындылау кезінде жалбыз және жусан жапырақтарынан эфир майларының шығуы 22%-ға, лаванда майының негізгі компоненттерінің шығуы – дәстүрлі әдіспен, гидродистилляциямен салыстырғанда 2-3 есеге ұлғайды. Ультрадыбыстық кавитацияны қолданғанда алынатын заттардың көлемі ғана емес, дайын өнімге термиялық әсер айтарлықтай төмендейді. [23]

Қарағай қылтанының, сасықшөп шөбінің, алтын тамырының сығындылануы УДДН-А (Ресей) қондырғысында ультрадыбыс әсерімен жүргізілді. Өрбір шикізат үшін жеке қолайлы шарттар қолданылады. Биологиялық белсенді заттарды ультрадыбыстық сығындылаудың ұсынылған әдісі аз энергия шығындарында сығындыланатын заттардың жоғары шығуымен дәрілік препараттарды дайындауға ықпал етеді. Алтын тамыр шөбінен суда еритін полисахарид кешенін қарқынды сығындылау үшін зерттеуші Ю.Н. Кудимов (2006 жылы) сұйықта наносекундты фронтты кернеудің тікбұрышты импульстерімен инициацияланатын электр разрядтарына негізделген сығындылау технологиясын қолданған. Бұл әдіс өсімдіктермен өндірілетін барлық белгілі қосылыстарды алуға, шығару уақытын ондаған есеге қысқартуға, бастапқы шикізатты алдын ала суландыру операциясын болдырмауға, сондай-ақ биологиялық белсенді заттардың шығуын 25-35%-ға арттыруға мүмкіндік береді. [24]

Ультрадыбысты қолдану шикізатты өңдеудің дәстүрлі технологияларымен салыстырғанда айтарлықтай артықшылықтармен ерекшеленеді. Атап айтқанда, ол еріткіштің жасушалық құрылымы бар материалға терең енуін қамтамасыз етеді, өңдеу ұзақтығын азайтады, өнімнің жоғары шығуын және толықтырылуын қамтамасыз етеді, еріткіштің шығынын төмендетеді, үрдіс жылдамдығын арттырады, термолабильді заттарды сығындылауға мүмкіндік береді. Жабдық қызмет көрсетуге үлкен шығындарды талап етпейді, өңдеу үшін аз энергия жұмсалады. Осылайша, үрдіс экологиялық және экономикалық тұрғыдан негізделген болады.

Заманауи әдістердің бірі – табиғи құрамға неғұрлым толық жауап беретін, бастапқы дәрілік өсімдік шикізатынан биологиялық белсенді заттарды алуға мүмкіндік беретін көмір қышқыл газымен сығындылау болып табылады.

Сұйылтылған газдармен сығындылау – құрамында эфир майлары, омега-3 май қышқылдары, жүрек гликозидтері, фитонцидтер, өсімдік гормондары және т. б. ұшатын және тұрақсыз заттары бар шикізатты сығындылаудың ең жаңа және келешегі зор тәсілдерінің бірі. Көмір қышқыл газды сығындылар органикалық қосылыстардың күрделі қоспасы болып табылады, олардың концентрациясы көп жағдайда дәстүрлі әдістермен алынған сығындылардағы биологиялық белсенді заттардың құрамынан жоғары болады. Шын мәнінде сұйық көмір қышқыл газы жұмсақ, бейполярылы еріткіш, демек, экстрагент ретіндегі әсері басқа бейполярылы еріткіштерге ұқсас. Жақсы сығындылайтын басқа бейполярылы еріткіштер сияқты сұйық көмір қышқыл газы критикаға дейінгі жағдайда биологиялық шикізаттағы барлық биологиялық белсенді заттарды, «ауыр» полимерлерден басқа, сығындылауға қабілетті. Бұл ретте сығындылаудың «тереңдігі» экспозиция уақытына, сондай-ақ экстрактордың температурасы мен қысымына тәуелді.

