

Получена: 26/04/2023/ Принята: 03/10/2023 / Опубликовано online: 30/10/2023

УДК 665.52

[10.53511/PHARMKAZ.2023.46.10.049](https://doi.org/10.53511/PHARMKAZ.2023.46.10.049)

Е.В. ЛАКОМКИНА¹, С.Б. АХМЕТОВА¹, Г.А. АТАЖАНОВА^{1,2}, М.Ю. ИШМУРАТОВА²

¹Школа фармации, НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Казахстан

²Кафедра биологии, НАО «Карагандинский государственный университет им. академика Е.А. Букетова», Караганда, Казахстан

КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ И АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ОБРАЗЦОВ ЭФИРНОГО МАСЛА *HYSSOPUS AMBIGUUS* (TRAUTV.) ILJIN, СОБРАННОГО НА ТЕРРИТОРИИ КАРАГАНДИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Резюме: Проведено изучение компонентного состава и антимикробной активности эфирного масла *Hyssopus ambiguus* (Trautv.) Iljin (иссоп сомнительный), произрастающего на территории Карагандинской области Республики Казахстан. Цель исследования: изучение компонентного состава и антимикробной активности образцов эфирного масла, полученного из надземной части растения, собранного в окрестностях г. Каркаралинска, и собранного в окрестностях пос. Сортау. Материалы и методы. Эфирные масла получены методом дистилляции с водяным паром в аппарате Клевенджера. Компонентный состав эфирных масел определяли методом газовой хроматографии на хроматографе марки Agilent-7890A MSD 5975C. Скрининг образцов эфирных масел на антимикробную активность осуществляли на кафедре биомедицины в учебной микробиологической лаборатории НАО «Медицинский университет Караганды». Результаты. Основным компонентом обоих образцов эфирного масла является 1,8-цинеол. Данные образцы показали высокую антибактериальную активность в отношении *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 и *Bacillus subtilis* ATCC 6633. Перспективы исследования. Образцы эфирных масел *Hyssopus ambiguus* (Trautv.) Iljin, собранного на территории Карагандинской области, могут использоваться как основа для разработки лекарственных средств с антибактериальными свойствами.

Ключевые слова: род иссоп, иссоп сомнительный, эфирное масло, *Hyssopus ambiguus*, компонентный состав, антимикробная активность, антибактериальная активность, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*.

Ye.V. Lakomkina¹, S.B. Ahmetova¹, G.A. Atazhanova^{1,2}, M.Yu. Ishmuratova²

¹School of Pharmacy, Medical University of Karaganda, Karaganda, Kazakhstan;

²Department of Biology, E.A. Buketov Karaganda State University, Karaganda, Kazakhstan.

Е.В. Лакомкина¹, С.Б. Ахметова¹, Г.А. Атажанова^{1,2}, М.Ю. Ишмуратова²

¹Фармация мектебі, "Қарағанды медицина университеті" КЕАҚ, Қарағанды, Қазақстан;

²Е.А. Бөкетов атындағы Қарағанды мемлекеттік университеті, биология кафедрасы", Қарағанды, Қазақстан

CONSTITUENT COMPOSITION AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF SAMPLES OF ESSENTIAL OIL FROM *HYSSOPUS AMBIGUUS* (TRAUTV.) ILJIN COLLECTED IN KARAGANDA REGION

Resume: The constituent composition and antimicrobial activity of the essential oil from *Hyssopus ambiguus* (Trautv.) Iljin growing in the Karaganda region of the Republic of Kazakhstan have been studied. Purpose of the study is to study the constituent composition and antimicrobial activity of some samples of the essential oil obtained from the aerial part of the plant collected in the local areas of Karkaralinsk city and Sortau settlement. Materials and methods. The essential oils have been obtained by steam distillation method in the Clevenger apparatus. The constituent composition of the essential oils has been detected by gas chromatography technique on

ҚАРАҒАНДЫ ОБЛЫСЫНЫҢ АУМАҒЫНДА ЖИНАЛҒАН *HYSSOPUS AMBIGUUS* (TRAUTV.) ILJIN ЭФИР МАЙЫ ҮЛГІЛЕРІНІҢ ҚҰРАМДАС БӨЛІГІ ЖӘНЕ МИКРОБҚА ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІ

Түйін: Қазақстан Республикасының Қарағанды облысындағы аумақта өсірілген *Hyssopus ambiguus* (Trautv.) Iljin (иссоп күмәнді) эфир майының құрамдас құрамы мен микробқа қарсы белсенділігіне зерттеу жүргізілді. Зерттеу мақсаты: Қарқаралы қаласының маңында жиналған және Сортау кенті маңында жиналған өсімдіктің жер үсті бөлігінен алынған эфир майы үлгілерінің құрамдас құрамын және микробқа қарсы белсенділігін зерттеу. Материалдар мен әдістер. Эфир майлары Клевенджер аппаратындағы су буымен дистилляция арқылы алынады. Эфир

the Agilent 7890A GC with 5975C Series MSD. The samples of the essential oils for the antimicrobial activity have been screened at the Biomedicine Department in the Microbiology Teaching Laboratory at NPJSC "Karaganda Medical University". Results. The main constituent of both samples of the essential oil was 1.8-cineole. These samples had the high antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 and *Bacillus subtilis* ATCC 6633. Prospects for study. Samples of the essential oils from *Hyssopus ambiguus* (Trautv.) Iljin collected in the Karaganda region can be used as a basis to develop drugs with the antibacterial properties.

Keywords: genus *Hyssopus*, *Hyssopus ambiguus*, essential oil, constituent composition, antimicrobial activity, antibacterial activity, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*.

Введение. Антимикробная активность эфирных масел представляет научный интерес, особенно с учетом ряда преимуществ по сравнению с синтетическими веществами: низкая токсичность, мягкость действия и отсутствие аллергических реакций при терапевтических дозах [1].

Hyssopus ambiguus (Trautv.) Iljin (семейство *Lamiaceae*) - это многолетний полукустарничек, обитающий на каменистых склонах, вдоль дорог и песчаных водоносных горизонтов. Компонентный состав и антибактериальная активность *Hyssopus ambiguus*, произрастающего на территории Восточного Казахстана, а также в

майларының құрамдас бөлігі Agilent-7890A MSD 5975C маркалы хроматографта газ хроматографиясы әдісімен анықталды. Эфир майларының үлгілерін микробқа қарсы белсенділікке скринингті биомедицина кафедрасында "Қарағанды медицина университеті" КЕАҚ оқу микробиологиялық зертханасында жүзеге асырды. Нәтижелер. Эфир майының екі үлгісінің де негізгі компоненті-1,8-цинеол болып табылады. Бұл үлгілер *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 және *Bacillus subtilis* ATCC 6633 қатысты жоғары бактерияға қарсы белсенділікті көрсетті. Зерттеу перспективалары. Қарағанды облысының аумағында жиналған *Hyssopus ambiguus* (Trautv.) Iljin эфир майларының үлгілері бактерияға қарсы қасиеттері бар дәрілік заттарды әзірлеу үшін негіз ретінде пайдаланылуы мүмкін.

Түйінді сөздер: тек иссоп, иссоп күмәнді, эфир майы, *Hyssopus ambiguus*, компоненттік құрамы, микробқа қарсы белсенділігі, бактерияға қарсы белсенділігі, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*.

окрестностях Ботакары (Карагандинская область) ранее были изучены [2-4].

Компонентный состав и антимикробная активность образцов эфирных масел *Hyssopus ambiguus*, собранных в окрестностях Каркаралинска и пос. Сортау, изучены нами впервые.

Материалы и методы. Объектами исследования являлись эфирные масла *Hyssopus ambiguus*, собранного в окрестностях Каркаралинска (49.412951° с.ш., 75.477275° в.д.) и пос. Сортау (49.970554° с.ш. 73.2226789° в.д.). Образцы ЛРС, из которых наработаны эфирные масла, собраны авторами исследова-



а)



б)

Примечание: а - *Hyssopus ambiguus*, произрастающий в окрестностях г. Каркаралинска, б- *Hyssopus ambiguus*, произрастающий в окрестностях пос.Сортау.

Рисунок 1 - *Hyssopus ambiguus*, произрастающий в Карагандинской области

ния самостоятельно. Растительное сырье собрано в период цветения, в августе и сентябре 2021 года (рисунок 1). Идентификация образцов растений проведена на кафедре ботаники НАО «Карагандинский университет имени академика Е.А. Букетова».