Өсімдік шикізатын 70 атмосфералық дейінгі қысым және 30,5° С дейінгі температурада сұйық көмір қышқылымен өңдеу критикаға дейінгі көмір қышқыл газымен сығындылау деп аталады. Сығындылаудың технологиялық циклын жүргізу шарттары бөлінетін негізгі компоненттердің құрылымын бұзбайды, бұл биологиялық белсенді компоненттердің құрамы және арақатынасы бойынша бастапқы өсімдік шикізатының биохимиялық көшірмесін білдіретін табиғи сығынды алуды қамтамасыз етеді. Сұйылтылған газдармен сығындылау кезінде әсер ететін заттардың сандық шығуы 88-98%-ға жетеді, бұл сығындылаудың белгілі (мацерация, перколяция) тәсілдеріне қарағанда жоғары. [25,26]

Критикаға дейінгі көмір қышқыл газымен сығындылаудың химиялық бейполярылы еріткіштерден айырмашылығы, температура мен химиялық заттар әсерінен биологиялық белсенді заттардың ыдырауының болмауы. Сығындылау барысында дайын өнімді іріктеу кезінде құрамы мен функционалдық тағайындалуы

әртүрлі ұшпа эфирлерден тұратын фракциядан бастап, май қышқылдары мен май тәріздес дәрумендерден құралған фракциямен аяқталатын биологиялық белсенді заттарды алуға болады. [27]

Алынған сығындыларды еріткіштің балласты қоспаларынан босату үшін, қосымша технологиялық тәсілдерді қолдану талап етілмейді, қасиеттері бойынша «абсолют» таза. Көптеген заттардың критикаға дейінгі көмір қышқыл газы сығындылары майлармен, спиртпен, пропиленгликольмен жақсы араласады, эмульсиялар мен гельдердің құрамында қабат-қабатқа бөлінуді тудырмайды. Сығындылау шарттарына байланысты (оттегінің болмауы және салыстырмалы жоғары қысым) критикаға дейінгі көмір қышқыл газды сығындылар микробиологиялық ластанудың барлық түрінен толық тазартылған, бұл оларды қалыпты бөлме температурасында герметикалық ыдыста 5 жылға дейін сақтауға мүмкіндік береді [28,29]. Критикаға дейінгі көмір қышқыл газы сығындылау технологиясы: биологиялық белсенді заттардың неғұрлым көп мөлшерін сығындылап алу үшін қолданылады. Өсімдік шикізатын критикаға дейінгі көмір қышқыл газымен сығындылау қыздыруды қажет етпейді (10-35°C), сығындының бай компоненттік құрамы мен емдік қасиеттерін толық қамтамасыз етеді.

Критикадан жоғары көмір қышқыл газымен сығындылау технологиясы: 7,39 МПа жоғары қысым мен 31,6° С жоғары температурада көміртек диоксиді критикадан жоғары деп аталатын күйде болады, оның тығыздығы сұйықтықтың тығыздығындай, ал тұтқырлығы мен беттік керілуі газдікіндей. Критикаға дейінгі күйде сұйытылған көмір қышқыл газы өзін сұйықтық ретінде, ал критикадан кейінгі жағдайда бір мезетте сұйықтық және газ ретінде (бұл ерекше жағдай «флюид» деп аталады) жүргізеді. Критикадан жоғары көмір қышқыл газы кез-келген бейполярлы құрамдас бөліктерді сығындылауға, ал еріткішке қоса ерітуші енгізгенде өсімдік шикізатындағы полярлы заттарды да ерітуге қабілетті. [30,31,32]

М.А. Жунусова (2017 жылы) және авторлар ұжымы Қазақстанда өсетін *Scabiosa ochroleuca L.* және *Scabiosa isetensis L.* шөптерінен алғаш рет сығындысын критикаға дейінгі жағдайда құрамында 1,8-цинеол, α -сантонин, α , β -туйон бар сығынды алды. [33,34,35]

Қатты дене – сұйықтық жүйесінде сығындылау тиімділігін арттыруға мүмкіндік беретін тағы бір тиімді тәсіл микротолқынды сығындылау болып табылады. Микротолқынды сығындылау әдісін әдетте жабық автоклавтарда жүргізеді. Сынамаларды дайындау жүйелерінде микротолқынды сығындылау әдісі бойынша тек сығындыны ғана емес, сонымен қатар үлгілерді алдын ала кептіруді, сондай-ақ 98% еріткішті алып тастай отырып сығындыны тез буландыруды жүргізуге болады. Микротолқынды өрісті қолдану қысқа уақыт ішінде (15-30 минут) жоғары дәрежелі сығынды алуға мүмкіндік береді, бұл ретте еріткіштердің шығыны айтарлықтай қысқарады. Уақытты үнемдеуге еріткіштің қайнау температу-