Эфирные масла получены методом дистилляции с водяным паром в аппарате Клевенджера в соответствии с методикой, описанной в ГФ РК. 50 г измельченного растительного сырья помещалось в круглодонную колбу из термостойкого стекла емкостью 1000 мл, приливали 300 мл дистиллированной воды. Кипятили в течение 3-х часов.

Образцы эфирных масел растворяли в 50 мл n-гексана, раствор выдерживали с магния сульфатом безводным в течение часа, затем отфильтровывали через фильтровальную бумагу и упаривали под вакуумом на роторном испарителе марки Stegler XD-52AA до полного удаления органического растворителя.

Компонентный состав эфирномасличных композиций определяли методом ГХ-МС согласно требованиям ГФ РК1 на хроматографе марки Agilent-7890A в сочетании с селективным детектором 5975C (США). Идентификация выполнялась с помощью библиотеки масс-спектров NIST-2017, обработка хроматограмм осуществлялась с помощью программного продукта Agilent ChemStation.

Полученные эфирные масла исследованы на антимикробную активность.

Скрининг антимикробной активности образцов эфирных масел и их композиций и анализ результатов проведен на кафедре биомедицины в микробиологической лаборатории НАО «Медицинский университет Кара-

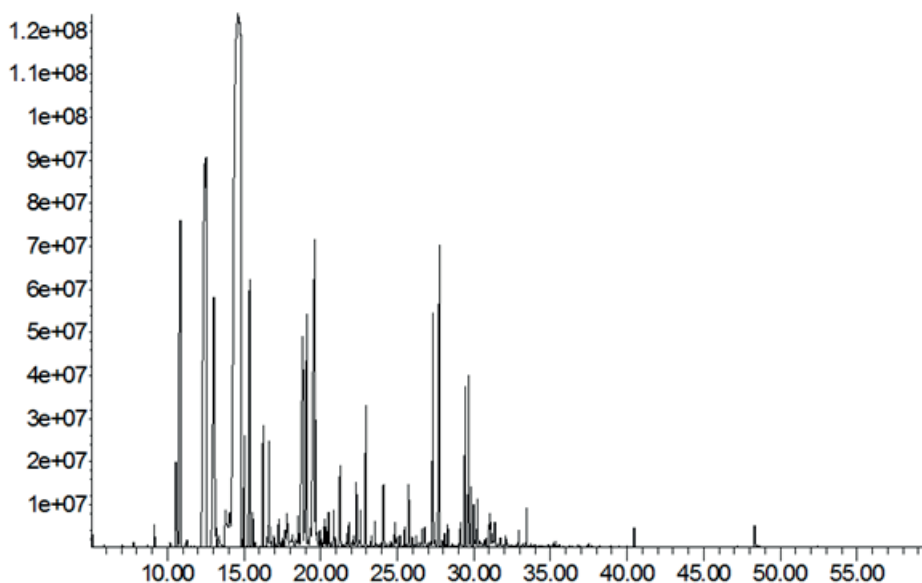
ганды». В работе использовали: питательные среды - Чистовича, мясо-пептонный агар, среда Эндо, среда Сабуро, кровяной агар: музейные штаммы культур *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*; диски производства компании Bioanalyse Limited (Турция), импрегнированные бензилпенициллина натриевой солью (1 ед/диск), ампициллина тригидратом (25 мкг/диск), нистатином (100 мкг/диск) и флуконазолом (10 мкг/диск) для определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам; линейка-шаблон для измерения размеров зон задержки роста микроорганизмов (PW096), размер - 370×65 мм, производитель – HiMedia Laboratories Pvt. Limited (Индия); денсиметр для определения концентрации культуры в физиологическом растворе.

Антимикробную активность определяли согласно требованиям ГФ РК по методике определения чувствительности к антибиотикам микробиологическим методом, а именно, методом диффузии в агар[5].

В качестве препаратов сравнения брали лекарственные средства: бензилпенициллина натриевая соль, нистатин. В качестве препарата-сравнения растительного происхождения использовано косметологическое средство, обладающее противомикробными свойствами, а именно спрей «Дыши» - композицию, состоящей из 6 натуральных эфирных масел и левоментола (сер. 061022, производитель АО «Аквион», Россия).

Статистическая обработка. Антимикробная активность образца эфирного масла *Hyssopus ambiguus* оценивалась по диаметру зон задержки роста тест-штаммов (мм). Каждый образец испытывался в трех параллельных опытах. Статистическую обработку проводили ме-

Abundance



Time→

Рисунок 2 - Хроматограмма образца эфирного масла *Hyssopus ambiguus*, собранного в окрестностях г. Каркаралинска

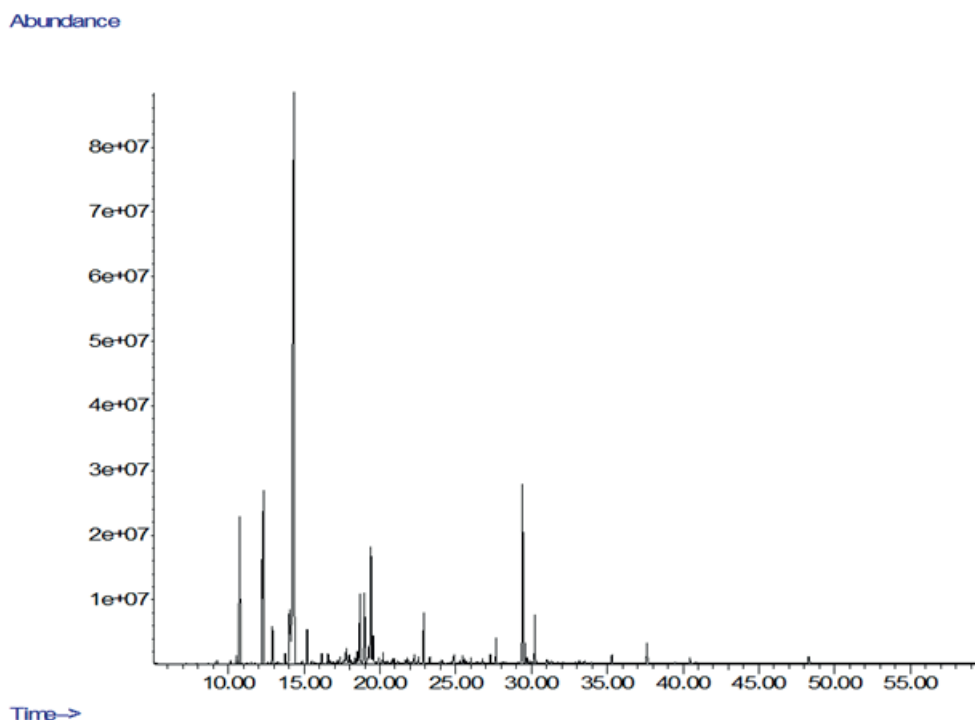


Рисунок 3 - Хроматограмма образца эфирного масла *Hyssopus ambiguus*, собранного в окрестностях пос. Сортау

Таблица 1 - Основные компоненты образцов эфирного масла *Hyssopus ambiguus* (Trautv.) (иссопа сомнительного), собранного на территории Карагандинской области

Номер	Название компонента	Содержание в эфирном масле <i>Hyssopus ambiguus</i> , собранного в окрестностях Каркаралинска, %	Содержание в эфирном масле <i>Hyssopus ambiguus</i> , собранного в окрестностях пос. Сортау, %
1	Эвкалиптол	36,15	43,29
2	3-карен	9,58	-
3	α-терпинеол	5,94	3,9
4	γ-терпинен	3,13	1,27
5	Терпинен-4-ол	2,63	-
6	Гермакрен D	1,83	-
7	β-пинен	-	4,58
8	О-цимен	-	3,35
9	β-мирцен	-	1,33

тодами параметрической статистики Statistica 10.1 с вычислением средней арифметической и стандартной ошибки.