расын арттыру арқылы және тұрақты араластыра отырып қол жеткізуге болады. Реакция параметрлерін нақты бақылау (температура, уақыт) қайта жаңғыртылатын нәтижелерді алуға мүмкіндік береді. Микротолқынды сығындылау әдісінің көмегімен фенолдарды, полициклды ароматты қосылыстарды, алкалоидтарды, полихлорлы бифенилды қосылыстарды бөліп алуға болады. [36]

Электромагниттік өрісті қолдану биологиялық белсенді қосылыстарды сығындылаудың технологиялық үрдістерін қарқындатады, яғни өсімдік шикізатынан белсенді заттарды сығындылаудың жылдамдығы мен тиімділігін арттыруға ықпал етеді. Мысалы, *Radix* шөптерінен пуэраринді алу 1 минут ішінде жүреді [37]. Биологиялық белсенді қосылыстарды сығындылау үрдісінде микротолқынды технологияны пайдаланудың артықшылықтары: экологиялық қауіпсіздігі және қолдану кезіндегі жоғары тиімділігі, сығындыланған заттардың физиологиялық белсенділігін сақтау, сондай-ақ салыстырмалы төмен өзіндік құны. Микротолқынды әдіс тиімділігінің тағы бір себебі – микротолқынды энергия үлгіге де, еріткішке де енеді [38]. Сонымен қатар, микротолқынды сәулелену әдісі арқылы алынған сығындылар басқа әдістерде көрсетпеген жаңа қасиеттерді жиі көрсетеді. [39]

Микротолқынды сығындылау әдісі арқылы алтын тамыр шөбінен сапонинді сығындылау уақыты едәуір қысқарады: 12 сағаттан бастап (дәстүрлі әдіс) бірнеше секундқа дейін және де сол алтын тамыр тамырынан гинзенозидтердің шығуы микротолқынды сығындылау әдісі бойынша этанол: су еріткішімен 15 минут ішінде 10 сағ. бойы жүргізілген дәстүрлі сығындылау әдістеріне қарағанда сығындының шығымы едәуір жоғары болады. [40]

Қытай ғалымдары Liang X., Tian J. алғаш рет *Portulaca oleraceae L.* өсімдігінен қолайлы микротолқынды сығындылау әдісін қолдана отырып, 8 биологиялық белсенді алкалоидтарды бөліп алды. Ұсынылған әдіс алкалоидтарды және басқа да күрделі жүйелерді сығындылау үшін тиімді әрі қолайлы. [41]

Жасыл шай жапырақтарынан полифенолды және кофеинді сығындылау кезінде микротолқынды сығындыланудың көмегімен 4 минут, ультрадыбыстық жағдайда – 90 минут, ал reflux – сығындылау кезінде 45 минут созылған. [42]

Микротолқынды сығындылау әдісінің кемшіліктеріне мыналар жатады: қатты қалдықтарды жою үшін қосымша сүзу немесе центрифугалау талап етіледі; бейполярлы еріткіштерді қолдану кезінде микротолқынды тиімділігі төмен болуы мүмкін. Соған қарамастан, бұл әдіс биологиялық белсенді заттарды сығындылау үшін болашағы зор әдіс деп есептеледі. Себебі, үрдіс уақытының қысқаруы, еріткіштің шығынының төмендеуі, сығындының шығуының артуы.

Қорытындылай келе, дәрілік өсімдік шикізаттарынан биологиялық белсенді заттарды сығындылаудың тиімділігін арттыру тәсілдерінің әртүрлілігіне, сондай-ақ қазіргі заманғы технологиялардың қарқынды дамуына қарамастан, биологиялық белсенді заттарды

сығындылау үрдістерін оңтайландыруға бағытталған көптеген мәселелер ашық күйінде қалып отыр. Мәселен, мацерация әдісіне флаваноидтар, хош иісті алкалоидтар, дәрумендердің кешенді сығындылары және т. б. қосылыстар сығындалады. Соған қарамастан, дәстүрлі сығындылау әдістері ұзақ уақытты, қажырлы еңбекті, әр кезең сайын балласты заттардан тазартуды, еріткіштің көп көлемін талап етеді. Сығындылаудың дәстүрлі әдістеріне қарағанда заманауи әдістер біршама тиімді, тез әрі ыңғайлы болып келеді. Атап айтқанда, қол еңбектің аз қолданылуы, технологиялық үрдіс уақытының қысқаруы, қарапайым аппараттық безендіру, көп мөлшердегі сығындының шығымы, қосымша тазартудың керек еместігі, еріткіштердің біршама аз қолданылуы. Заманауи сығындалау әдісіне, соның ішінде ультрадыбыстық әдіс арқылы бір уақытта бірнеше бөлік сығындыны алуға болады. Яғни, фенолдар, полисахаридтер, ақуыздар, липидтер, хош иісті қосылыстар сығындыланады. Сұйылтылған газдармен сығындылау арқылы жүрек гликозидтері, фитонцидтер, эфир майлы қосылыстар алынады. Микротолқынды сәулелену әдісі бойынша сапониндерді, алкалоидтарды, ароматты қосылыстарды сығындылап ала аламыз.

Өсімдік шикізатынан қазіргі заманғы халықаралық стандарттарға сәйкес компоненттік құрылымы өзгермейтін биологиялық белсенді заттарды сығындылау әдістерінің жоғары өнімділігі кең фармакологиялық әсердегі бәсекеге қабілетті отандық субстанцияларды әлемдік нарықта шығаруға мүмкіндік береді.

РЕЗЮМЕ

**МУКАНОВА А.Б.¹, ДАТХАЕВ У.М.¹,
АБДУЛЛАБЕКОВА Р.М.², ЖУНУСОВА М.А.²,
ИБАДУЛЛАЕВА Г.С.¹,**

¹АО «Национальный медицинский университет», г. Алматы,

²Карагандинский государственный медицинский университет, г. Караганда

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЭКСТРАГИРОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ

Әдебиет:

1. Апаева А.В., Ямансарова Э.Е., Куковинец О.С. Исследование экстракции флавоноидов из плодовых оболочек гречихи в различных условиях. – Вестник Башкирского университета. – 2015. – №4. – С. 1223.
2. Каухова И.Е. Теоретические и экспериментальные основы разработки эффективных ресурсосберегающих технологий лекарственных средств растительного происхождения: автореф. дис. – СПб., 2007, с. 2-3.
3. Джаруллаев Д.С. Экспериментальная установка сверхкритической CO₂-экстракции. – Пищевая промышленность. – 2007. – №9. – С. 23-25.
4. Вайнштейн В.А., Каухова И.Е. Экстрагирование лекарственного растительного сырья двухфазной системой экстрагентов. – Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2014. – №8. – С. 20-24.
5. Букеева А.Б., Кудайбергенова С.Ж. Обзор современных методов выделения биоактивных веществ из растений. – Вестник ЕНУ. – 2013. – №2. – С. 192-198.
6. Хмелев В.Н. Применение ультразвука высокой интенсивности в промышленности. / Алт. гос. техн. ун-т, БТИ. – Бийск: Изд-во Алт. гос. техн. ун-та, 2010, 203 с.
7. Коновалов Ю.Б., Мезенкова Т.Д., Коновалов Д.А. Динамика накопления сесквитерпеновых лактонов в траве полыни австрийской. – Фармация. – 2006. – №6. – С. 9-12.
8. Иванова С.А., Скоchineц С.Е., Вайнштейн В.А. Экстракция плодов рябины и шиповника двухфазной системой экстрагентов. – Фармация. – 2003. – №6. – С. 23-25.

РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В МЕДИЦИНЕ

В данной статье представлены методы экстрагирования биологически активных веществ из растительного сырья. Несмотря на достигнутые успехи современной химии в области синтеза, основным источником многих биологически активных соединений является природное сырье растительного происхождения. В связи с этим особое внимание заслуживают изучение и интенсификация процесса экстрагирования различных ценных компонентов из природного сырья. Поэтому актуальным вопросом является экстрагирования биологически активных веществ из лекарственного растительного сырья.

Ключевые слова: биологически активное вещество, методы экстракции, мацерация, перколяция, ультразвуковая экстракция, CO₂-экстракция, микроволновая экстракция.

SUMMARY

**MUKANOVA A.B.¹, DATKHAYEV U.M.¹,
ABDULLABEKOVA R.M.², ZHUNUSOVA M.A.²,
IBADULLAIEVA G.S.¹,**

¹JST "National medical university", Almaty c.,

²Karaganda state medical university, Karaganda c.

MODERN METHODS OF EXTRACING OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES FROM PLANT RAW MATERIALS, APPLIED IN MEDICINE

This article presents methods for the extraction of biologically active substances from plant materials. Despite the progress achieved in modern chemistry in the field of synthesis, the main source of many biologically active compounds is natural raw materials of plant origin. In this regard, special attention should be paid to the study and intensification of the process of extracting various valuable components from natural raw materials. In this regard, the pressing issue is the extraction of biologically active substances from medicinal plant materials.