Результаты и обсуждение. Антимикробные свойства эфирных масел очень важны для решения проблемы быстро растущей устойчивости микроорганизмов к антибиотикам. В 2016 году около 6 миллионов человек во всем мире умерли из-за инфекций верхних дыхательных путей, туберкулеза или диарейных заболеваний. Согласно отчету ВОЗ о лекарственной устойчивости, наиболее серьезную озабоченность вызывают резистентность *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*

и *Salmonella sp.* к антибиотикам 3 поколения. Среди грибковых инфекций наиболее распространенной проблемой является кандидоз, вызываемый в основном *Candida albicans* и реже *C. Glabrata* и *C. parapsilosis*, причем более 20 видов *Candida* могут вызывать инфицирование человека [6, 7].

Решение поставленной задачи может быть достигнуто путем использования в качестве антимикробного средства эфирного масла *Hyssopus ambiguus*.

Итоги исследования компонентного состава образцов эфирных масел *Hyssopus ambiguus*, собранных в окрестностях г. Каркаралинска и пос. Сортау, представлены на рисунках 2,3 и в таблице 1.

Таблица 2 - Антимикробная активность эфирного масла *Hyssopus ambiguus*, собранного в Карагандинской области, в отношении грамположительных, грамотрицательных бактерий и грибов (зона задержки роста) измеряется в мм

Мм	Staphylococcus aureus ATCC 6538	Bacillus subtilis ATCC 6633	Escherichia coli ATCC 25922	Candida albicans ATCC 10231
Шифр образца				
Эфирное масло <i>Hyssopus ambiguus</i> , собранного в окрестностях г. Каркаралинска	33,00±7,00	34,00±5,00	13,00±2,00	9,00±2,00
Эфирное масло <i>Hyssopus ambiguus</i> , собранного в окрестностях пос. Сортау	39,00±3,00	21,00±1,00	7,00±0,60	7,00±0,60
Бензилпенициллина натриевая соль	21,00 ± 0,10	14,00 ± 0,10	15,00 ± 0,10	-
Нистатин	-	-	-	23,00±3,00
Масло «Дыши»	7,40±0,90	8,50±3,00	16,25±2,20	7,70±0,60

Примечание: «-» - зона задержки роста отсутствует, диаметры зон задержки роста меньше 10 мм и сплошной рост в чашке оценивали, как отсутствие антимикробной активности, 10-15 мм - слабая активность, 15-20 мм - умеренно выраженная активность, свыше 20 мм – выраженная [5].

Из таблицы 2 видно, что образцы эфирного масла *Hyssopus ambiguus*, собранного в окрестностях Каркаралинска и пос. Сортау отличаются по качественному и количественному составу. Так, в образцах с первой точки обитания выявлены 3-карен, терпинен-4-ол, гермакрен D, тогда как в сырье из второй точки произрастания выявлен β-пинен, О-цимен и β-мирцен. В результате исследования на антимикробную активность установлено, что образец эфирного масла *Hyssopus ambiguus*, собранного в окрестностях г. Каркаралинска, проявляет выраженную антимикробную активность по отношению к штаммам грамположительных бактерий *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*; слабую антимикробную активность в отношении грамотрицательных бактерий *Escherichia coli*, и отсутствие активности в отношении грибов *Candida albicans* (таблица 2).

Образец эфирного масла *Hyssopus ambiguus*, собранного в окрестностях пос. Сортау, проявляет выраженную антимикробную активность по отношению к штаммам грамположительных бактерий *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* и отсутствие активности грамотрицательных бактерий *Escherichia coli* и в отношении грибов *Candida albicans* (таблица 2).

Выводы. Эфирное масло *Hyssopus ambiguus*, собранного в Каркаралинска, обладает следующими преимуществами:

- выраженным антимикробным действием к штаммам грамположительных бактерий *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*,
- слабую антимикробную активность в отношении грамотрицательных бактерий *Escherichia coli*,
- отсутствие активности в отношении грибов *Candida albicans*;

Эфирное масло *Hyssopus ambiguus*, собранного в окрестностях пос. Сортау, обладает следующими преимуществами:

- выраженным антимикробным действием к штаммам грамположительных бактерий *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*,
- отсутствие активности в отношении грамотрицательных бактерий *Escherichia coli* и в отношении грибов *Candida albicans*.

Образцы эфирных масел *Hyssopus ambiguus*, собранного на территории Карагандинской области, могут использоваться как основа для разработки лекарственных средств с антибактериальными свойствами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Коваленко Н.А., Ахрамович Т.И., Супиченко Г.Н., Сачивко Т.В., Босак В.Н. Антимикробная активность эфирных масел иссопа лекарственного // Химия растительного сырья. - 2019. - №1. – С. 191-199. DOI: 10.14258/jcprm.2019014083
- 2 Sampietro D.A., Gomez A.A., Jimenez C.M., Lizarraga E.F., Ibatayev Z.A., Suleimen Y.M., Catalán C.K. Chemical composition and antifungal activity of essential oils from medicinal plants of Kazakhstan // Natural Product Research. – 2016. – Vol. 31 (12). – P. 1464-1467. DOI: 10.1080/14786419.2016.1258560
- 3 Suleimen E.M., Tursynova N.K., Ibatayev Z.A. et al. Constituent Composition and Biological Activity of Essential Oil from *Hyssopus ambiguus* // Chemistry of Natural Compounds. – 2015. – Vol. 51. – P. 1186–1187. DOI: 10.1007/s10600-015-1527-x
- 4 Мырзагалиева А.Б., Медеубаева Б.З., Сулеймен Е.М., Ибатаев Ж.А. Исследование компонентного состава эфирного масла *Hyssopus ambiguus* L. в условиях Восточного Казахстана // Евразийское научное объединение. - 2016. - № 7 (19). URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26584561>.
- 5 Дуанбекова Г. Б., Исабаева Г. М., Абилова А. Б., Хасенов Д. К., Абуғалиев Б. Н. О биологической активности некоторых синтезированных соединений // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2013. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-biologicheskoy-aktivnosti-nekotorykh-sintezirovannykh-soedineniy> (дата обращения: 27.09.2023).
- 6 National Center for Biotechnology Information (2022). PubChem Compound Summary for CID 14960. Электронный ресурс. Режим доступа: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/14960>
- 7 Пухов А.А. Эфирные масла с антимикробными и противовирусными свойствами для медицинской практики // Журнал Поликлиника. – 2022. - № 1. - С. 76-79.

REFERENCES

- 1 Kovalenko N.A., Akhramovich T.I., Supechenko G.N., Sachivko T.V., Bosak V.N. Antibacterial activity of essential oil from *Hyssopus officinalis*. *Chemistry of Plant Materials*. 2019, 1; 191-199. DOI: 10.14258/jcpm.2019014083
- 2 Sampietro D.A., Gomez A.A., Jimenez C.M., Lizarraga E.F., Ibatayev Z.A., Suleimen Y.M., Catalán C.K. Chemical composition and antifungal activity of essential oils from medicinal plants of Kazakhstan. *Natural Product Research*. 2016, 31 (12); 1464-1467. DOI: 10.1080/14786419.2016.1258560
- 3 Suleimen E.M., Tursynova N.K., Ibatayev Z.A. et al. Constituent Composition and Biological Activity of Essential Oil from *Hyssopus ambiguus*. *Chemistry of Natural Compounds*. 2015, 51; 1186–1187. DOI: 10.1007/s10600-015-1527-x
- 4 Myrzagalijeva A.B., Medeubayeva B.Z., Suleimen E.M., Ibatayev Z.A. Study of component composition of *Hyssopus ambiguus* L.'s essential oil in the conditions of Eastern Kazakhstan. *Eurasian scientific society*. 2016, 7 (19). URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26584561>
- 5 Duanbekova G. B., Isabaeva G. M., Abilova A. B., Khasenov D. K., Abugaliev B. N. On the biological activity of some synthesized compounds // *Current problems of the humanities and natural sciences*. 2013. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-biologicheskoy-aktivnosti-nekotoryh-sintezirovannyh-soedineniy> (date of the application: 27.09.2023).
- 6 National Center for Biotechnology Information (2022). PubChem Compound Summary for CID 14960. Electronic resource. Regime of access: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/14960>
- 7 Pukhov A.A. essential oils with antimicrobial and antiviral properties for medical practice. *Journal Polyclinics*. 2022, 1; 76-79.