Keywords: biologically active substance, extraction methods, maceration, percolation, ultrasonic extraction, CO₂-extraction, microwave extraction.

9. Александрова А.Е., Соколова Л.И., Пожарицкая О.Н. Эликсир «Бронхофит» – главные летучие компоненты и оценка отхаркивающего действия. – Фармация. – 2001. – №1. – С.18-20.
10. Соколова Л.И., Вайнштейн В.А., Пожарицкая О.Н., Шиков А.Н. Исследование процесса экстрагирования при получении фитопрепарата «Эликсир Демидовский». – Фармация. – 2000. – №5-6. – С. 23-25.
11. Пономарёв В.Д. Экстрагирование лекарственного сырья. – М.: Медицина, 1976, 202 с.
12. Ладыгина Е.А., Морозова Р.С. Фитотерапия. – Ленинград: Медицина, 1990, 230 с.
13. Махалюк В.П. Лекарственные растения в народной медицине. – Саратов, 1993, 543 с.
14. Халитова, Э.Ш. Нетрадиционные способы обработки плодовоовощного сырья. // Матер. Всероссийской науч.-практ. конф. «Университетский комплекс как региональный центр образования, науки и культуры». – Оренбург: Оренбург. гос. ун-т., 2014, с. 1309-1313.
15. Романков П.Г., Курочкина М.А. Экстрагирование из твёрдых материалов. – Л.: Химия, 1983, 367 с.
16. Молохова Л.Г., Решетникова А.Е. Сравнительная характеристика эффективности методов экстракции. // В кн.: Материалы 2-го Всесоюзного съезда фармацевтов. – Рига, 1974, с. 91.
17. Попова Н.В., Потороко И.Ю. Повышение эффективности экстракции биологически активных веществ из растительного сырья методом ультразвукового воздействия. – Вестник Южно-Уральского государственного университета. – 2018. – №4. – С. 14-18.
18. Романков П.Г., Курочкина М.И. Экстрагирование из твердых материалов. – М.: Химия, 1983, 244 с.
19. Хмелёв В.Н., Попова О.В. Многофункциональные ультразвуковые аппараты и их применение в условиях малых производств, сельском и домашнем хозяйстве: научная монография. // Алт. гос. техн. ун-т. им. И.И. Ползунова. – Барнаул: изд. АлтГТУ, 1997, 160 с.
20. Мачехина В.В. Определение состава жирных кислот в сапропеле методом хромато-масс-спектрометрии с применением различных методов экстракции: дис...маг.наук: 04.04.01. – Томск: НИ ТГУ, 2016, 50 с.
21. Galvan L., Kriaa K., Nikov I., Dimitrov K. – Separ Purif Technol. – 2012. – Vol. 93. – P. 42-47. [Electronic resource]: <https://cyberleninka.ru/article/n/ultrazvukovaya-ekstraksiya-biologicheskii-aktivnyih-soedineniy-iz-semyan-tomatov>.
22. Phung L.H., Tran T.K., Nguyen T.C., Do H.Q., et al. – ASEAN J Chem Eng. – 2012. – №12(2). – P. 52-60. [Electronic resource]: <https://cyberleninka.ru/article/n/ultrazvukovaya-ekstraksiya-biologicheskii-aktivnyih-soedineniy-iz-semyan-tomatov>.
23. Думитраш П.Г., Болога М.К., Шемякова Т.Д. Ультразвуковая экстракция биологически активных соединений из семян томатов. – Институт прикладной физики АН Молдовы. – Кишинева: АН Молдовы, 2016, с. 47-52.
24. Семагина Н.В., Сульман М.Г., Анкудинова Т.В. Изучение экстракции биологически активных веществ из лекарственного сырья под действием ультразвука. – Хим. фарм. журн. – 2000. – №2. – С. 26-29.
25. Кудимов Ю.Н., Казуб В.Т., Муравьева Д.А. Совершенствование процесса получения полисахаридного комплекса женьшеня. – Фармация. – 2006. – №6. – С. 24-26.
26. Устенова Г.О. Применение сверхкритической глекислотной экстракции в фармацевтической технологии. – Москва: Эверо, 2013, 125 с.
27. Амирханова А.Ш., Устенова Г.О., Тургумбаева А.А. Тықыр кекіре (*oxytropis glabra lam.dc*) дәрілік өсімдік шикізаты негізінде CO₂ – көмірқышқыл экстрактысын алудың технологиялық ерекшеліктері. – Вестник КазНМУ. – 2017. – №2. – С. 291-293.