Сведения об авторах:

- Лакомкина Екатерина Викторовна** – докторант НАО «Медицинский университет Караганды». E-mail: ekaterina.yankovskaya@inbox.ru. <https://orcid.org/0000-0001-9559-788X>. 100000, Қазақстан, Қарағанда, улица Гоголя, 40, контактный телефон: 8 (775) 937-19-67.
- Ахметова Сауле Балтабаевна** – кандидат медицинских наук, профессор кафедры биомедицины НАО «Медицинский университет Караганды». E-mail: S.Ahmetova@qmu.kz. <https://orcid.org/0000-0002-8112-742X>. 100000, Қазақстан, Қарағанда, улица Гоголя, 40, контактный телефон: 8 (776) 500-74-34.
- Атажанова Гаянэ Абдулхакимовна** – доктор химических наук, профессор-исследователь школы фармации НАО «Медицинский университет Караганды». E-mail: g-atazhanova@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-1615-9967>. 100000, Қазақстан, Қарағанда, улица Гоголя, 40, контактный телефон: 8 (707) 779-29-65.
- Ишмуратова Маргарита Юлаевна** – кандидат биологических наук, профессор кафедры биологии Карагандинского государственного университета им. академика Е.А. Букетова. E-mail: margarita.ishmur@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1735-8290>; 100000, Қазақстан, Қарағанда, улица Университетская, 28, корпус 3, контактный телефон: 8 (777) 354-91-91.

Авторлар туралы мәліметтер

- Лакомкина Екатерина Викторовна** - "Қарағанды медицина университеті" КЕАҚ докторанты. E-mail: ekaterina.yankovskaya@inbox.ru. <https://orcid.org/0000-0001-9559-788X>. 100000, Қазақстан, Қарағанды, Гоголь көшесі, 40, байланыс телефоны: 8 (775) 937-19-67.
- Ахметова Сауле Балтабаевна** – медицина ғылымдарының кандидаты, "Қарағанды медицина университеті" КЕАҚ биомедицина кафедрасының профессоры. E-mail: S.Ahmetova@qmu.kz. <https://orcid.org/0000-0002-8112-742X>. 100000, Қазақстан, Қарағанды, Гоголь көшесі, 40, байланыс телефоны: 8 (776) 500-74-34.
- Атажанова Гаянэ Абдулхакимовна** - химия ғылымдарының докторы, "Қарағанды медицина университеті" КЕАҚ фармация мектебінің зерттеуші профессоры. E-mail: g-atazhanova@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-1615-9967>. 100000, Қазақстан, Қарағанды, Гоголь көшесі, 40, байланыс телефоны: 8 (707) 779-29-65.
- Ишмуратова Маргарита Юлаевна** - биология ғылымдарының кандидаты, академик Е. А. Бекетов атындағы Қарағанды мемлекеттік университетінің биология кафедрасының профессоры. E-mail: margarita.ishmur@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1735-8290>; 100000, Қазақстан, Қарағанды, Университетская көшесі, 28, 3 корпус, байланыс телефоны: 8 (777) 354-91-91.

Information about authors

- Lakomkina Yekaterina Viktorovna** – PhD student of NPJSC "Karaganda Medical University". E-mail: ekaterina.yankovskaya@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9559-788x>. 100000, Kazakhstan, Karaganda, Gogol str., 40, contact phone: +7 (775) 937-19-67.
- Akhmetova Saule Baltabaevna** – Candidate of Medical Sciences, professor of the Department of Biomedicine of the NPJSC "Karaganda Medical University". E-mail: S.Ahmetova@qmu.kz. <https://orcid.org/0000-0002-8112-742X>. 100000, Kazakhstan, Karaganda, Gogol str., 40, contact phone: 8 (776) 500-74-34.
- Atazhanova Gayane Abdulkhakimovna** - Doctor of chemical sciences, professor-research of the Pharmacy school at NPJSC "Karaganda Medical University". E-mail: g-atazhanova@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-1615-9967>. 100000, Kazakhstan, Karaganda, Gogol str., 40, contact phone: +7 (707) 779-29-65.
- Ishmuratova Margarita Yulaevna** - Candidate of biological sciences, professor of the Biology Department at Academician E.A. Buketov Karaganda State University. E-mail: margarita.ishmur@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1735-8290>; 100000, Kazakhstan, Karaganda, Universitetskaya str., 28, building 3, contact phone: +7 (777) 354-91-91.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ. Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work. Funding - no funding was provided.