28. Малашенко Н.Л. Технологическая и экономическая стратегия производства и применения CO₂-экстрактов. – Научный журнал КубГАУ. – 2012. – №81(07). – С. 1-10.
29. [Электронный ресурс]: <http://www.fito-aromat.kz/index.php/o-tekhnologii-co2/opisanie-tekhnologii-dokriticheskoy-so2-ekstraktsii/89-chto-takoe-so2-ekstrakty>.
30. [Электронный ресурс]: <http://xn--80aaaftebbc3auk2aepkhr3ewjpa.xn--p1ai/ekstrakciya-rastitel'nogo-syrya-uglekislym-gazom>.
31. Пелипенко Т.В., Тарасов В.Е. Стандартизация качества CO₂-экстрактов. – Хранение и переработка сельхозсырья. – 2002. – №7. – С. 32-33.
32. Дадашев М.Н., Исаева Э.К. Основные факторы, влияющие на интенсификацию процесса экстракции с применением сверхкритического диоксида углерода. – Химия. – 2008. – №11. – С. 10-16.
33. Zhunusova M.A., Suleimen E.M., Iskakova Zh.B., Ishmuratova M.Yu. and Abdullabekova R.M. Constituent composition and biological activity of CO₂-extracts of *Scabiosa isetensis* and *S. Ochroleuca*. – Chemistry of natural compounds. – July 2017. – Vol. 53. – №4. – P. 775-777.
34. Zhunusova M.A., Abdullabekova R.M., Zhuravel I.O. Analysis of medicinal plant raw material of *Scabiosa ochroleuca* L. Proceedings of XIII International scientific conference "Modern science in Eastern Europe". – Morrisville: Lulu Press, 22 December 2017, P. 100-104.
35. Ендонова Г.Б., Анцупова Т.П. Определение флавоноидов в видах *Scabiosa l.* из Забайкалья. – Химические основы рационального использования возобновляемых природных ресурсов, Россия, 2009, 126 с.
36. Алимova У.С., Дильбарханов Р.Д., Устенова Г.О. Технология углекислотного экстракта из листьев подорожника большого. – Химия. – 2014. – №5. – С. 10-12.
37. Guo Z., Jin Q., Fan G., Duan Y., Qin C. & Wen M. Microwaveassisted extraction of effective constituents from a Chinese herbal medicine *Radix puerariae*. – Analytica ChimicaActa. – 2001. 436. – P. 41-47.
38. Федорчук-Мороз В.И. Механизм та кінетика екстрагування цільових компонентів з насіння амаранту :автореф. дис. ... канд. техн. наук. / В.И. Федорчук-Мороз. – Л., 2008, 27 с.
39. Лукьянчук И.И. Микроволновая экстракция биологически активных соединений из растительного сырья. / И.И. Лукьянчук, А.Н. Сангели. – Микроволновые технологии в народном хозяйстве. – 2009. – Вып. 7-8. – С. 61-65.
40. Pan X., Niu G., Liu H. Microwave-assisted extraction of tea polyphenols and tea caffeine from green tea leaves. – Chemical Engineering and Processing. – 2003. – №42. – P. 129-133.
41. Liang X., Tian J., Li L., Gao J. Rapid determination of eight bioactive alkaloids in *Portulaca oleracea* L. by the optimal micro-wave extraction combined with positive-negative conversion multiple reaction monitor (+/-MRM) technology. – Talanta, 2014, 204 p.

Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясының
қазақ және орыс тіліндегі III томы жарыққа шықты



Вышел в свет III том Государственной фармакопеи
Республики Казахстан на казахском и русском языках

Pharmkaz.kz – это достоверная информация о рынке лекарств и медицинских изделий, состоянии фармацевтического рынка Казахстана и других стран, нормативные правовые акты МЗ РК, данные о побочных действиях лекарственных средств и медицинских изделий, рекомендации специалистов, публикация результатов научных исследований казахстанских и зарубежных ученых в области фармации, клинической фармакологии и практической медицины, обсуждение фармакопейных статей, новости фармацевтических компаний, электронные версии журнала «Фармация Казахстана».

